

Қ.И.СӘТБАЕВ атындағы ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ ТЕХНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ
УНИВЕРСИТЕТІ

ХИМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ИНСТИТУТЫ

ОРГАНИКАЛЫҚ ЗАТТАР МЕН ПОЛИМЕРЛЕРДІҢ ХИМИЯЛЫҚ
ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ КАФЕДРАСЫ

Сулейменова Алмагуль Бекежановна

**ЖАҢА ТЕРМОСЕЗІМТАЛДЫҚ ҚАСИЕТІ БАР СОПОЛИМЕРЛЕРДІ
СИНТЕЗДЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ФИЗИКА – ХИМИЯЛЫҚ
ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ**

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

5B072100—«Органикалық заттардың химиялық технологиясы» білім беру
бағдарламасы бойынша

Алматы 2019

СӘТБАЕВ
УНИВЕРСИТЕТИ



Қ.И.СӘТБАЕВ атындағы ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
ТЕХНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ УНИВЕРСИТЕТИ
ХИМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ
ТЕХНОЛОГИЯЛАР ИНСТИТУТЫ
ОРГАНИКАЛЫҚ ЗАТТАР МЕН
ПОЛИМЕРЛЕРДІ ӨНДЕУДІҢ ХИМИЯЛЫҚ
ТЕХНОЛОГИЯСЫ КАФЕДРАСЫ

«Қорғауға жіберілді»

Кафедра меңгерушісі

 Г.Ж.Елигбаева

ДИПЛОМДЫҚ ЖОБА

ЖАҢА ТЕРМОСЕЗІМТАЛДЫҚ ҚАСИЕТІ БАР СОПОЛИМЕРЛЕРДІ
СИНТЕЗДЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ФИЗИКА – ХИМИЯЛЫҚ
ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ

5B072100—«Органикалық заттардың химиялық технологиясы» білім
беру бағдарламасы бойынша

Орындаған



Ғылыми жетекші,
PhD доктор, лектор

Сулейменова Алмагуль



Нақан Ұлантай

Алматы 2019

РЕФЕРАТ

Жұмыс 34 бет., 8 сурет, 3 кесте, 38 әдеби деректерден тұрады

Мәселенің өзектілігі: Ғылым мен техниканың дамуының заманауи деңгейі полимерлік материалдардың жаңа кезеңін жасау мақсатын алға қояды. Қазіргі таңда полимерлерге механикалық беріктілік, иілгіштік, агрессивтік, орта әсеріне тұрақтылық сияқты химиялық немесе физико-механикалық қасиеттерді беру жеткіліксіз, ал көп жағдайда эксплуатация үрдісінде өз қасиеттерін өзгертуге негізделген полимерлерді жасау талап етіледі. Соңғы жылдары суда еритін гидрофильді полимерлерге және олардың торлы құрылымды – полимерлі гидрогельдеріне ерекше көңіл аударылып жүр.

Жұмыстың мақсаты: 2-гидроксиэтилакрилат пен акрил қышқылы негізіндегі суда ісінетін сополимерлерді синтездеу және алынған сополимерлердің физика-химиялық қасиеттерін зерттеу.

Түйінді сөздер: 2-гидроксиэтилакрилат, акрил қышқылы, радикальды сополимерлеу, гентамицин және линкомицин.

Зерттеу нысандары: 2-гидроксиэтилакрилат (2ГЭА) пен акрил қышқылы (АҚ) негізіндегі торлы құрылымды сополимерлер.

Зерттеу әдістері: ИҚ - (Satellite FTIR спектрофотометр (Mattson, АҚШ)) спектроскопия, радикалды сополимерлену, гравиметрия (ISO 9001 аналитикалық таразы (Sartorius, Германия)).

Алынған нәтижелер мен олардың практикалық маңыздылығы: Жұмыста алғаш рет 2ГЭА-АҚ негізіндегі гидрогелдер радикалдық полимерлену арқылы сулы ортада заттық инициерлену арқылы синтезделіп алынды. Синтезделген сополимерлерге сипаттама беру мақсатында әр түрлі зерттеу әдістерін пайдаланып зерттеулер жүргізілді. 2ГЭА-АҚ мономерлерінен алынған полимерлік гидрогельдерге дәрілік заттың (линкомицин мен гентамицин) имобилизациясы зерттеліп, осы гелді дәрілік заттың тасымалдаушысы ретінде қолдануға болатыны анықталды.

РЕФЕРАТ

Проект содержит 34 стр, 8 рисунков, 3 таблиц и 38 источников

Актуальность проблемы: Современный уровень развития науки и техники ставит цель создать новый этап полимерных материалов. В настоящее время полимерам недостаточно давать химические или физико-механические свойства, такие как механическая прочность, гибкость, агрессивность, устойчивость к воздействию среды, а в большинстве случаев в процессе эксплуатации требуется создание полимеров, основанных на изменении своих свойств. В последние годы особое внимание уделяется водорастворимым гидрофильным полимерам и их решетчатым конструкциям – полимерным гидрогелям.

Назначение: синтез водных сополимеров на основе 2-гидроксиэтилакрилата и акриловой кислоты и исследование физико-химических свойств полученных сополимеров.

Ключевые слова: 2-гидроксиэтилакрилат, акриловая кислота, радикальная сополимеризация, гентамицин и линкомицин.

Объекты исследования: сетчатые континентальные сополимеры на основе 2- гидроксиэтилакрилата (2-ГЭА) и акриловой кислоты.

Методы исследования: ИК - (Satellite FTIR спектрофотометр (Mattson, США)) спектроскопия, радикальная сополимеризация, гравиметрия (аналитические весы ISO 9001 (Sartorius, Германия)).

Результаты и их практическое значение: Впервые в работе были синтезированы гидрогели на основе 2ГЭА-АК путем радикальной полимеризации с помощью вещественных инициаций в водной среде. В целях характеристики синтезированных сополимеров проводились исследования с использованием различных методов исследования. Исследована иммобилизация лекарственного средства (линкомицин и гентамицин) на полимерные гидрогели, полученные из мономеров 2ГЭА, и выяснилось, что этот гел можно использовать в качестве носителя лекарственного средства.

ESSAY

Project 34 p., 8 figures, 3 tables and 38 sources.

The relevance of the problem: The modern level of development of science and technology aims to create a new stage of polymeric materials. Currently, it is not enough to give polymers chemical or physico-mechanical properties, such as mechanical strength, flexibility, aggressiveness, resistance to environmental influences, and in most cases during operation requires the creation of polymers based on changes in their properties. In recent years, special attention is paid to water-soluble hydrophilic polymers and their lattice structures – polymer hydrogels.

Purpose: 2-synthesis of aqueous copolymers based on hydroxyethylacrylate and acrylic acid and study of physical and chemical properties of the obtained copolymers.

Key words: 2-hydroxyethylacrylate, acrylic acid, radical copolymerization, gentamicin and lincomycin.

Objects of the study: Hydrogeles based on 2-hydroxyethylacrylate (2HEA) and acrylic acid.

Research methods: Infrared (FTIR Satellite spectrophotometer (Mattson, USA)) spectroscopy, radical copolymere, gravimetry (ISO 9001 analytical balance (Sartorius, Germany)).

Results and their practical significance: For the first time in the work, hydrogels based on 2HEA-AC were synthesized by radical polymerization using real initiations in the aqueous medium. In order to characterize the synthesized copolymers, studies were conducted using various research methods. The imoblization of the drug (lincomycin and gentamicin) on plimeric hydrogels obtained from 2HEA monomers was studied and it was found that this gel can be used as a carrier of the drug.

МАЗМҰНЫ

Кіріспе.....	7
Әдеби шолу.....	8
1.1 Термосезімтал полимерлер және оларды практикада қолданудың өзектілігі.....	8
1.3 2-Гидроксиэтилакрилат негізіндегі полимер.....	10
2 Тәжірибелік бөлім.....	15
2.1 Бастапқы заттар мен еріткіштердің сипаттамасы.....	15
2.2 2-Гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлердің синтезі...	16
2.3 Зерттеудің физикалық, химиялық әдістері.....	16
3 Нәтижелер мен оларды талдау.....	17
3.1 2-Гидроксиэтилакрилат және акрил қышқылы негізінде тігілген сополимерлерді синтездеу және оларды с зерттелу	17
4 Қауіпсіздік және еңбекті қорғау.....	27
5 Қорытынды.....	30
6 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі.....	31

КІРІСПЕ

Мәселенің өзектілігі. «Ақылды» «smart» деп аталатын полимерлік гелдерге температура, ортаның рН-ы, иондық күші, электрлік өрісі және т.б. қоршаған ортаның параметрлерінің өзгерісіне қайтымды әсер ететін материалдар және жүйелер жатады. Бұл гидрогельдерді өздерінің құрамында сұйықтықтың көп мөлшерін ұстап тұра алатын композициялық материалдардың ерекше класына жатқызуға болады. Гидрогелдерді қасиеттері көптеген зерттеушілер зерттеу жүргізгенімен әлі де толық зерттеуді қажет етеді.

Жұмыстың мақсаты: 2-гидроксиэтилакрилат пен акрил қышқылы негізіндегі суда ісінетін сополимерлерді синтездеу және алынған сополимерлердің физика-химиялық қасиеттерін зерттеу.

Зерттеу нысандары: 2-гидроксиэтилакрилат (2ГЭА) пен акрил қышқылы (АҚ) негізіндегі торлы құрлымды сополимерлер.

Практикалық маңыздылығы. Жұмыста алғаш рет 2ГЭА-АҚ негізіндегі гидрогелдер радикалдық полимерлену арқылы сулы ортада заттық инициерлену арқылы синтезделіп алынды. Синтезделген сополимерлерге сипаттама беру мақсатында әр түрлі зерттеу әдістерін пайдаланып зерттеулер жүргізілді. 2ГЭА-ЭА мономерлерінен алынған полимерлік гидрогелдерге дәрілік заттың (линкомицин мен гентамицин) имобилизациясы зерттеліп, осы гелді дәрілік заттың тасымалдаушысы ретінде қолдануға болатыны анықталды.

Автордың жеке үлесі – тәжірибелік бөлімді орындаған, алынған нәтижелерді талқылауға қатысқан.

Қолданылған әдістер мен приборлар: ИҚ - (Satellite FTIR спектрофотометр (Mattson, АҚШ)) спектроскопия, радикалды сополимерлену, гравиметрия (ISO 9001 аналитикалық таразы (Sartorius, Германия)), Капиллярлы вискозиметр.

Жұмыстың құрылымы: жұмыс 36 бетке жазылған және 8 суреттен және 38 пайдаланылған әдебиеттер тізімінен құрылған. Негізгі бөлім әдеби шолу, тәжірибелік бөлім және алынған нәтижелерді талқалаудан тұрады. Сонымен бірге жұмыс соңында зерттеу жұмысының нәтижелері бойынша тұжырымдар және нәтижелерді нақты қолдану бойынша ұсыныстар келтірілген.

