

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И.СӘТБАЕВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ ТЕХНИКАЛЫҚ  
ЗЕРТТЕУ УНИВЕРСИТЕТІ

“Қ. Тұрысов атындағы геология және мұнай газ ісі” институты

“Химиялық және биохимиялық инженерия” кафедрасы

Абенова Жанель Ерланкызы

«Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың  
антибактериялық қасиеттерін жетілдіру»

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

5B072100—«Биотехнология» білім беру бағдарламасы бойынша

Алматы 2022

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

Қ.Тұрысов атындағы Геология және мұнайгаз ісі институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы



**ҚОРҒАУҒА ЖІБЕРІЛДІ**

Кафедра меңгерушісі

PhD докторы

А.А. Амитова

« 31 » 05 2022 ж.

Дипломдық жұмыс

Тақырыбы: «Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың антибактериялық қасиеттерін жетілдіру»

5B070100 - Биотехнология

Орындаған

Абенова Ж.Е.

Пікір беруші  
PhD докторы

Ғылыми жетекші  
PhD докторы, қауымд. профессор



Абдолла Нұршат

« 31 » 05 2022 ж.

Нақан Ұлантай

« 31 » 05 2022 ж.

Алматы 2022

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«К.Тұрысов атындағы геология және мұнай газ ісі» институты

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

5В070100 – Биотехнология



«ХЖБИ» кафедрасының  
кафедра менгерушісі  
Амитова А.А.  
2022ж.

### Дипломдық жұмыс орындауға ТАПСЫРМА

Білім алушы Абенова Жанель Ерланқызы

Тақырыбы «Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың антибактериялық қасиеттерін жетілдіру»

Университет ректорының 2021 жылғы "24" желтоқсан №489-П/Ө бұйрығымен бекітілген.

Аяқталған жобаны тапсыру мерзімі: 2022 жылғы "1" маусым

Дипломдық жобаның бастапқы берілістері: Синтезі және сипаттамасы

Дипломдық жобада қарастырылатын мәселелер тізімі:

- а) Әдеби шолу;
- ә) Тәжірибелік бөлімі
- б) *N*-изопропилакриамид негізіндегі суда ісінетін сополимерлердің синтезі;
- в) *N*-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлердің синтезі;
- г) Зерттеудің физикалық, химиялық, антибактериялық әдістері.
- д) Зерттеу нәтижелері;

Сызба материалдарының тізімі: *N*-изопропилакриамид пен 2-гидроксиэтилакрилат метилен-бис-акриламидпен тігілген сополимерінің сканерлеуші электронды микроскоптағы микросуреті, НИПААМ-ГЭА гидрогельінің ісіну кинетикасы, НИПААМ-ГЭА гидрогельінің антибактериялық қасиеті



Сызба материалдарының 8-14 слайдта көрсетілген.

Ұсынылатын негізгі әдебиет 57 атаудан тұрады.

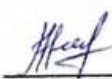
Дипломдық жұмысты дайындау  
КЕСТЕСІ

Бөлімдер атауы, қарастырылатын мәселелер тізімі	Ғылыми жетекші мен кеңесшілерге көрсету мерзімдері	Ескерту
Әдебиеттік шолу	10.01.2022	орындалды
N-изопрпилакриламид негізіндегі суда ісінетін сополимерлердің синтезі	15.01.2022	орындалды
N-изопрпилакриламид пен 2-гидроксизтилакрилат негізіндегі сополимерлердің синтезі	18.02.2022	орындалды
N-изопрпилакриламид пен 2-гидроксизтилакрилат негізіндегі сополимердің құрылымын зерттеу.	14.03.2022	орындалды
НИПАА-ГЭА гидрогелінің ісіну-жиырылу кинетикасын зерттеу.	22.04.2022	орындалды
НИПАА-ГЭА гидрогелінің антибактериялық қасиетін зерттеу.	09.05.2022	орындалды

Дипломдық жұмыс бөлімдерінің кеңесшілері мен норма бақылаушының аяқталған жобаға қойған  
қолтаңбалары

Бөлімдер атауы	Кеңесшілер, аты, әкесінің аты, тегі (ғылыми дәрежесі, атағы)	Қол қойылған күні	Қолы
Дипломдық жобаның 1-6 бөлімдері	PhD доктор, ассоц.профессор Нақан Ұлантай	31.05.2022	
Норма бақылау	PhD доктор, ассоц.профессор Нақан Ұлантай	31.05.2022	

Ғылыми жетекші  Нақан Ұлантай

Тапсырманы орындауға алған білім алушы  Абенова Ж.Е.

## РЕФЕРАТ

*Жұмыста:* 30 бет, 8 сурет, 1 кесте, 57 қолданылған әдебиеттер.

*Кілт сөздер:* N-изопропилакриламид, 2-гидроксиэтилакрилат, гидрогель, термосезімталдық, сополимерлер.

*Жұмыстың мақсаты:* N-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлерді күміссіз және күміс нанобөлшектерімен синтездеу және олардың физика-химиялық, антибактериялық қасиеттерін зерттеу.

*Қолданылған әдістер мен аппаратуралар:* сканерлеуші электронды микроскоп (SEM; «JSM-6390LV»; JEOL, Japan), ісіну-жиырылу кинетикасы, радикалды сополимерлену, дискілік диффузия әдісі, аналитикалық таразы (Sartorius, Германия) қолданылды.

*Жұмыстың нәтижелері:* N-изопропилакриламид және 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлер синтезделініп алынды. Синтезделген гидрогельдерге сипаттама беру үшін сканерлеуші электронды микроскоп, ісіну-жиырылу кинетикасы, дискілік диффузия зерттеу әдістерінің көмегімен талдаулар жасалып, сополимердің линкомицинмен түзетін комплекстері зерттелді. Антибактериялық қасиет көрсететін термосезімтал сополимерлерді алу - оларды дәрілерді адрестік жеткізуінде қолдануға мүмкіндіктер береді.

## РЕФЕРАТ

*Работа:* 30 страницы, 8 рисунков, 1 таблица, 57 использованных литератур.  
*Ключевые слова:* N-изопропилакриламид, 2-гидроксиэтилакрилат, сополимеры, термочувствительность, гидрогель.

*Цель работы:* Синтез сополимеров на основе N-изопропилакриламида и 2-гидроксиэтилакрилата без серебра и с серебряными наночастицами, изучение их физико-химических и антибактериальных свойств.

*Используемые методы и оборудование:* сканирующий электронный микроскоп (СЭМ; "JSM-6390LV"; JEOL, Япония), кинетика набухания-сжатия, радикальная сополимеризация, диско-диффузионный метод, аналитические весы (Sartorius, Германия).

**Результаты:** Синтезированы сополимеры на основе N-изопропилакриламида и 2-гидроксиэтилакрилата. Для характеристики синтезированных гидрогелей были проведены анализы с помощью сканирующей электронной микроскопии, изучены кинетика набухания-сжатия, диско-диффузионные методы, изучены комплексы сополимера с линкомицином. Получение термочувствительных сополимеров с антибактериальными свойствами позволяет использовать их в адресной доставке лекарственных средств.

## ESSAY

*The work contains:* 30 pages, 8 figures, 1 table, 57 references.

**Keywords:** N-isopropylacrylamides, 2-hydroxyethyl acrylate, copolymers, thermal sensitivity, hydrogel.

*The purpose of the work:* Synthesis of copolymers based on N-isopropylacrylamide and 2-hydroxyethyl acrylate without silver and with silver nanoparticles, study of their physicochemical and antibacterial properties.

*Methods and equipment used:* scanning electron microscope (SEM; "JSM-6390LV"; JEOL, Japan), swelling-compression kinetics, radical copolymerization, disk-diffusion method, analytical balance (Sartorius, Germany).

*Results:* Synthesized copolymers based on N-isopropylacrylamide and 2-hydroxyethyl acrylate. To characterize the synthesized hydrogels, analyzes were carried out using scanning electron microscopy, the kinetics of swelling-compression, disk-diffusion methods were studied, and complexes of the copolymer with lincomycin were studied. The preparation of thermosensitive copolymers with antibacterial properties makes it possible to use them in targeted drug delivery.