1 Әдеби шолу

1.1 Термосезімтал полимерлер және оларды практикада қолданудың өзектілігі

Таяу уақыттарда суда еритін гидрофильді полимерлерге және олардың торлы құрылымды – полимерлі гидрогельдеріне ерекше көңіл аударылып жүр. Бұл гидрогельдерді, өздерінің құрамында сұйықтықтың көп мөлшерін ұстап тұра алатын композициялық материалдардың ерекше класына жатқызуға болады. Олардың ішінде температура, ортаның рН-ы, иондық күші, электрлік өрісі және т.б. сияқты қоршаған ортаның параметрінің өзгеруінен ісінетін немесе жиырылатын стимулсезімтал полимерлер зерттеушілердің ерекше қызығушылығын тудыруда. Осындай полимерлердің медицинада (дәрілік заттардың бөлінуін реттейтін тасымалдағыш, эндопротезирлеуде конструкциялық материал ретінде), биотехнологияда (биологиялық нысаналарды тазалау және концентрлеу), ауыл шаруашылығында (топырақтың ылғалдылығын қадағалайтын реагент ретінде), мембраналық технологияда, электроникада, экологиялық мәселелерді шешуде және т.б. жағдайларда кеңінен қолданылуына байланысты, оларды алудың технологиясын жетілдіру өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеушілерді сирек тігілген гельдер (50-400 буындары бір рет тігілген) қызықтырады. Олар гель құрайтын полимердің массасынан бірнеше есе көп мөлшерде еріткішті сіңіріп, өзінде ұстай алады (99%-ке дейін). Гельдер құрамы негізінен сұйық болғанымен, олар қатты зат тәрізді өз қалпын сақтай алады. Оның себебі гель құрамына кіретін полимер гельдері өзара біртұтас тор – полимер торы болып тігілген.

Сирек тігілген гельдерге тағы бір тән қасиет – коллапс, басқаша айтқанда қоршаған ортаның болмашы өзгеруінен өз көлемін кішірейту (температура, ортаның рН-ы, электр тоғы, иондық күш және т.б.). Сирек тігілген гельдердің ісінуге жоғары қабілеттілігі біріншіден гель буындарының арасында эффективті тебілу күші болуына негізделеді. Көбіне ол гельдердегі қозғалмалы қарама-қарсы иондардың осмос қысымдарының әсерінен болады. Коллапс сонымен қатар жеке гель буындарының арасында осмос қысымының әсеріне төтеп бере алатын тартылыс күшінің әсерінен де болады. Онда сыртқы факторлардың әсерінен буындардың арасындағы тартылыс күші күшейе түседі, нәтижесінде геле абсорберленген еріткіш сыртқа шығарылады. Осы қасиетіне байланысты сирек тігілген гельдерді сезімтал (responsive gels) немесе стимул-сезімтал деп атайды [1]. Сонымен тебу және тартылыс күштерінің нәтижесінде гельдер өз күйін өзгертеді, ісінеді немесе коллапс түзеді. Бұл қасиеттер сыртқы әсерлердің өзгеруімен реттеледі.

Гельдердің сыртқы әсерге сезімталдығы химиялық құрамына, соның ішінде осы факторларға әсер ететін атомдар тобының болуына байланысты. Фазалық ауысу тудыратын әсерлерге байланысты сезімтал гельдерді келесі топтарға бөлуге болады: термо-, рН-, жарыққа және т.б. сезімтал.

Температураның өзгеруінен көлемдік фазалық ауысумен сипатталатын гидрогельдерді үш топқа бөлуге болады [2]. Термоісінетін гидрогель температура өскен сайын кеңейеді, оларды акрил және метакрил қышқылынан және т.б. сияқты гидрофилді мономерлерден синтездейді. Осыған қарама-қарсы қыздырғанда коллапс түзетін термосығылатын гельдер типіне гидрофобты топтары бар гидрогель жатады, мыс: N-метилакриламид, N,N-диметил акриламид және N-изопропилакриламид (ПНИПААМ) негізіндегі гидрогель. Үшінші типке сыртқы орта жағдайына тәуелді кеңейтін немесе сығылатын гидрогель жатады. Практикада құрамында полярлы және полярсыз топтар бар термосығылатын және термосезімтал гидрогельдің маңызы зор. Олардың суға ұқсастығы полярлық топтардың су молекулаларымен сутектік байланыс түзуінің бәсекелестік әсері және спецификалық гидрофобтық әсерлермен анықталады. Макромолекуланың полярсыз аудандары сумен әсерлеспеуге тырысады және бір-бірімен ассоциацияланады. Гидрофобтық әсерлердің күші гидрофобты гидротайияға қатысатын су молекулалардың санына пропорционалды және температура өскен сайын артады [2]. Сондықтан әсерлесу беті үлкен гидрофобты топтары бар полимерлер фазалық ауысуларға төмен температурада ұшырайды. Осы жағдайда су нашар еріткіш болады және кейбір температурада осындай полимерлердің сулы ерітіндісі екі фазағаи бөлінеді – полимерге қаныққан және сулы фаза. Бұл құбылыс байқалатын температура төменгі критикалық еру температурасы (ТКЕТ) деп аталады.

Термосезімтал полимерлердің тізімі өте шектеулі, олар N-алкилакриламид, поливинилметил эфирі, поли-N-винилкапролактамының гомо- және сополимері (СПЛ), сондай-ақ целлюлоза, этилен және пропилен тотығының туындылары ретінде беріледі. Алғаш рет полимерлі гидрогельдердің (ПГ) су-ацетон қоспасындағы көлемінің тез кішіреюінің еріткіш сапасы мен температураға байланысты құбылысын тігілген полиакриламидте (ПАА) Танака тапқан [3]. Дусек тоериялық болжаған [4] осындай көлемдік фазалық ауысу механизмі көбіне бірнеше полимер тізбегінің клубок-глобула ауысуына ұқсас. Бұл ауысу негізінен полимер-еріткіш әсерлесу параметрі және тізбектің қаттылығымен анықталады. Коллапс үздіксіз немесе дискретті-секірмелі болуы мүмкін, соңғы жағдайда тор тізбектерінде зарядтың болуы үлкен роль атқарады [5]. Зарядталған буындар концентрациясы артқан сайын, коллапстың дискретті сипаты айқын көрінеді. Бұл зарядталған торда қарсы иондардың болуымен түсіндіріледі. Олар Доннан жуықтауы бойынша қосымша осмостық қысым тудырады және коллапсты күшейтеді.

Ісінген полимерлі торлардың дискретті коллапс (бірінші текті фазалық ауысу) түзу қабілеттілігіне әсер ететін факторларды жүйелі зерттеуді Илавский әріптестерімен жүргізген [4]. Бұл жұмыстарда дискретті коллапс түзілу үшін полимерде ионогенді топтардың белгілі мөлшері болу қажеттілігі көрсетілген, бірақ ПНИПААМ негізіндегі ПГ-ның коллапсын зерттеудің соңғы жұмыстарында температура өзгерісімен индуцирленген бірінші текті

фазалық ауысу макротізбегінде белгілі гидрофилді-гидрофобты баланс болғанда бейтарап торларда да өтетіндігі көрсетілген [5].

Стимулсезімтал гидрогельдерді практикалық қолданудың қызықты да, болашағы бар аймағының бірі медицина болып табылады. Дәрілік заттарда мүше-нысынаға бағытты жеткізуі мен бөлінуінің көкейтесті мәселесі көптеген жоғары эффективті препараттардың улылығымен байланысты. Платэ Н.А. және Валуев Л.В. [5] мәселені шешудің жаңа жолын, яғни дәрілік препараттарды суда еритін термосезімтал полимерлерге иммобилизациялау және ықшамдалған оның критикалық температурасынан жоғары температурада қыздыруды ұсынды. Жұмыста N-изопропилакриламид (32°C) және N-акрилоилфталимид (ТКЕТ $37,2^{\circ}\text{C}$) СПЛ-іне трипсинді иммобилизацияланған. Фибрин қоймалжыңы және иммобилизацияланған трипсин ерітіндісі бар ыдысты 38°C -ге дейін қыздырғанда фибрин қоймалжыңдарының шамамен 1 сағаттан кейін толық еритіні байқалған, ал 36°C -де ұзақ уақыт ішінде (15 сағ. аса) еру байқалмады. Авторлардың ойынша бақыланған эффекттің себебі, қыздырғанда СПЛ және онымен байланысқан ферменттің бөлек фазаға бөлінуімен байланысты. Жоғарыда аталған мақсаттар үшін полимерлі торларды қолданудың актуальды бағыты олардың қоршаған ортаның рН мен температураға тәуелді қасиеттерін реттеу.

Стимул-сезімтал полимерлер ғылымның қазіргі кездегі беталысының анализі бірнеше әсерлерге бір уақытта дәл әсер ететін гибриді стимул-сезімтал материалдарға қызығушылық бар екенін көрсетеді. Организмдегі көптеген патологиялар, көбіне, температура мен рН өзгерісімен байланысты, содықтан осындай рН-қа тәуелді термосезімтал полимерлер медицинаның әртүрлі облыстарында кең қолданыс табуы мүмкін.

1.3 ГЭА-негізіндегі термосезімтал гелдер

2- гидроксипропилакрилат (ГЭА) – акрил типті гидрофильді мономер. Көптеген авторлар ГЭА негізінде әртүрлі полимерлерді алуға болатынын атап өткен. Sawran әріптестерімен бірге [6] ГЭА-ны целлюлозаға УК сәулелендіру арқылы тігу жолын көрсетті. Осындай жолмен алынған СПЛ-ды ИҚ-спектроскопия Фурье түрлендіруімен, дифференциалды сканирлеуші калориметрия әдісімен (ДСК) және сканирлейтін электронды микроскопия әдісімен (СЭМ) зерттеген. Алынған СПЛ-дің температура әсеріне жоғары тұрақтылығы және бастапқы компоненттермен салыстырғанда беріктілігі жоғары болғаны көрсетілді.

ГЭА негізінде алынатын полимерлер трансдермальді заттар ретінде де қолданылады. Li және әріптестері [7] сольватация энергиясының сызықты қатынасы көмегімен ГЭА негізіндегі трансдермальді заттар үшін адгезивтердің қасиеттерін сапалы сипаттап, адгезив және дәрі молекуласының арасындағы әрекеттесудің параметрін анықтады.

Yu Jin және әріптестері [8] гиалуронаттың глицидилметакрил туындысын ГЭА-мен фотоиницерлеу сополимерлеу әдісімен синтезделген

гидрогель қоспасының физика-химиялық сипаттамасын зерттеген. Алынған гидрогельдер үшін сополимердегі ГЭА мөлшері артқан сайын геледегі су және натрий беноатының диффузиялану коэффициенті төмендейді. Осындай гидрогельдің ісіну дәрежесі ісіну-кебу процесінің бірнеше рет қайталанатын циклдерінде де кемімейді. Осыған байланысты олардың тек фармацевтикада емес, сондай-ақ өнеркәсіптің көптеген салаларында қолданылуының болашағы зор.