## МАЗМҰНЫ

Кіріспе	9
1 Әдеби шолу	10
1.1 Термосезімтал сополимерлер туралы жалпы түсінік	10
1.2 N-изопропилакриламид негізіндегі сополимерлер	15
2. Тәжірибелік бөлімі	17
2.1 Бастапқы заттардың сипаттамалары	17
2.2 N-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі суда ісінетін сополимерлердің синтезі	18
2.3 Зерттеулердің физика-химиялық әдістері	18
3 Зерттеу нәтижелері және оларды талдау	19
4 Қорытынды	25
5 Пайдаланылған әдебиеттер	26



## КІРІСПЕ

**Мәселенің өзектілігі** – N-изопропилакриламид негізінде синтезделген сополимерлер биотехнологияда, медицинада, электроникада, ауыл шаруашылығында және т.б салаларда кеңінен пайдаланылады. Соның ішінде, антибактериялық қасиет көрсететін термосезімтал сополимерлерді синтездеп алып, оларды дәрілерді адрестік жеткізуінде қолданылуы дамып келеді. Сондықтан, N-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі жаңа әр түрлі құрамдағы сополимерлерді алып, олардың қасиеттерін зерттеу, әрі қарай жетілдіру өте маңызды болып табылады.

**Жұмыстың мақсаты** – N-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлерді күміссіз және күміс нанобөлшектерімен синтездеу және олардың физика-химиялық, антибактериялық қасиеттерін зерттеу.

**Түйінді сөздер** – N-Изопропилакриламид, 2-гидроксиэтилакрилат, гидрогель, радикалды сополимерлену, термосезімтал гидрогель.

**Зерттеу нысандары:** N-изопропилакриламид (НИПААм) пен 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлердің физика-химиялық, антибактериялық қасиеттері.

**Зерттеу әдістері:** аналитикалық таразы (Sartorius, Германия), радикалды сополимерлену, сканерлеуші электронды микроскоп (SEM; «JSM-6390LV»; JEOL, Japan), ісіну-жиырылу кинетикасы, дискілік диффузия әдісі.

**Алынған нәтижелер мен олардың практикалық маңыздылығы:** N-изопропилакриламид және 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлер синтезделініп алынды. Синтезделген гидрогельдерге сипаттама беру үшін сканерлеуші электронды микроскоп, ісіну-жиырылу кинетикасы, дискілік диффузия зерттеу әдістерінің көмегімен талдаулар жасалып, сополимердің линкомицинмен түзетін комплекстері зерттелді. Антибактериялық қасиет көрсететін термосезімтал сополимерлерді алу - оларды дәрілерді адрестік жеткізуінде қолдануға мүмкіндіктер береді.

**Автордың жеке үлесі:** Тәжірибелік бөлімдерді орындап, алынған мәліметтерді тұжырымдап, талқылауға қатысқан.

## 1 Әдеби шолу

### 1.1 Термосезімтал сополимерлер туралы жалпы түсінік

Полимерлер химиясы, физика, медицина, биология және биотехнология тоғысында жаңа перспективалы бағыт пайда болды және қарқынды дамып келеді. Ол сыртқы ынталандыруға алдын-ала бағдарламаланған түрде жауап бере алатын, яғни "интеллект" көрсете алатын "зияткерлік" материалдарды жобалау және зерттеу болып табылады [1, 2]. Ғылыми және практикалық тұрғыдан алғанда, суда еритін полимерлерге негізделген "ақылды" материалдар, сондай – ақ, торлы құрылымның гидрофильді макромолекулалары-полимерлі гидрогельдер ерекше қызығушылық тудырады [1, 2]. Мұндай жүйелерді зерттеуге академик Е.Е. Ерғожин, Е.М. Шайхутдинов, профессор Г.А. Мун жүргізген қазақстандық физика-химиялық зерттеулер елеулі үлес қосты [3-10]. Қоршаған орта жағдайындағы кішігірім өзгерістерге жауап ретінде суда еритін полимерлер конформациялық ауысуларға ұшырайды және жаңа фаза түзе алады, ал полимерлі гидрогельдер ісіну параметрлерін кең көлемде өзгерте алады. Бұл ерекше қасиеттер, бақылаудың жеңілдігі мен қарапайымдылығы, сондай-ақ "көзге көрінбейтін" жүйені бақылау мүмкіндігі осы материалдарды дәрілік заттардың бақыланатын босату жүйелерінде [11], биотехнологияда [12, 13], тазарту және байыту технологиясында [14], коллоидтық жүйелерді тұрақтандыруда [15, 16] қолданудың үлкен перспективаларын тудырады.