Соса және әріптестері [9] атом тасымалы бойынша өтетін радикалды полимерлеу механизмі бойынша блокта және ерітіндегі ГЭА-ның «тірі» бақыланатын гомополимерлену кинетикасын зерттеді. Полимерлену кинетикасы бірінші ретті екені, молекулалық масса конверсияға байланысты сызықты өсетіні, ал полидисперстілік дәрежесі бүкіл реакция бойында тұрақты болатыны көрсетілді. ГЭА-ның S-сульфат винилмеркаптоацетаттың Na-лі тұзымен сополимерленуін өткізу арқылы Sun және әріптестері [10] суда еритін, бірақ тотықтырғыш әсерінен тез суда ерімейтін материалға айналатын полимерлер алды. Тотықсыздандырғыштар қосқанда бұл полимерлер қайтадан суда ериді. Ерігіштіктің мұндай өзгерісі полимердегі тігілген S-S байланыстардың қайтымды қалыптасуымен түсіндіріледі. Cowie және әріптестері [11] ГЭА және итакан қышқылы арасындағы сополимерлену реакциясын бірнеше еріткіштерде зерттеді. Су, метанол, этанол, изопропил спирті және n-бутанол сияқты протонды етіткіштерде, сополимерлену константалары r_1 және r_2 еріткіш табиғатына біршама тәуелді екені көрсетілді. Апротонды еріткіштегі – диметилформаидтегі (ДМФА) сополимерлену нәтижесінде r_1 және r_2 мәндері әртүрлі, бірақ сомономерлердің қасиеті сулы ортада өтетін реакцияларға ұқсас болды.

Авторлар [12] өз жұмысында әртүрлі заттар әсері арқылы ГЭА және оның туындыларының анионды полимерленуін зерттеген. Сұйықтық хроматография әдісі арқылы критикалыққа жақын жағдайда ГЭА және гидроксиэтилметакрилаттың, протон тасымалы нәтижесінде активті орталықтың изомерленуі және гетеротізбектік полиэфирлер түзілу арқылы өтетін, анионды полимерлену нәтижесінде түзілген олигомерлер зерттелді. Полимерлену өнімдерінде арнаулы, соңғы гидрокси(мет)акрилатты олигомерлерден басқа дигидроксильді макромолекулалар, макроциклдер, сондай-ақ ерекше жағдайларда – макромолекуланың карбоцепті фрагменттері бар екені анықталды. Критикалық жағдайларға жақын жағдайда полимерлердің анализ әдістерін қолдану ГЭА мен ГЭМА-ның анионды полимерленуі кезінде соңғы макромолекуланың түзілуі интенсивті тізбекаралық алмасу реакциясы, сонымен қатар макроциклдеу реакциясымен қоса жүретіндігі көрсетілді.

Акрил қышқылы және акриламидтің сирек тігілген сополимерлері негізіндегі гидрогельдердің реологиялық қасиеттері зерттелген. Олардың мономерлердің арақатынасы мен тігіс жиілігі арқылы анықталатын үшөлшемді полимерлі тордың құрылысы және механикалық әсер жағдайларымен өзара байланысы анықталды. гидрогельдер дилатантты

қасиеттер көрсететін, сондай-ақ бұзылған құрылымның қалыптасу қасиеті максималды болатын параметрлер диапазоны көрсетілді [13].

Соңғы жылдары тұтқыр-серпімді қасиеттері бар кеңістікте тігілген полимерлі гелдер медицинада кең қолданылуда [14-16]. Соның ішінде құрамына енгізілген бактерицидті препарат хлоргексидин және жергілікті анестетик лидокоинды пролонгациялық босату қабілеті бар АҚ және АА сополимері негізіндегі гидрогельдер медицина-биологиялық сынақтардан өткен, күйікке қарсы эффективті материал өндірілді [16]. Биологиялық инерттілік және теріні тітіркендіру әсері болмауымен қатар бұл материал жоғары фармакологиялық активтілік, антимикробтық, сондай-ақ жараланған экссудатқа қарағанда жоғары сіңіру қабілетімен ерекшеленеді [15].

Экссудаттың эффективті сіңірілуімен бір уақытта хлоргексидин мен лидокоинның пролонгациялық босату қасиетіне ие күйікке қарсы материалдарды жасаудың ғылыми [14] жұмысында қарастырылған. гидрогельдердің механикалық қасиеттерін (соның ішінде жұмсақтылығы және зақымдалған бет бойынша оңай және біркелкі тарау қасиеттері) сипаттайтын критерия ретінде пенетрация алынды. Гельді препараттардың консистенттік күйін зерттеудің мұндай жылдам әдісі, олардың коллоидтық қасиеттері туралы толық ақпарат алуға мүмкіндік бермейді [17].

Әртүрлі құрылымды макродиазоцианнаттар мен полиакрил қышқылы (ПАҚ) негізінде суда шекті ісінетін полимерлі торлар синтезделген. Спінді зонд әдісі бойынша ісінген торлардың (гидрогельдердің) гидрофильді және гидрофобты локальді аймақтары анықталды. Гидрофобтық аймақтағы локальді қозғалғыштық макродиазоцианнаттардың құрылымына тәуелді, бірақ гидрофильді облыстағы локальді қозғалғыштыққа қарағанда барлық гелдер үшін ол біршама төмен екені көрсетілді. Гидрофобты және гидрофильді облыстардың және олардың локальді динамикалары арасында айырмашылықтың болуы зерттеліп отырған гидрогельдерге иммобилизацияланған дәрілік заттардың босату фармакинетикасына біршама әсер етеді деген тұжырым жасалды [18].

Синтетикалық және табиғи полимерлер негізіндегі гидрогельдердің практикалық маңызы зор. Олардан өткізу қасиеті жоғарылатылған мембраналар, сорбенттер, ион алмасу композициялары, косметикалық препараттар және т.б. алынады [19-24]. Әсіресе гидрогельдерді физиологиялық активті заттар мен дәрілік препараттардың полимерлік тасымалдағыш ретінде қолданудың болашағы зор [25-29].

Физика-химиялық және физика-механикалық қасиеттері тек полимерлі торлардың тығыздығына ғана емес, сондай-ақ қоршаған ортаның рН-на, температураға және иондық күшке тәуелді гидрогельдер бар. Полимерлі тордың бір компоненті әлсіз полиэлектролит болған жағдайда ғана гидрогельдің қасиеттері рН-қа тәуелді болады [19-24; 30; 31]. Медициналық практикада гидрогельдің компоненттері ретінде полиакрил және акрил қышқылының гидрофобты және гидрофильді мономерлері бар сополимерлері кеңінен қолданылады [23-27]. ПАҚ-тың медициналық

мақсатта қолданылуы, оның тірі организмдегі метаболизм процессіне қатыспайтындығына байланысты [25].

А. Safreny [32] ГЭА мен гидроксипропилакрилатты радиациялық – индуцирленген полимерлік әдісінің нәтижесінде өте таза термосезімтал гидрогельдер алған. Полимерді блокта және сулы ерітіндіде, ешқандай қосымша заттар қоспай жүргізген. Алынған сополимерлерді бастапқы компанеттермен салыстырғанда, олардың берік және температураның әсеріне өте тұрақты болатындығы көрсетілген.

М. Pradas [33] өзінің әріптестерімен бірге отырып ГЭА мен этиленгликольдиметакрилаттың (тігуші агент (ТА) ретінде) сулы және спиртті ертіндіде сополимерлеуі кезінде кеуекті гидрогельдер алған. Сканирленген электронды микроскопияның көмегімен кеуектің құрылымы зерттелген. Бастапқы мономерлік қоспадағы мономер-еріткіш қатынасы және кеуектің ұзындығы еріткіштің табиғатына байланысты екендігі көрсетілген. Сонымен қатар, полимерлі тізбектің ептілігі және ТА-лардың арасындағы орташа молекулалық массасы динамо-механикалық спектроскопия көмегімен сипатталған [34]. Су молекуласымен полимер сегменті арасында Фрори-Хаггинс әрекеттесу параметрі ТА-ның гидрофобты сипатының әсерінен тігілу тығыздығының жоғарылауымен өседі және гидрогельдегі судың активтілігінің артуымен төмендейді. Жұмыста бұл гельдердің термиялық ауысуы зерттелген, сондай-ақ дифференциалды сканирлеуші калориметр диаграммасы мен термомеханикалық анализінің нәтижелерін салыстыра отырып, осы жүйедегі термиялық ауысудағы мәліметтер арқылы ПГЭА-нің өзара ісінуі су фазасының шынылану температурасын төмендетеді [35]. Диффузиялық коэффициентті анықтау үшін еріткішке сорбция-десорбциялық тәжірибе жүргізілген. Судың сорбциясы – экзотермиялық процесс екендігі көрсетілген. Авторлардың айтуынша ГЭА негізіндегі торлардың өзара ену қасиеті зерттелген. Сондай-ақ судың ісініп, гидрогельге айналатын ПГЭА-ПЭА жүйесіндегі торлардың өзара ену алынған гидрогель мен судың фазалық ауысуы шынылану температурасының мәніне байланысты екендігі көрсетілген [36].

Одан басқа ПГЭА-нің полиэтилакрилат және полиметилакрилат негізінде алынатын гидрогельдердің өзара ену торлары сипатталған. Yu Jin және оның әріптестері ГЭА мен өңделген гидронаттың глицидилметакрилдiң сополимерленуі кезінде алынған гидрогель қоспасының физико-химиялық сипатын зерттеген [37].

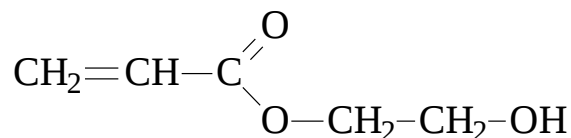
Суда еритін ГЭА сополимерінің сипаттамасы және оларды алу жолдары бірнеше жұмыстарда көрсетілген. Cоsa S. және оның әріптестері атом тасымалдайтын радикалды полимерлеу механизмімен ертіндідегі және блоктағы ГЭА-нің гомополимерленуінің кинетикасын зерттеген. Полимерлену кинетикасы молекулалық массаның конверциясымен сызықты өтетіндігін, ал, полидисперстіліктің дәрежесі барлық реакция кезінде тұрақты болып қалатындығын көрсетеді. Sun және оның әріптестері S-сульфат винилмеркаптоацетатты Na тұзын ГЭА полимерін сополимерлеу арқылы алуға болатындығын айтқан. Алынған полимер суда жақсы ериді, бірақ

тотықтырғыштың қатысында суда ерімейтін материал түзіледі. Тотықсыздандырғышты қосу нәтижесінде полимер суда еритін қасиетіне қайта оралады. Мұндай ерудің өзгерулері полимердегі S-S тігуші байланыстың қайтымды қалыптасуымен түсіндіріледі. Cowie өзінің әріптестерімен біріге отырып иткан қышқылы мен ГЭА арасындағы сополимерлену реакциясын зерттеген [38].

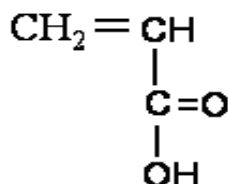
2 Тәжірибелік бөлім

2.1 Бастапқы заттар мен еріткіштердің сипаттамасы

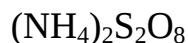
2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) «Sigma-Aldrich со» (АҚШ), негізгі өнімі 96 %-дан тұратын екі ретті вакуумдық айдаумен тазартылған ($T_{\text{қай.}} = 91^{\circ}\text{C} / 12\text{мм. сынап бағанасынан } n_{\text{D}20} = 1,4500$).



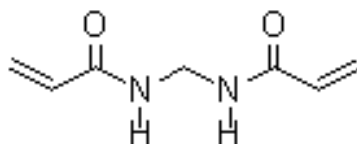
Акрил қышқылы (АҚ) «Sigma-Aldrich» фирмасының өнімі, 98 %. қосымша тазалаусыз қолданылды. ($T_{\text{қайн.}} = 300,3\text{K} / 4\text{кПА}$, $n_{\text{D}}^{20} = 1,4222$; $T_{\text{қайн.}} = 414\text{K} / 101\text{кПА}$, $n_{\text{D}}^{20} = 1,4224$).



Аммоний персульфат «ч» маркалы, («Aldrich», АҚШ) таза күйінде қолданылды.



N,N-метилен-бис-акриламид (БАА) («Reanal», Венгрия) қосымша тазалаусыз қолданылды.



Линкомицин - линкомицин гидрохлориді түрінде қоданылады. Беларусьта жасалған, (Беларусь, 30мг/мл).

Гентамицин - «Досфарм» фирмасының өнімі (ҚР), Гентамицин сульфат түрінде 1ампула (2мл) құрамында 4%.

Этил спирті ($T_{\text{қай}} = 78^{\circ}\text{C} / 101,325\text{кПа}$, $n_{\text{D}20} = 1,3612-1,3618$)

Органикалық еріткіштерді тазалау (этил ацетаты, этил спирті) стандартты әдістемелер бойынша жүргізілді.

2.2 2-Гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлердің синтезі

2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) пен акрил қышқылы (АҚ) негізіндегі мономерлерді пайдаланып, радикалдық полимерлеу арқылы аммоний персульфаты қатысында заттық инициерлену арқылы сулы ортада, 60⁰С температурада, термосезімтал гидрогельдер синтезделіп алынды. Тігуші агент ретінде N,N-метилен-бис-акриламид пайдаланылды. Сополимерлік гидрогел екі мономердің әр түрлі ара қатынасында ([2ГЭА-АҚ] = 30-70; 50-50; 70-30 мол.%) синтезделіп алынды. Синтезделіп алынған гидрогелді реакцияға түспей қалған мономерлерден құтылу мақсатында суда 10 күндей жуып тазартылды.

2.3 Зерттеудің физикалық, химиялық әдістері

Синтездеп алынған сополимерге сипаттама беру, қасиеттерін анықтау мақсатында әртүрлі анализдер және талдаулар жасалды.

Гидрогельдердің тепе-теңдікті ісіну дәрежесін анықтау үшін полимердің салмақты мөлшерін еріткіште тепе-теңдікті ісіну қалыптасқанға дейін ұсталынған. тепе-теңдікті ісіну дәрежесін мына формула бойынша анықталынды:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0},$$

мұндағы α – гелдің тепе-теңдік ісіну дәрежесі,

m – бір қалыпты ісінген полимер үлгісінің массасы,

m_0 – құрғақ кепкен заттың салмағы.

Полимердегі құрғақ заттың массасын үлгілердің тұрақты массаға дейін кептіргеннен кейін өлшейді.

3 Нәтижелер және оларды талдау

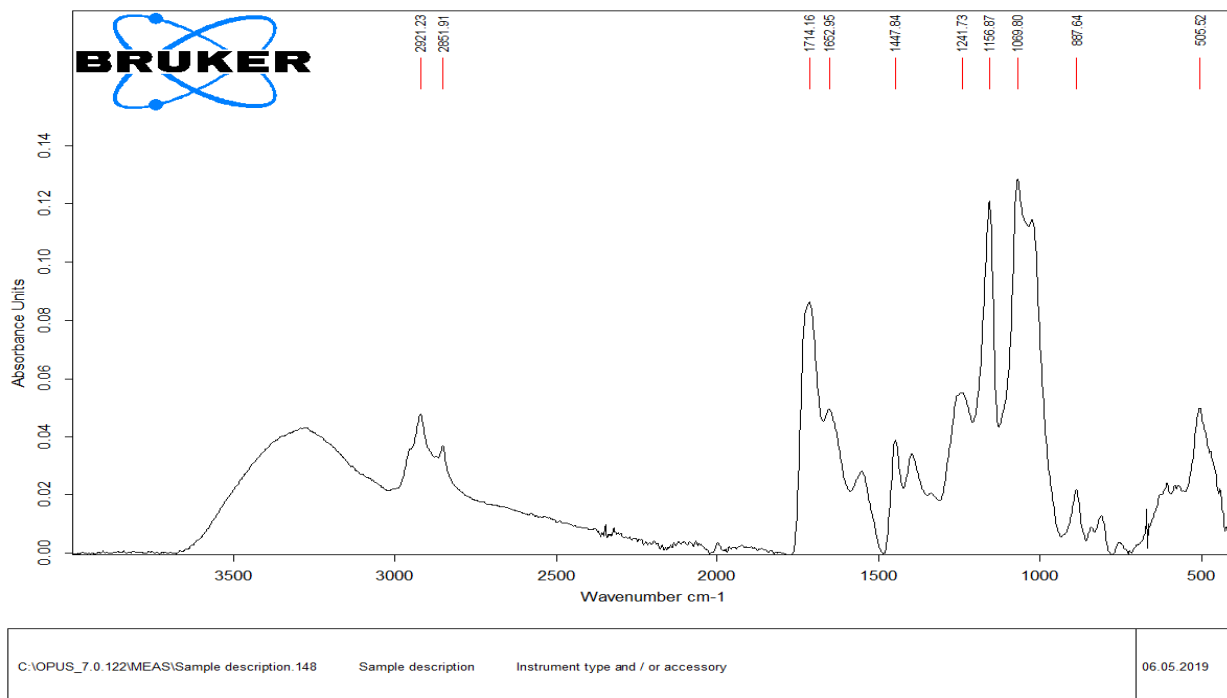
3.1 2-Гидроксиэтилакрилат және акрил қышқылы негізінде тігілген сополимерлерді синтездеу және оларды с зерттеу

Гельдер табиғатта және адамзаттіршілігінің әр түрлі салаларда маңызы өте зор. Торлы құрлымды полимерлердің қолдану ауқымы өте кең. Бұл материалдар өздерінің бағалы қасиеттерімен медицина (дәрілік заттарды бақыланған түрде бөлу), биотехнология (белоктар мен ферменттерді тазалау), электроника (сенсорлар, датчиктер), экологиялық мәселелерді шешуде (өндіріс қалдықтарын тазалау, т.б) тағы басқа қажетті салаларда кең қолданысқа ие. Осы параметрлердің ішінде температура кейбір полимерлік материалдар үшін ерекше маңызға ие. Осы параметрдің өзгерісіне тәуелді полимерлер термосезімтал полимерлер деп аталады.

2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) және акрил қышқылы (ЭА) негізіндегі мономерлерді пайдаланып, радикалдық полимерлеу арқылы аммоний персульфаты қатысында заттық инициерлену арқылы сулы ортада, 60⁰С температурада гидрогельдер синтезделіп алынды. Тігуші агент ретінде N, N-метилден-бис-акриламид пайдаланылды. Осы гидрогелдер мономерлердің әр түрлі ара қатынасында ([ГЭА-АҚ] = 30-70; 50-50; 70-30 мол.%) синтезделіп алынды. Синтезделіп алынған гидрогелді реакцияға түспей қалған мономерлерден құтылу мақсатында суда 10 күндей жуып тазартылды.

Полимердің құрылымын, құрамын анықтау мақсатында инфра қызыл спектр әдісі кеңінен қолданылады. Физикалық – химиялық әдістердің ішінде ИҚ – спектроскопия әдісі полимерлі заттарды талдауда аса маңызды орын алады. ИҚ – спектроскопия әдісі зерттелетін заттың сапалық және сандық анализін талдау үшін пайдаланады.

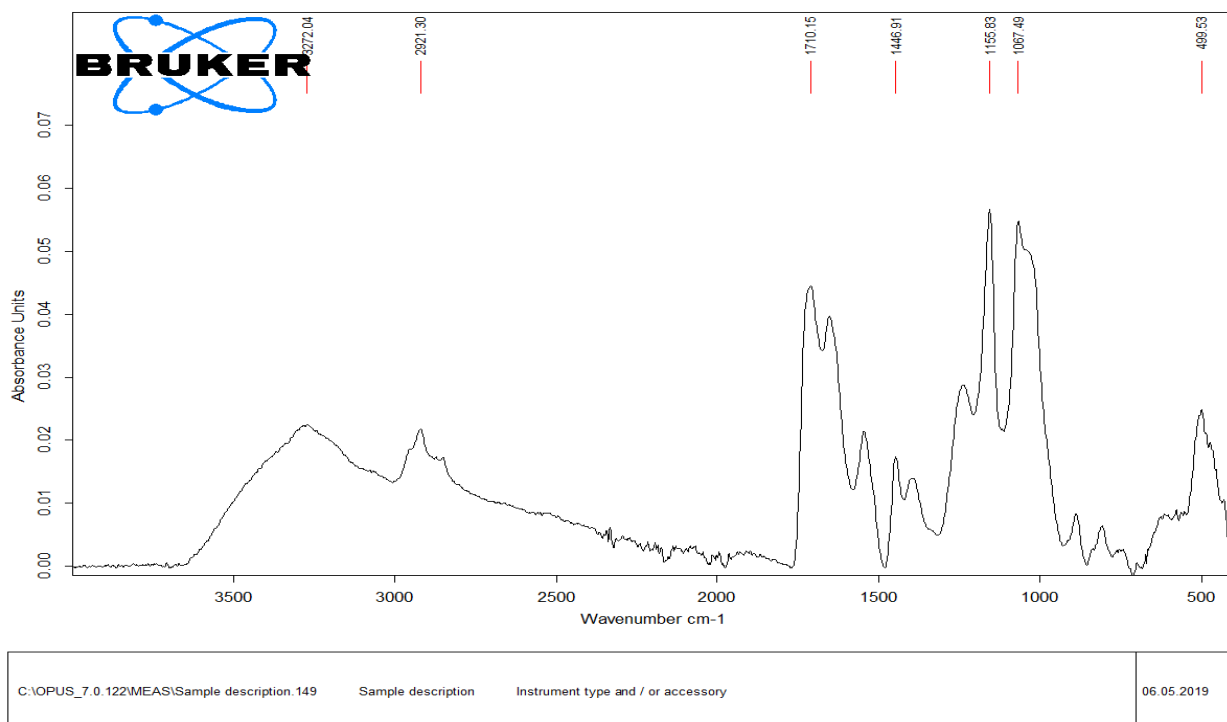
Бұл ГЭА-АҚ сополимерлердің құрылымын зерттеу үшін ИҚ спектроскопия әдісіне әртүрлі әдебиеттер қолданылды. Акрилат конформациясы ИҚ – спектроскопияның ең оңтайлы әдісі арқылы анықталады, сондай-ақ молекулалардың бірдей күші өрісін, электрон құрылымдарын, молекуланың энергиясын, әртүрлі қалыпты молекулалардың конформация тербелісін және жиілігін есептеуге болады. Бұл конформациясын радикалды сополимеризация механизмін анықтау үшін қолданады. Ол қатты денені зерттеуде ақпараттық оптикалық әдістердің бірі болып табылады, атом топтарының беткі қабатын және молекула құрылымдарының толқын байланыс тербелістерінің тіркелуіне негізделген, сонымен қатар реагенттің адсорбция үдерісіндегі химиялық байланыстың өзгеруі бақыланады. ИҚ – спектроскопия көмегімен жалпы полимердің молекула құрылысы, ал инфрақызыл аймағында тербелмелі және айналмалы қозғалысы анықталады (1, 2 сурет). Мұнда ГЭА - АҚ сополимерінің функционалдық топтары беретін сигналдары, яғни 3272 см⁻¹ сигналдары О-Н функционалдық тобының 2921 см⁻¹ сигналдары сополимерлер сынамаларының құрамындағы С-Н алкил метилден топтарын белгілейді. 1714, 1710 см⁻¹ сигналдары қышқылдық карбоксил топтарын көрсетеді.