Зерттеушілердің ерекше қызығушылығын тудырған температура, рН, электр өрісі және т. б. сияқты қоршаған орта параметрлері өзгерген кезде ісінуге және жиырылуға қабілетті стимул сезімтал полимерлер болып табылады. Стимул сезімтал полимерлерді синтездеу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу құрылымның қалыптасу ерекшеліктерін түсіну тұрғысынан да, әртүрлі мақсаттағы полимерлі реагенттерді құру тұрғысынан да маңызды болып келеді [17].

Стимул сезімтал полимерлер – бұл қоршаған орта параметрлеріндегі кішігірім өзгерістерге жауап ретінде өзінің қасиеттерін өзгертуге қабілетті полимерлер, олар температура, электр өрісі, еріткіштің түрі, иондық күш, рН және жарық сияқты сыртқы жағдайларға жауап ретінде қайтымды ісініп немесе кішірейе алады. Осы қасиеттерге байланысты полимерлерді дәрі-дәрмектер, сенсорлар, инсулин тасымалдаушыларын, протездерді таңдау контроллері бар жүйелер ретінде пайдалануға болады. Суда еритін полимерлер макромолекулалардың белсенділігіне байланысты температураға сезімталдықты көрсетеді. Алайда, ерітінділері төмен критикалық балқу температурасына ие термосезімтал полимерлер практикалық тұрғыдан ең үлкен қызығушылық тудырады [17].

Сонымен, фазалық ауысуды тудыратын әсерге байланысты полимерлер бөлінеді:

- термо сезімтал;
- еріткіш құрамына сезімтал;
- рН-сезімтал;

- ион сезімтал;
- жарыққа сезімтал;
- биохимиялық сезімтал және т. б. [18].

Температураға сезімтал полимерлер – бұл температураның өзгеруіне жауап ретінде физика-химиялық қасиеттерінде қайтымды өзгерістерді көрсететін полимерлі материалдар. Ерітінділерде бұл полимерлер коллоидты суспензиялар немесе гельдер түзіп, фазалардың бөлінуіне ұшырауы мүмкін. Температураға сезімтал нашар байланысқан полимерлер суда ісініп, гидрогельдер түзеді, олардың көлемі қоршаған орта температурасы өзгерген кезде өзгеруі мүмкін. Ерітіндідегі температураға сезімтал полимерлердің екі негізгі түрі бар. Полимерлердің бірінші түріне төменгі критикалық еру температурасын (ТКЕТ) көрсететін жүйелер кіреді; олар белгілі бір температурадан жоғары фазалық ауысуларға ұшырайды. Жүйелердің екінші түрі жоғары критикалық еру температурасына ие (ЖКЕТ) және қарама-қарсы қасиеттерді көрсетеді, яғни олар белгілі бір температурадан төмен фазалық бөлінуден өтеді [19].

Температура өзгерген кезде фазалық ауысулар болатын тігілген торлы жүйелер іргелі және қолданбалы аспектілерде үлкен қызығушылық тудырады. Температура өзгерген кезде көлемдік фазалық ауысумен сипатталатын гидрогельдерді мінез-құлық түрі бойынша үш топқа жіктеуге болады. Термоісінген гидрогельдер температураның жоғарылауымен ісінеді, олар акриламид, акрил және метакрил қышқылдары сияқты гидрофильді мономерлерден синтезделеді. Қызған кезде коллапсирлейтін терможимді гидрогельдердің қарама-қарсы түріне гидрофобты топтары бар гидрогельдер жатады, мысалы, N-метилакриламид, N, N'-диметилакриламид және N-изопропилакриламид негізіндегі полимерлер. Үшінші түрге әртүрлі жағдайларға байланысты ісінетін немесе жиырылатын гидрогельдер жатады. Практикалық тұрғыдан алғанда, температураға байланысты жиырылатын немесе термосезімтал гидрогельдер үлкен қызығушылық тудырады, олар әдетте полярлы және полярлы емес топтардан тұрады. Олардың суға жақындығы поляр топтарының су молекулаларымен сутегі байланысы мен нақты гидрофобты өзара әрекеттесуінің бәсекелес әсерімен анықталады. Макромолекулалардың полярлы емес бөліктері сумен байланыста болмауға тырысады. Гидрофобты өзара әрекеттесудің күші "су молекулаларының гидрофобты ылғалдануына қатысатын" санына пропорционал және температурамен жоғарылайды. Сондықтан байланыс бетінің үлкен ауданы бар гидрофобты топтары бар полимерлер төменгі температурада фазалық ауысуларға ұшырайды. Сонымен қатар, су олар үшін ең нашар еріткішке айналады және белгілі бір температурада мұндай полимерлердің сулы ерітінділері екі фазаға бөлінеді - полимер және мүлдем полимері жоқ су. Бұл құбылыс байқалатын температура төменгі критикалық еріту температурасы деп аталады [20].