Page 1/1

БМҚ [ГЭА-АҚ]=50:50 мол. %.

1 Сурет – 2-гидроксиэтилакрилат пен акрил қышқылы сополимерінің ИҚ-спектры



Page 1/1

БМҚ[ГЭА-АҚ]=30:70 мол. %.

2 Сурет – 2-гидроксиэтилакрилат пен акрил қышқылы сополимерінің ИҚ-спектры

Үшөлшемді сополимерлеудің басты заңдылықтары золь-гель талдау және гравиметрия әдістерімен зерттелген. 1 кестеде бастапқы мономерлік қоспадағы (БМҚ) гель-фракция шығымы және ГЭА-АҚ гидрогельдерінің бірқалыпты суда және спиртті ісіну қабілеті көрсетілген.

1 Кесте - ГЭА-АҚ сополимерінің гель - золь фракция шығымы және ісіну дәрежесі

СПЛ құрамы [ГЭА]:[АҚ]	Гель-фракция	$\alpha_{\text{су}}$	$\alpha_{\text{спирт}}$
30:70	58,1	28	5
50:50	78,2	23	4,5

Гидрогельдерді өздерінің құрамында сұйықтықтың көп мөлшерін ұстап тұра алатын (сіңіріп алатынын) композициялық материалдардың ерекше класына жатқызуға болатынын әдеби шолудада қарастырғамыз. Осы гелдің сұйықтарды сіңіру қабілеті өндірісте ағын сулардың құрамындағы әртүрлі металл иондарынан және бояғыш заттардан тазарту үшін, ал медицинада жарадағы іріңді заттарды сіміріп шығарып тастауда, дәрілік заттарды қажетті орынға тасымалдауда т.б көптеген салаларда осы гидрогельдердің ісіну жиырылу механизмын пайдаланады. Сол үшін гидрогелдің сіну кинетикасын зерттеу ерекше маңызды болып табылады. Жұмыста ГЭА мен АҚ негізіндегі гидрогелінің судағы және этанолдағы ісіну кинетикасы қарастырылған. Бұл жұмыс синтездеп алған суда жуып тазаланған гидрогелді тұрақты массаға жеткенге дейін алдымен ауада сосын арнайы вакуум пешінде кептіріп, толық құрғағаннан кейін массасын уақытқа байланысты өлшеу арқылы орындалады.

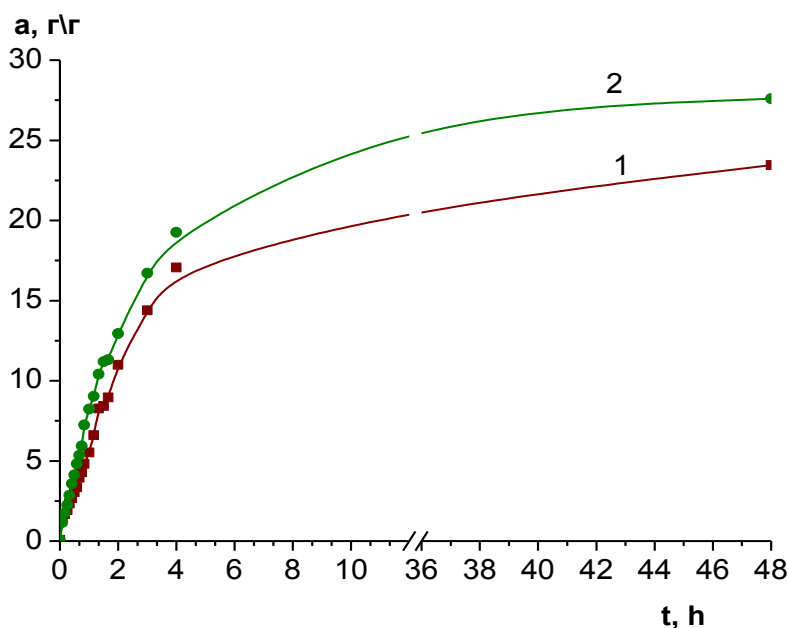
Төменде 2-гидроксиэтилакрилат пен акрил қышқылы негізіндегі гидрогелдің судағы, спирттегі және физиологиялық ертіндідегі бір қалыпты ісінуі көрсетілген (3 сурет). суретте көрсетілгендей ГЭА – АҚ гидрогелінің уақыттың артуына байланысты сулы ортада бір қалыпты ісінетіндігін және гидрогелдің 2 тәулік ішінде өзінің бастапқы көлемін бір неше есеге дейін гел көлемін ұлғайтатынын байқауға болады. 40 сағаттан ары қарай гелдің суды өзіне сіміруі байаулайтынын және ары қарай қанығып тепе - теңдікке ұмтылатынын көреміз. Бұл гелдің өз құрамына сыртқы фактордың әсеріне ұшырамаса екі тәулікке дейінгі уақытта суды толық сіміре алатынын көруге болады. ГЭА мен АҚ негізіндегі сополимерлерде сополимерлік құрамның өзгешелігіне байланысты тігілген полимердың суды сіңіру қабілеті әр түрлі болады. БМҚ ГЭА мөлшері 30% болғанда гелдің бір қалыпты ісіну дәрежесі 28 болса, ГЭА ның мөлшері 50% болғанда, 23 болады. Бұл бастапқы мономерлік құрамдағы акрил қышқылының мөлшері артуына байланысты бір қалыпты ісіну дәрежесінің жоғарлаитындығы көрсетеді. Қатты тігілмеген акрил қашқылының гелі әдетте суды сіңіргіш материал ретінде қолданылады.

Зерттеу жұмысында гидрогельдің ісіну кинетикасын сулы ортада қарастырумен қатар спирттік ортада яғни этанолдағы бір қалыпты ісіну дәрежелері анықталды. 4 суретте көрсетілгендей, гидрогелдің синтездеудің

алдындағы мономелік құрамда ГЭА ның мөлшері 30% болғанда, этанолдағы гидрогелдің ісіну дәрежесі 7 болса, сополимер құрамындағы ГЭА ның мөлшері 50% болғанда 5,5 болатынын анықталды.

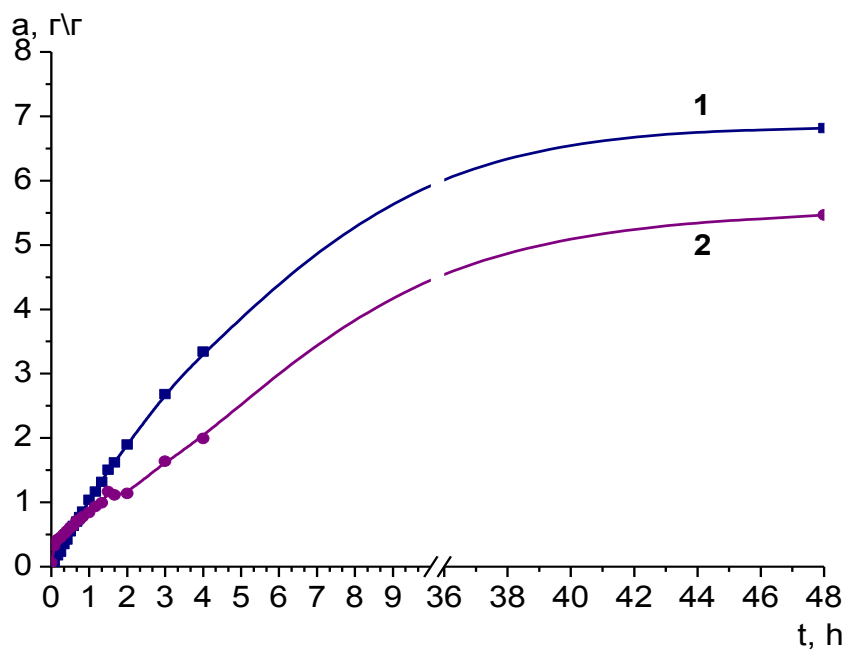
Гидрогелдің судағы және этанолдағы ең жоғары ісіну дәрежелерін салыстырғанда гелдің этанолға қарағанда суда екі үш есеге дейін жақсы сіңіретінін көруге болады. Зерттеу нәтижелерінде көрсеті бір уақытта, бірдей құрамда алынған гелдің су мен этанолды өзіне қабылдау қабілетінің әр түрлі болуы көптеген себептерге байланысты. Ең алдымен бұл құбылыс гелдің яғни торлы құрлымды сополимердің табиғатына байланысы. Гелдің ертіндіні көп мөлшерде өзіне сіміңіруі тордың сыртқа қарай кеңіуі ішкі күштердің сыртқа қарай тебілуімен жүзеге асатыны белгілі. Бұл сутектік байланыстар, гидрофилділі – гидрофобтық әрекеттесулер т.б факторлардың әсеріне тікелей байланысты.

Гелдің су мен этанолдағы ісінуін зерттеу мен қатар физиологиялық ертіндідеде қарастырылды. Гелдің құрамындағы ГЭА ның мөлшері 30% (4,5) ға қарағанда 50% (7,5) жоғарырақ болатыны анықталды.



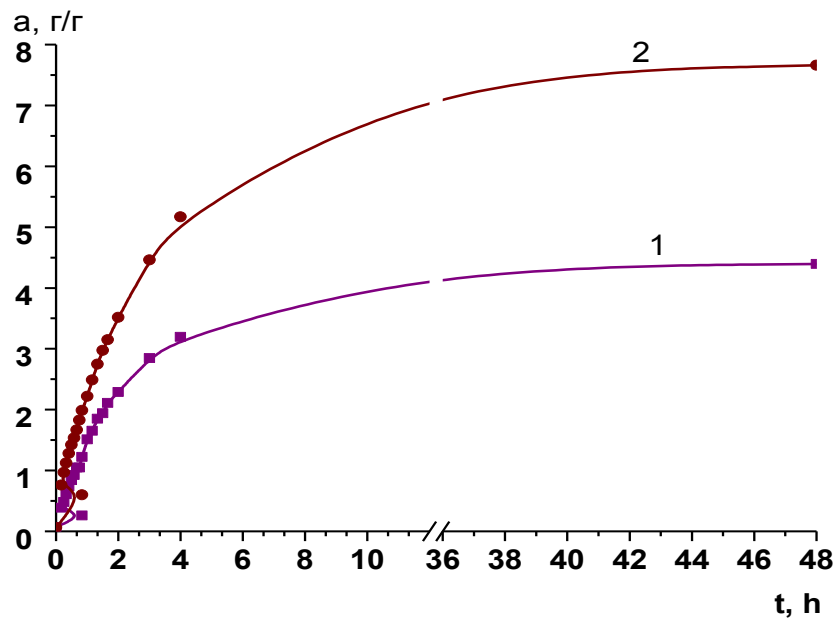
БМҚ [ГЭА - АҚ]= 30-70 (2); 50-50 (1); мол. %.