N-изопропилакриламид термосезімтал полимерлерді алу үшін ең көп зерттелген мономер болып қала береді. Оның төменгі критикалық еру температурасы 32 °C шамасында, бірақ оның әр түрлі анионды [21,22], катионды [23,24] және иондық емес [25,26] мономерлермен сополимеризациясы бұл мәнді

айтарлықтай өзгерте алады. Сонымен қатар, НИПААм бірқатар полисахаридтердің қасиеттерін өзгерту [27], термосезімтал коллоидты кристалдар алу [28], термосезімтал мембраналар [29] мен өзара енетін торларды [30] синтездеу үшін вакцинация ретінде пайдаланылды. Құрамында НИПААм жоқ басқа термосезімтал полимерлерге жатады: поли(N, N - диэтилакриламид) [31], поли(винилметил эфирі) [32,33], кейбір целлюлоза эфирлері [34,35], поли(N-винилкапролактан) [36] және поли(2-этил-2-оксазолин) [37]. Гидрофобты өзара әрекеттесу термоиндуцияланған фазалық ауысудың негізгі қозғаушы күші болғандықтан, ТКЕТ мәні мен ауысу температурасын макроцептердің гидрофильді - гидрофобты тепе-теңдігінің өзгеруімен реттеуге болады. Гидрофобты сомономерлерді енгізу гидрофильді ерітінділердің төменгі критикалық нүктесінің мәнін төмендетеді. Мұндай мүмкіндік бұрын винилалкил эфирлері бар этиленгликольдің жылу сезгіш винил эфирін радиациялық-индукцияланған сополимеризациялау арқылы көрсетілді [38-40].

Медицинада және биотехнологияда оларды қолдану перспективасын анықтайтын термосезгіш материалдардың маңызды сипаттамалары тордың құлауы орын алатын температуралық диапазон және жүйенің сыртқы әсерлерге жауап беретін қабығы болып табылады. Коллапс кинетикасы жылу беру және геледегі еріткіштің диффузиясы арқылы басқарылады және тең жағдайда үлгінің геометриялық параметрлеріне байланысты болады. Макропорлы (ұялы) құрылымы бар термосезімтал гелдердің ыдырауының уақыты бірдей көлемдегі микропорлы гелдің ыдырау уақытына қарағанда аз. Ашық өзара байланысты макропорлар жүйесі бар ірі кеуекті гелдерді алу проблемасының бір тәсілі, криоструктурация деп аталады - мұздатылған еріткіш ортасында гел түзілу процесі, ал жүйе ерігеннен кейін губка тәрізді гидрогельдер (криогельдер) алынады. Бұл әдіс арқылы алғаш рет кәдімгі поли - этилакриламидті гелдермен салыстырғанда 2-3 есе жылдам қызған кезде ыдырайтын өзара байланысқан поли(N,N-иэтилакриламид) негізінде макропорлы термосезімтал криогельдер алынған [41]. Зерттеушілер үшін ынталандырушы сезімтал гидрогельдер биомедицина мен фармацевтикадан бастап өнеркәсіпте қолдануға дейінгі әртүрлі салаларда сәтті қолданылуына байланысты үлкен қызығушылық тудырады [42]. Бұл, атап айтқанда, соңғы 50 жылдағы гидрогель басылымдарының экспоненциалды өсуімен расталады. Мұндай гидрогельдердің әрекетін оның функционалдығына байланысты ортаның электр өрісі, рН, температура, иондық күштің мәні, әр түрлі биомолекулалардың болуы және т. б. сияқты әртүрлі жағдайлардың өзгеруімен реттеуге болады. Осыған байланысты термосезімтал полимерлер алу және оның қасиеттерін бақылаудың қарапайымдылығы тұрғысынан ең перспективалы болып табылады. Қазіргі уақытта мұндай полимерлердің ассортименті кеңеюде. Мысалы, оларға сулы ерітінділердегі дифильді блок-сополимерлердің мицеллалары жатады [43].