3 Сурет. ГЭА және АҚ негізіндегі гидрогельдің сулы ортада ісіну кинетикасы.



БМҚ [ГЭА - АҚ]= 30-70 (2); 50-50 (1); мол.%.

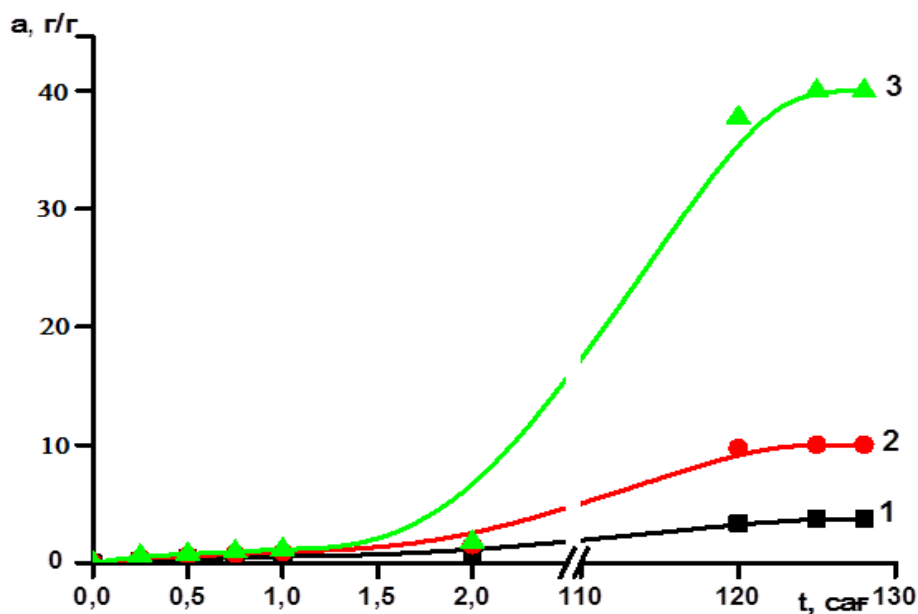
4 Сурет. ГЭА және АҚ негізіндегі гидрогельдің этанолдағы ісіну кинетикасы.



БМҚ [ГЭА - АҚ]= 30-70 (2); 50-50 (1); мол.%.

5 Сурет. ГЭА және АҚ негізіндегі гидрогельдің NaCl ерітіндісіндегі ісіну кинетикасы.

ГЭА-АҚ негізіндегі гидрогелдер термосезімталдық қасиет көрсетумен қатар, рН-қа да сезімталдық қасиет көрсететіні оның құрамында акрил қышқылының болуымен байланысты. Сондықтан, жұмыс барысында алынған ГЭА-АҚ сополимерлеріне ортаның рН-ының әсері зерттелді. 6 - суретте көрсетілгендей бастапқы полиэлектролиттік гельдердің рН-сезімтал қасиеттері де біршама өзгерістерге ұшырайды – ортаның қышқылдылығының артуымен полимерлі гидрогельдің ісіну дәрежесінің уақыт өте шамалы шамаға ғана өзгертетіні, ал негіздік ортада ісіну параметрлерінің өте жоғары мәндерге ие болып, суперсорбенттік қасиеттер көрсететіні анықталды. Соңғы құбылыс (3 - қисық) ионогенді топтардың суда диссоциациялануынан пайда болған, полимерлік тізбекпен ковалентті байланысқан аттас зарядтар бір-бірінен тебіліп, макромолекуланың жазылуын, осыған сәйкес «полиэлектролиттік ісінудің» пайда болуымен, ионогендік топтардың иондануы нәтижесінде түзілген қарсы иондар полимерлік торды іштен кернеп, гель фазасындағы осмос қысымын қатты өсіреді. Ісінудің негізгі қозғаушы күші полиэлектролиттің сумен араласып иондалуына байланысты болғандықтан гелдің ісіну қабілеті иондану дәрежесіне, функционалдық топтың плюстілігіне, яғни полиэлектролиттің күшіне тәуелді.



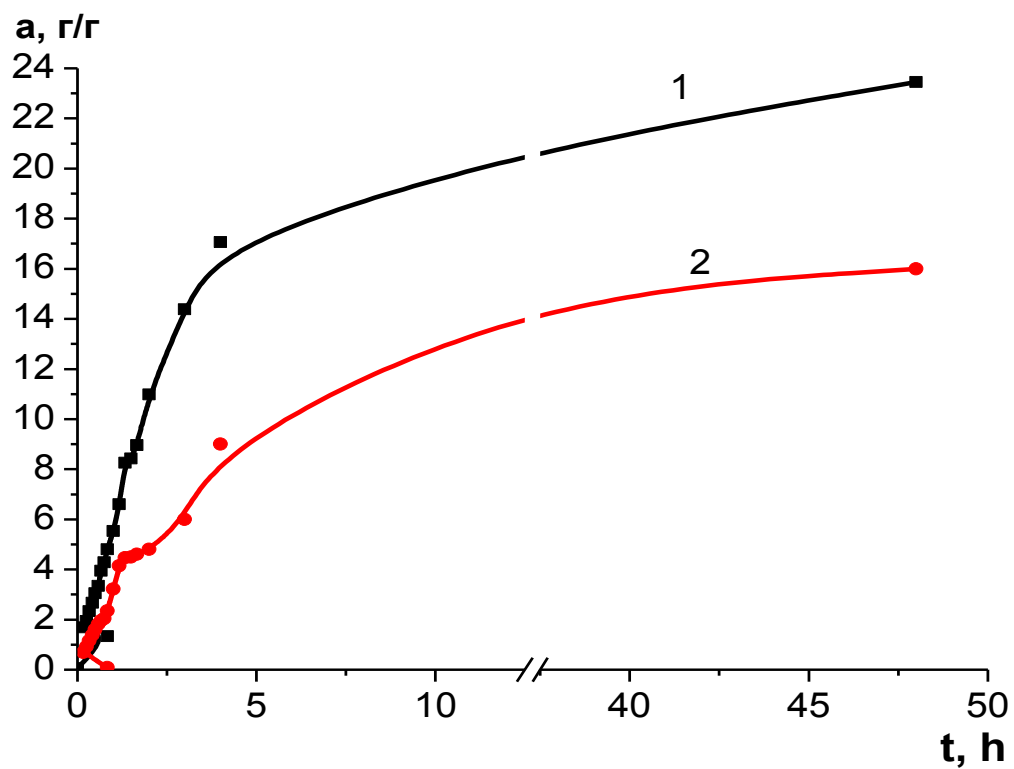
БМҚ [ГЭА - АҚ] = 70-30 мол.%; рН= 4 (1); 7 (2); 9 (3).

6 Сурет. ГЭА - АҚ гидрогелінің ортаның рН-на тәуелділігі

Полимерлік материалдардың медицинада қолдану ауқымы өте кең. Олар әртүрлі хирургиялық құрылғылар, санитарлық және гигиеналық заттар, медициналық аппарат бөлшектері мен аспаптар, стоматологиялық және офтальмологиялық бұйымдар, таңу материалдары, әртүрлі ағза мүшелері мен тіннің протездері, дәрі қабықшалары т.б салаларында кең қолданылады және әр түрлі қызметтер атқарады. Соның ішінде полимерлердің физиологиялық белсенді заттарды тасымалдау қызметі ерекше маңызды. Медициналық терапияның қол жеткізген тамаша жетістіктері дәрілік заттардың тасымалдаушыларымен байланысты. Дәрілік заттарды тасымалдаушы ретінде қолданылатын полимерлер био үйлесімді, әсер ету уақытын ұзақ, улылығын төмен, қажетті жерге жеткілікті мөлшерде жеткізу сияқты өзекті мәселелерге жауап берд.

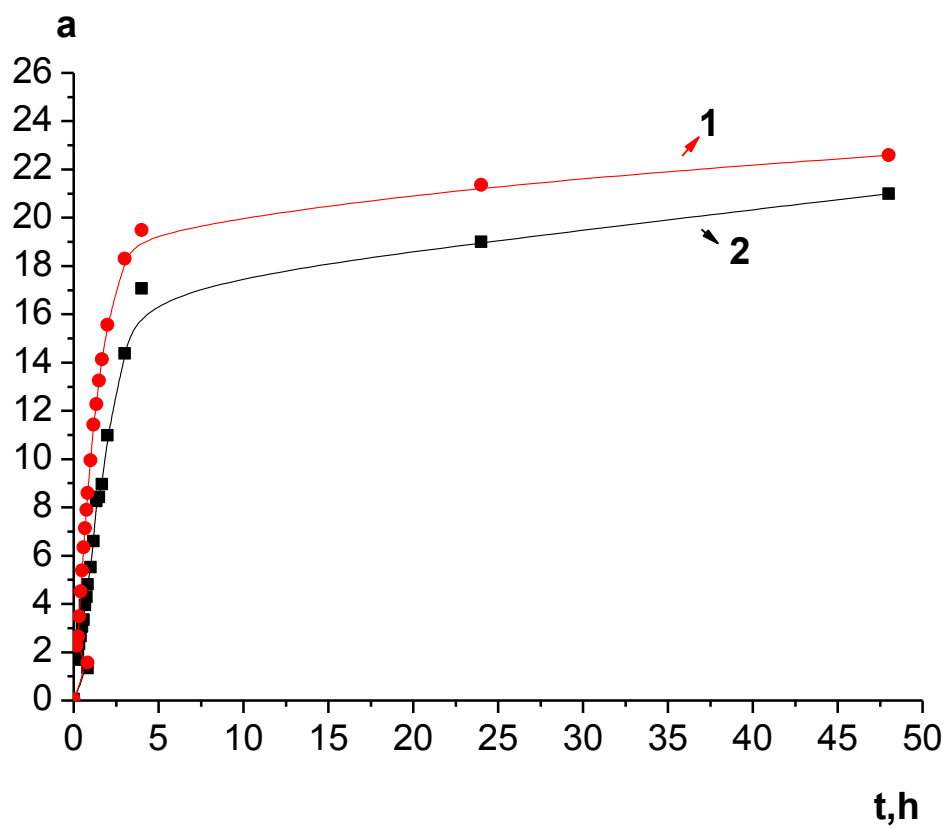
Жұмыста ГЭА мен АҚ негізіндегі сополимерлік гидрогелдерді дәрілік заттардың тасымалдаушысы ретінде қолдану мақсатында ең бастапқы зерттеу сатысы осы гидрогелдік дәрілік затты сіміруі қарастырылған.