Термосезімтал гидрогельдерді зерттеудің тағы бір бағыты оларды фотополимеризация немесе фазалық ауысу кезінде *in situ* алу болып табылады. "In situ" гидрогелінің пайда болуы оны дәрі-дәрмектерді, тіндік кедергілерді және тіндік инженерияны макромолекулалық жеткізу үшін қолдануға ықпал

етеді. Әсіресе қызықты және маңызды полимерлі жүйе - бұл химиялық реакцияларсыз немесе сыртқы әсерлерсіз суда қарапайым фазалық ауысу (золь-гельдік ауысу) кезінде гидрогельдің пайда болуы. Мұндай жүйе *in vivo* қолданудың қарапайымдылығы мен қауіпсіздігін қамтамасыз етеді. Поли-НИПААм, поли(N-винилкапролактама) және поли(винилметил эфирі) сияқты ең танымал және жақсы зерттелген термосезімтал полимерлер гидрофильді және гидрофобты фрагменттерді бір уақытта біріктіретін суда еритін мономерлердің гомополимеризациясы арқылы алынады [44].

Жұмыстарда термосезімтал полимерлерді құруда тағы бір тәсіл қолданылады, атап айтқанда, химиялық құрылымның гидрофильді-гидрофобты балансында айтарлықтай айырмашылығы бар мономерлердің радикалды сополимеризациясы, бұл полимер - су жүйесіндегі фазалық ауысулардың температурасын кең ауқымда реттеуге мүмкіндік береді. Мұндай сополимерлерді бастапқы ретінде алу үшін гомополимерлері сулы ерітінділерде ТКЕТ жоқ мономерлер қолданылуы мүмкін [38-40], [45-47].

Бұл тәсіл өте жемісті болды және сызықтық және торлы құрылымның термосезімтал полимерлерінің кең спектрін құру кезінде сәтті жүзеге асырылды. Гидрофильді сомономерлер ретінде этилен және диэтиленгликольдің винилді эфирлері, 2-гидроксиэтилакрилат, N-винилпирролидон, акриламид, ал гидрофобты эфирлер ретінде - қарапайым винилалкил эфирлері, гидроксиэтилметакрилат, метилакрилат, метилметакрилат, бутилакрилат, бутилметакрилат және т.б. пайдаланылды. Алынған сополимерлердің сулы ерітінділері үшін ТКЕТ бар екендігі анықталды, полимерлі гидрогельдер үшін олардың негізінде термоиндуцирленген коллапсқа қабілеттілік анықталды. Бұл жағдайда фазалық ауысу температурасын сополимерлердің құрамындағы гидрофобты компоненттің құрамын өзгерту арқылы кең ауқымда реттеуге болады. Гидрофильді полимерлердің қоршаған орта температурасының өзгеруіне сезімталдығы полимерлі гидрогельдерге де, олардың сызықтық әріптестеріне де арналған кең әдебиеттерде зерттелген мәселелердің бірі болып табылады.

Термосезімталдық механизмі, ең алдымен, гидрофобты-гидрофильді тепе-теңдікпен байланысты, оны қарастыру гидрофобты-гидрофильді баланстың сипатын неғұрлым айқын көрсету үшін тігілген торлардың мысалында қарастырылады. Сызықтық полимерлер жағдайында ол толығымен ұқсас түрде көрінеді. "Гидрофобты өзара әрекеттесу" термині қазіргі уақытта әдебиетте кең таралған, алайда оны түсіндіру әрдайым бір мәнді бола бермейді, олар гидрогельдердің фотосезімталдық механизмін түсіндіру үшін де маңызды, сондықтан гидрофобты өзара әрекеттесу ұғымына тоқталайық. Су еріткіш ретінде бірегей, теңдесі жоқ объект болып табылады. Оның ерекше қасиеттері, ең алдымен, су молекулалары арасында пайда болатын сутегі байланыстарына байланысты ішкі мұз тәрізді құрылымның пайда болуымен байланысты. Суда су молекулаларымен байланыс жасай алмайтын заттың болуы (мұндай заттар гидрофобты деп аталады) бір көлемге келетін сутегі байланыстарының саны суға орналастырылған гидрофобты бөлшектің жанында өсетіндігіне әкеледі.

Гидрофобты зат өзі алатын көлемнің сутегі байланысын "ығыстырады" деп айта аламыз. Нәтижесінде гидрофобты молекулаға тікелей жақын аудандарда бірлік көлеміне сутегі байланысының тығыздығы артады. Суда аполярлы заттардың болуы ерітінді молекулаларына тікелей жақын аймақта су молекулалары арасында кластердің пайда болуына ықпал етеді деп айту дұрысырақ. Басқаша айтқанда, кейбір аудандардағы су аполярлы зат молекулаларының қабылданбауына себеп болатын тығыз, сутегі байланыстарына негізделген құрылымды құруға мәжбүр. Мұндай құрылым тек потенциалды ғана емес, сонымен қатар кинетикалық энергияға ие, соның арқасында ерітінді молекулалары су молекулалары тарапынан "соққыларды" сезінуі мүмкін, өйткені пайда болған құрылым өте икемді және ішкі тербелістерді кристалдық тордан да жоғары дәрежеде қабылдайды.

Қарапайым тілмен айтқанда, мұндай дүмпулер гидрофобты топтардың ықшамдануына ықпал етеді. Мысалы, судағы беттік-белсенді заттардың молекулалары мицеллалар түзеді, ал гидрофильді аймақтар мицелланың сыртқы жағында, ал гидрофобты-ішкі жағында орналасқан. Табиғи су молекулаларының полярлы зат молекулаларына мұндай әсері гидрофобты топтардың бір-біріне тартылуына тең. Температураның жоғарылауымен жүйенің барлық компоненттерінің кинетикалық энергиясы артады, сондықтан температураның жоғарылауы тиімді гидрофобты өзара әрекеттесудің жоғарылауына әкеледі. Әрине, егер белгілі бір заттың молекуласы тек гидрофобты әрекеттесуге қабілетті болса, онда ол суда ерімейді [1, 2].

## **1.2. N-Изопропилакриламид негізіндегі сополимерлер**

Авторлар полярлы еріткіштерде радикалды сополимеризация әдісімен N-изопропилакриламид және 2-аминоэтил метакрилат гидрохлориді негізінде суда еритін сополимерлер синтездеп алған. Алынған сополимерлер құрамына молекулалық және гидродинамикалық сипаттамалары бойынша гель енетін хроматография, ИҚ спектроскопиясы, потенциометрия және вискозиметрия арқылы сипатталды. Сополимерлердің сулы ерітінділерінің фазалық ауысу температурасы оптикалық тығыздықтың температурадан өзгеруімен анықталды [48].

Жұмыста құрамында күміс нанобөлшектері бар және күміссіз N-изопропилакриламид және 2-гидроксиэтилакрилат мономерлері негізіндегі торланған сополимерлер радикалды полимерлену көмегімен алынды. Нанобөлшегі бар гидрогельге рентгенқұрылымдық әдіс бойынша элементтік талдау жасалған. НИПААм-ГЭА негізіндегі суда ісінетін сополимерлердің беттік морфологиясы, термиялық қасиеттерін зерттеу үшін сканерлеуші электронды микроскопия, термогравиметриялық талдау және дифференциалды сканерлеуші калориметрия сияқты зерттеу әдістерін қолданған [49].

Еркін радикалдарды иницирлеуші ретінде аммоний персульфатын қолдана отырып, N-изопропилакриламид (НИПААм) және 2-гидроксиэтилакрилат (2-ГЭА) негізіндегі термосезгіш гидрогельдер 50:50 және 70:30 моль.% - бен белгіленген компоненттердің әр түрлі қатынасында синтезделді. Гидрогель

Фурье түрлендіруімен инфрақызыл спектроскопиямен сипатталды. Гидрогельдер мен әр түрлі молекулалық салмағы бар поли(акрил қышқылы) бар сызықтық интерполимер кешені зерттелді. рН, молекулалық масса, бейорганикалық тұз (NaCl), сондай-ақ беттік-белсенді заттардың концентрациясының комплекстің қалыптасуына әсері зерттелді. ПАҚ ерітінділеріндегі термосезімтал гидрогельдердің ісінуі рН және ПАҚ молекулалық массасының ұлғаюымен күшейе түсті. Алайда натрий додецил сульфаты мен цетилпиридиний бромидінің беттік белсенді заттар концентрациясының төмендеуі гидрогельдердің ісінуін арттырды [50].