Бастапқы мономерлік құрамы 50-50%.мол. болатын гидрогел және әр түрлі концентрациядағы дәрілік заттың ертінділері пайдаланылды. Мұнда линкомицинның (20МГ дәрілік заты бар ертіндісі) және гентамициннің (30МГ дәрілік заты бар ертіндісі) ертінділері қолданылды. Суға және линкомицин ертіндісіне салынған гидрогелдің уақытқа байланысты бір қалыпты ісінуі суретте нақтылы бейнеленген (7, 8 сурет). Гелдің таза судағы тепе-теңдік ісіну дәрежесі екі тәулік ішінде $\alpha=23$ мөлшеріне дейін көтерілсе, ал құрамында дәрілік заты (линкомицин) бар ертіндіде осы уақыт ішінде $\alpha=16$ м-лшерөнде ғана болатыны анықталды. Ал гентамицин ертіндісінде бір қалыпты ісіну дәрежесінің мөлшері линкомицинге қарағанда жоғай болғанымен су мен салыстырғанда төмен $\alpha= 22$ мөлшерінде болды. Бұл талза судың гел құрамына емін еркін, еш кедергісіз кіре алатыны, ал дәрілік заттың гель құрамына енуі суға қарағанда қиындау болатынын көруге болады. Дәрілік заттар үлкен молекулалық құрамнан құралатыны және осы құрлымның гелдің торына енуіне кедергі жасайтынын аңғаруға болады.



БМҚ [ГЭА -АҚ] = 50-50 мол.%; H₂O (1) Линкомицин (2)

7 Сурет – ГЭА-АҚ гидрогельдерінің линкомицин ертіндісіндегі және судағы ісіну кинетикасы



БМҚ [ГЭА -АҚ] = 50-50 мол.%; H₂O (1) гентамицин (2)

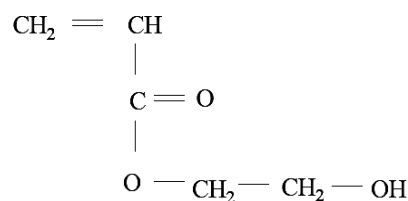
8 сурет - ГЭА-АҚ гидрогельдерінің гентамицин ертіндісіндегі және судағы ісіну кинетикасы

4 Қауіпсіздік және еңбекті қорғау

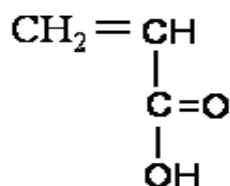
4.1 Жұмыстарды орындауға керекті реагенттер тізімі мен зияндылығы

Бұл жұмыстағы негізгі мақсат сырытқы ортаның рН-ы мен температураның болмашы өзгерісіне алдын ала жоспарланған түрде жауап беретін 2-гидроксиэтилакрилат пен этилакрилаттың негізіндегі сополимерлерді синтездеу, олардың физикалық-химиялық қасиеттерін зерттеу.

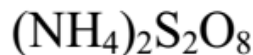
2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) «Sigma-Aldrich co» (АҚШ), негізгі өнімі 96%-дан тұратын екі ретті вакуумдық айдаумен тазартылған ($T_{\text{қай.}} = 91^{\circ}\text{C}/12\text{мм. сынап бағанасынан } n_{\text{D}20} = 1,4500$)



Акрил қышқылы (АК) «Sigma-Aldrich» фирмасының өнімі, 98%. қосымша тазалаусыз қолданылды. ($T_{\text{қайн.}} = 300,3\text{K}/4\text{кПА}$, $n_{\text{D}}^{20} = 1,4222$; $T_{\text{қайн.}} = 414\text{K}/101\text{кПА}$, $n_{\text{D}}^{20} = 1,4224$).



Аммоний персульфаты «ч» маркалы, Aldrich фирмасының (США) таза күйінде қолданылды .



Гексан C_6H_{12} ($T_{\text{қай}} = 68^{\circ}\text{C}$, $\rho = 0.655 \text{ г/см}^3$)

Органикалық еріткіштерді тазалау (этил спирті, диэтил эфирі) стандартты әдістемелер бойынша жүргізілді.

Қауіптілік класы – ауаны ластау бойынша, адам ағзасына әсері үшін қауіптілік деңгейін сипаттайтын көрсеткіш Заттар қауіптілігі бойынша келесідей кластарға ажыратылады:

- 1 класс – аса қауіпті;
- 2 класс – жоғары қауіпті;
- 3 класс – қауіпті;

4 класс – орташа қауіпті.

3 Кесте – Реагенттердің қауіптілік кластары

Қолданылған реагенттер	Қауіптілік класы
2-Гидроксиэтилакрилат	4
Акрил қышқылы (АҚ)	4
Аммоний персульфаты	3
Гексан C ₆ H ₁₂	4

4.2 Лабораториялық ыдыспен және шыныдан жасалған бұйымдармен жұмыс жасау ережелері

Оқу лабораторияларындағы аспаптардың және қайғылы оқиғалардың елеулі бөлігі шыныдан жасалған заттармен дұрыс емес және абайсыз жұмыс жасаудың салдарынан пайда болады. Беттің, қолдың жарақаттануы, күшті жылытылған шыныға абайламай тиген кезіндегі қолдың күйіктері және шыны жарықшақтарының көзге тиюі айрықша жиі кездеседі.

Шынымен жараларды келесі жағыдайларда алуға болады: вакуумның ішінде айдауды өткізген кезде, вакуум-эксикатордан ауаны эвакуациялау уақытында, Бунзен склянкасынан шөгінділерді сору кезінде, пробиркаларға шыны трубкаларын абайламай енгізу кезінде, жеңіл ұшалатын заттары бар, тығыз жабылған ыдысты жару кезінде, ішкі көлемі айналадағы атмосферамен қатынас жасамайтын, дұрыс емес жиналған аспаптардың жылытылу кезінде, қорғанысы жоқ қолдармен шыны трубкаларды және таяқшаларды сындырып алған кезінде; заттың үлкен көлемі бар ампулаларды дәнекерлеу кезінде жараларды алуға болады.

Шынымен жұмыс істеуі кезінде жаралардың алатын санын, кейбір негізгі ережелерді сақтаумен елеулі төмендетуге болады: шынымен жұмыс істеу кезінде, қорғаныс көзілдіріктерінің қолданылуы қажет және қолдарын саусақты қолғаппен немесе орамалмен қорғау қажет, эксперименттің бастағанға дейін, синтезді өткізу үшін жиналған аспаптарды және оларға бастапқы заттарды енгізуге дейін, мұғалімге көрсету керек, пробиркаларға шыны түтікшелерді қондыру кезінде, бұл түтікшелердің ұштарын кішкене балқытып, оларды сумен немесе глицеринмен сулау қажет, бұл кезде трубканы саусақтармен пробкаға қондырылатын ұшына жақын ұстау қажет, операцияны қолды орамалмен орап өткізуге керек.

4.3 Жарақат кезінде көрсетілетін алғашқы көмек

Термиялық күйіктер кезінде, күйіп кеткен жерлерін калий перманганатының ерітіндісімен немесе этил спиртімен мол сулау қажет, ал ауыр күйіктер кезінде – күйіктерге арналған майды жағу керек.

Қышқылдармен күйген кезде, күйіп кеткен жерін тез арада судың көп мөлшерімен, ал содан соң тағам содасының 3 %-ды ерітіндісімен жуу қажет. Сілтілермен күйген кезде, теріні сумен жуғаннан кейін, сірке қышқылының

3 %-ды ерітіндісімен сулап, ал содан соң қайтадан сумен жуу қажет. Судың ішінде ерімейтін, денеге түскен органикалық заттарды осы заттардың еріткішінің көп мөлшерімен жуу қажет, ал содан соң спиртпен жуып, майды жағу қажет. Қышқыл немесе сілті көзге тиген кезде, тез арада оларды судың көп мөлшерімен жуып, ал содан соң сода ерітіндісінде немесе бор қышқылында суланған, тампонмен өңдеп, және қайтадан сумен жуу қажет.

Кездейсоқ жағдайда адамның ішіне реактивтер түссе, көбірек су ішу керек. Сонымен қатар: қышқылдармен уланған кезде, екікөмірқышқылды содасының 2 %-ды ерітіндісін ішу керек, сілтілермен уланған кезде, 2 %-ды сірке немесе лимон қышқылының стақанын ішу қажет. Улану кезінде уланған адамды таза ауаға шығарып, қолдан дем алдыруын жасап, дәрігерді шақыру қажет.

Химиялық күйік алу кезінде ұлпалардың зақымдану тереңдігі көп жағдайда химиялық заттың әсер ету ұзақтығына байланысты болады. Химиялық заттардың концентрациясын және оның әсер ету уақытын мүмкіндігінше тез арада азайту керек. Бұл үшін зақымданған жерді дереу краннан, резеңке құбыр арқылы ағатын ағынды немесе шелектегі салқын көп мөлшердегі сумен 15-20 минут көлемінде жуады .

Егер қышқыл немесе сілті киім арқылы теріге түссе, оны алдымен сумен киімнің сыртынан жуып, содан кейін абайлап оны кесіп, зардап шеккеннен ылғал киімді шешіп, бұдан соң теріні жуады. Адамның терісіне күкірт қышқылы немесе қатты зат күйінде сілті тисе, оны құрғақ мақтамен немесе матаның бөлігімен алып тастау керек. Содан кейін зақымдалған жерді жақсылап сумен жуады. Химиялық күйік алу кезінде химиялық заттарды толығымен сумен жууға болмайды. Сондықтан жуғаннан кейін зақымданған жер оған басатын таңғыш ретінде пайдаланатын тиісті залалсыздандыратын ерітіндімен тазаланады. Химиялық күйік алу кезінде одан әрі көрсетілетін көмек термиялық күйіктегідей. Тері қышқылмен күйген кезде ішетін (бір стақан суға бір шай қасық ұнтақ) ұнтақ қосылған ерітіндіге салынған таңғыш қойылады. Қышқыл сұйық, бу немесе газ түрінде көзге немесе ауыз қуысына түскен кезде көп мөлшердегі сумен, содан кейін ішетін (бір стақан суға бір шай қасықтың жартысы) ұнтақ ерітіндісімен шаю керек. Сілтінің әсерінен күйік алу кезінде бор қышқылының (бір стақан суға бір шай қасық қышқыл) ерітіндісі немесе сірке қышқылының (бір стақан суға бір шай қасық ас сірке суы) сұйық ерітіндісі қосылған таңғыш жасалынады. Сілтінің тамшылары немесе булары көзге және ауыз қуысына түскен кезде зақымданған жерді көп мөлшердегі сумен, бұдан кейін бор қышқылының (бір стақан суға бір жарым шай қасық қышқыл) ерітіндісімен жуылады. Егер көзге химиялық заттардың қатты бөлшектері түссе, олар алдымен сулы тампонмен алынады. Себебі, сумен жуу кезінде олар шырышты қабығын зақымдауы және қосымша жарақат жасауы мүмкін. Қышқыл не сілті асқазанға түскен кезде дереу дәрігер шақыру керек. Ол келгенге дейін зардап шеккеннің аузынан түкірік пен шырышты шығару, жатқызып оның үстін жылы етіп жабу және ішіне ауруды басу үшін суық нәрсе қою қажет. Егер зардап шегуші тұншығып жатса, оған ауыздан мұрынға қолмен дем алдыру жасалынады, себебі

ауыздың шырышты қабығы күйіп қалған. Құсу арқылы асқазанды сумен шаюға немесе асқазанға түскен қышқылды немесе сілтіні залалсыздандыруға рұқсат етілмейді. Егер зардап шегушінің құсқысы келсе, оған үш стақаннан артық су іше беруге болады. Осылайша асқазанға түскен қышқылды немесе сілтіні араластыра отырып, оның күйдіру әсерін азайтады. Сүт, жұмыртқа ақуызын, өсімдік майын, ерітілген крахмалды ішкен жақсы септігін тигізеді. Тері айтарлықтай күйген, сондай-ақ, қышқыл немесе сілті көзге түскен кезде алғашқы көмек көрсетілгеннен кейін зардап шегушіні дереу емдік мекемеге жеткізу керек .

ҚОРЫТЫНДЫ

1) Зерттеу жұмысында алғаш рет 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) және акрил қышқылы (АҚ) негізіндегі мономерлерді пайдаланып, радикальды полимерлену арқылы аммоний персульфаты қатысында заттық иницирлену арқылы сулы ортада, 60⁰С температурада, сополимерлік гидрогельдер синтездеп алынды.

2) Синтезделген гидрогельдің ертіндідегі ісіну кинетикасын зерттеу ерекше маңызды болып табылады. Жұмыста ГЭА-АҚ гидрогелінің судағы ісіну кинетикасы қарастырылған. БМҚ –дағы ГЭА ның мөлшері көбірек болғанда бір қалыпты ісіну дәрежесі төменірек болатыны және судағы ісіну қабілеті этанолдағыдан жоғары болатыны анықталды.

3) Гидрогелдің су және этанолдағы ісіну кинетикасын анықтаумен қатар, физиологиялық ертіндідегі ісіну қабілеті де анықталды.

4) ГЭА пен АҚ сополимерлік гелдің дәрілік заттың тасымалдаушысы ретінде пайдаланудың алғашқы зерттеу сатысы гелдің сулы ортадағы дәрілік затты сіміріп алатыны анықталды.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Филиппова О.Е. "Восприимчивые" полимерные гели // Высокомолек. соед. -2000. -Т.43, №12. -С.2328-2352.
- 2 Saito S., Konno M., Inomata H. Volume Phase Transition of N-acrylamide gels // Adv. Polym. Sci.: Responsive Gels: Volume Transition I. Springer-Verlag. - 1993. –V.109. -P.207-232.
- 3 Tanaka T. Collaps of gels and the critical end point // Phys. Rev. Lett. - 1978. –V.20, 12. -P.820-823.
- 4 Dusek K. Phase separation during the formation of threedimentional polymers // J. Polym. Sci., Part B, Polymer Letters. -1965. V.-3, 3. -P.209-212.
- 5 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. –V.25. -P. 5528-5530.
- 6 Shild H.G. Poly(N-isopropylacrylamid): experiment, theory and application // Prog. Polym. Sci. -1992. -V.17. –P.163-249.
- 7 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.- N 6.- P. 993-1000.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 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. - V. 36. - P. 1417-1424.
- 11 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
- 12 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. - V. 36. - P. 1795-1803.
- 13 Chow C.D. Monomer reactivity ratio and Q-e values for copolymerization of hydroxyalkyl acrylates and 2-(l-aziridinyl)ethyl methacrylate with styrene // J. Polym. Sci.: Polym. Chem. - 1975. -Vol. 13. -P. 309-313.
- 14 Теория и практика местного лечения гнойных ран // Под ред. Даценко Б.М. Киев: Здоровья, 1995.
- 15 Самченко ЮМ., Ульберг З.Р., Комарский С.А. // Коллоид. журн. 2001. Т. 63. № 1. С. 102.

- 16 Перцев ИМ., Даценко БМ. // Фармацевтич. журн. 1991. №3. С. 56.
- 17 Самченко Ю.М., Ульберг З.Р. Комарський С.А. Кополімерні гідрогелі медичного призначення. Наукові розробки лікарських препаратів. Харків: Основа, 1998. С. 159.
- 18 Ляпунов Н.А., Воловик Н.В. // Готові лікарські засоби. 2001. №2. С. 52.
- 19 Барановский В.Ю., Ясина Л.Л., Мотякин М.В., Алиев И.И., Шенков Ц., Демитров М., Ламбов Н., Вассерман А.Н. // Высокомолек. соед. С. А. 2006. Т. 48 . № 12. С. 2178-2185..
- 20 Saito S., Konno M., Inomata H. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 109. P. 207
- 21 Siegel R.A. // Adv. Polym. Sci. 1993, V. 109. P. 233.
- 22 Hirotsu S. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 110. P. 1.
- 23 Irie M. // Adv. Polym. Sci. 1993. V. 110. P. 49.
- 24 Галаев И.Ю. // Успехи химии. 1995. Т. 64. № 5. С. 505
- 25 Филиппова О.Е. // Высокомолек. соед. С. 2000. Т. 42 . № 12
- 26 Aqueous Polymeric Coatings for Pharmaceutical Dosage Forms / Ed. by McGinity J.W. New York: Marcel Dekker, 1997.
- 27 Berger J., Reist M. Mayer J.M., Felt O., Peppas N.A. Gurny R. // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2004. V. 57. P. 19.
- 28 Николаев АЛ., Чичерин Д.С., Синани В.А., Ноа О.В., Мелихов И.В., Платэ Н.А. // Высокомолек. соед. А. 2001. Т. 43. № 1. С 27.
- 29 Скобелева В.Т., Зинченко А.В., Рогачева В.Б., Зезин А.Б., Кабанов В.А. // Высокомолек. соед. А. 2001. Т. 43. №3. С. 505.
- 30 Мун Г.А., Нуркеева З.С., Хуторянский В.В., Дуболазов А.В. // Высокомолек. соед. Б. 2003. Т. 45. №12. С. 2091.
48. Самченко Ю.М., Ульберг З.Р., Комарский С.А. // Коллоид, журн. 1998. Т. 60. № 6. С. 821.
- 31 Самченко Ю.М., Ульберг З.Р., Комарский С.А. // Коллоид, журн. 1998. Т. 60. № 6. С. 821.
- 32 Лагутина М.А., Ракова Г.В., Ярыгина Н.В., Дубровский С.А., Казанский К.С. // Высокомолек. соед. А. 2002. Т. 44. № 8. С. 1295.
- 33 Safrany A. Synthesis and characterization of superclean thermo-reversible copolymer hydrogels // Rad. Phys. Chem. -1999.- V55.- P. 121-126.
- 34 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.
- 35 Monleon Pradas M., Gomez Ribelles J.L., Serrano Aroca A., Gallego Ferrer G., Suay Anton J., Pissis P. Interaction between water and polymer chains in poly(hydroxyethyl acrylate) hydrogels // Colloid Polym. Sci.- 2001.- Vol . 279.- P. 323-330.
- 36 Salmeron Sanchez M., Monleon Pradas M., Gomez Ribelles J.L. Thermal transition in PHEA hydrogels thermomechanical analysis. A comparison with DSC data (2004) Eur Polym J 40.-P.329-334.
- 37 Rault J., Lucas A., Neffati R., Monleon Pradas M. Thermal transitions in hydrogels of poly(hydroxyethyl acrylate) interpenetrating

networks // Macromolecules. - 1997.- V. 30. -P. 7866-7873.

38 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.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
СӘТБАЕВ УНИВЕРСИТЕТІ

Ғылыми жетекшінің пікірі

Дипломдық жұмыс

(жұмыс түрінің атауы)

Сулейменова Алмагуль

(білім алушының Т.А.Ә.)

5B072100-ОЗХТ

(мамандық атауы мен шифрі)

Тақырыбы: Жаңа термосезімталдық қасиеті бар сополимерлерді синтездеу және олардың физика – химиялық қасиеттерін зерттеу

Термосезімтал полимер ақылды полимерлердің маңызды бір саласы. Оларды медицинада физиологиялық заттардың тасымалдаушысы ретінде пайдалану өзіндік артықшылықтарымен ерекшеленеді. Үйткені ағыздағы көптеген ауытқулар, көбіне, температура және рН өзгерісімен тікелей байланысты. Сондықтан термосезімтал полимерді зерттеу ерекше маңызды.

Термо және рН сезімтал полимерлер ұзақ уақыттан бері шетел және еліміздің көптеген ғалымдары зерттеп келе жатсада, ғылым мен техниканың дамуына байланысты әлі де зерттеуді қажет етеді.

Сулейменова Алмагульдің 2-гидроксиэтилакрилат пен акрил қышқылы негізіндегі суда ісінетін сополимерлерді синтездеу және алынған сополимерлердің физика-химиялық қасиеттерін зерттеуді мақсат еткен өте өзекті, маңызды мәселелерді шешуге бағытталған жұмыстардың бірі болып есептеледі.

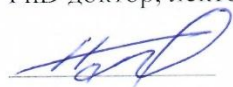
Зерттеу жұмысында алға қойған міндетін орындау үшін синтезделіп алған полимерлеріне ИҚ - спектроскопия анализі, гравиметриялық талдау әдістерімен зерттелуі және гелдің құрамына дәрілік заттардың (гентамицин мен линкомицин) имобилизациялану механизмі карастырылуы жұмыстың жоғары деңгейде жасалғанын дәлелдейді.

Сулейменова Алмагуль зерттеу жұмыстың әдеби шолуда және нәтижелерді талдап түсіндіру барысында көбінде ағылшын тілді материалдарды көптеп пайдаланды, өзінің біліктілігін көрсетті.

«Жаңа термосезімталдық қасиеті бар сополимерлерді синтездеу және олардың физика – химиялық қасиеттерін зерттеу» атты диплом жұмысы жоғары деңгейде жасакталып, тиянақты орындалған жұмыс болып, оның орындаушысын «050721 - ОЗХТ» мамандығы бойынша бакалавр академиялық дәрежесін алуға лайық деп санаймын.

Ғылыми жетекші

PhD доктор, лектор



Накан Ұлантай

«17» 05 2019 ж.

Отчет подоби́я



Университет:	Satbayev University
Название:	Жаңа термосезімталдық қасиеті бар сополимерлерді синтездеу және олардың физика – химиялық қасиеттерін зерттеу
Автор:	Сулейменова Алмагуль Бекежановна
Координатор:	Улантай Накан
Дата отчета:	2019-05-08 04:46:39
Коэффициент подоби́я № 1: ?	14,5%
Коэффициент подоби́я № 2: ?	10,1%
Длина фразы для коэффициента подоби́я № 2: ?	25
Количество слов:	5 834
Число знаков:	45 215
Адреса пропущенные при проверке:	
Количество завершенных проверок: ?	7



К вашему сведению, некоторые слова в этом документе содержат буквы из других алфавитов. Возможно - это попытка скрыть позаимствованный текст. Документ был проверен путем замещения этих букв латинским эквивалентом. Пожалуйста, уделите особое внимание этим частям отчета. Они выделены соответственно.

Количество выделенных слов 117



Самые длинные фрагменты, определенные, как подобные



Документы, в которых найдено подобные фрагменты: из RefBooks



Документы, содержащие подобные фрагменты: Из домашней базы данных



Документы, содержащие подобные фрагменты: Из внешних баз данных



Документы, содержащие подобные фрагменты: Из интернета

Детали отчета подоби́я