Авторлар N-изопропилакриламидін 2-гидроксиэтилакрилатпен сополимерлеуді инициатор ретінде азоизобутиронитрилді қолдана отырып, 60°C температурада этанолда еріту әдісімен жүргізген. Гидрофильді сополимерлер элементтік талдау, DSC, TGA және турбидиметриялық әдіспен сипатталды. Нәтижелер сополимерлерде НИПААм жоғарылауымен жылу тұрақтылығының жоғарылағанын көрсетті. Сополимер ерітінділерінде ерітіндінің критикалық температурасы төмен екендігі анықталды (турбидиметриялық талдау арқылы). Мономерлердің реактивтілік коэффициенттері Фейнман-Росс және Келен Тудос сияқты сызықтық әдістерді қолдану арқылы анықталды.  $r_1$  және  $r_2$  реактивтілік коэффициенттері сәйкесінше 0,86, 0,72 және 1,02, 1,04 екендігі анықталды [51].

Бұл жұмыста N-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат мономерлері негізіндегі торлы сополимерлер радикалды полимерлену әдісімен синтезделіп алынған. Түзілген НИПААм-ГЭА сополимерлерінің полиакрил қышқылымен кешенді түзу заңдылықтары зерттелді. НИПААм-ГЭА сополимері мен ПАҚ негізінде жартылай өзара енетін полимерлі тор синтезделіп алынған және оның физика-химиялық қасиеттері зерттелген [52].

Тірі радикалды полимерлеу әдісімен N-изопропилакриламид және глицидилметакрилат негізіндегі блок-сополимерлер атомның берілуімен синтезделді. Олардың құрылымы ЯМР спектроскопиясы және масс-спектрометрия әдістерімен дәлелденген. Алынған блок-сополимерлер алюминий бетін "привитие к" әдісі бойынша модификациялау үшін пайдаланылды, бұл оның гидрофильді қасиеттерін 27-42°C температура аралығында кең ауқымда басқаруға мүмкіндік береді [53].

рН мен температураға сезімтал кездейсоқ сополимерлер тобы (N-изопропилакриламид-со-акрил қышқылы) радикалды сополимеризация арқылы синтезделген және олардың төменгі критикалық еру температурасы (ТКЕТ) ортаның рН диапазонындағы бұлдырлық нүктесін өлшеу арқылы анықталды. Сополимерлердің төменгі критикалық еру температурасы рН көрсеткіші төмен болған кезде байқалады және көбінесе су ортасының рН өзгеруіне байланысты болатыны зерттелді [54].

Авторлар температураға сезімтал сополимер гелдері N-изопропилакриламиді және оған сомономер ретінде гидрофобты алкилметакрилат, гидрофильді акриламид, N,N'-диметилакриламид және N-акрилоилпирролидинмен синтездеген. Бұл сомономерлердің фазалық ауысу температурасына және жылу сезімталдығына әсері талқыланды. Фосфат-

буферлік тұзды ерітіндідегі поли(НИПААм) гелінің ТКЕТ-сы гидрофобты алкилметакрилат енгізу арқылы төмендетілді және температура өзгерген кезде тепе-теңдік ісіну коэффициентінің өзгеруі алкилметакрилат мөлшерінің жоғарылауымен төмендеді. Алайда, "on-off" препаратының шығарылуын толық реттеуге қол жеткізу үшін тұрақты беткі қабат алкил тізбектерінің гидрофобты әрекеттесуіне байланысты алкилметакрилат көмегімен жоғары температурада пайда болды. Поли(НИПААм) гелінің ТКЕТ-сы акриламид құрамының жоғарылауымен өсті. Алайда, гелдің жылу сезімталдығы аз болды. Гельдің ауысу температурасы мен жылу сезімталдығын бақылау үшін молекулалық дизайн жасалды [55].

Бұл зерттеуде N-изопропилакриламидіне негізделген температураға сезімтал функционалды сополимермен біріктірілген магнетит нанобөлшектері алынды. Мөлдір электронды микроскопты және рентгендік фотоэлектрондық спектроскопияны) спектрлік өлшеулер қоршаған полимер қабаттарының магнетит беттерімен байланысатындығын көрсетті. Бөлшектер температураға өте сезімтал қасиетті көрсетті, бұл бөлшектердің мөлшерін талдау және гидрофобты октадецилсиланмен өзгертілген бағандағы ұстау зерттеулері арқылы расталды. Айнымалы электр тогымен индукцияланған магнит өрісінде нанобөлшектер де температураға сезімтал қасиетті көрсетті және бұл нәтиже температураға сезімтал полимер қабаты магнетит өзектерінде пайда болған жылуды сіңіре алатындығын білдірді. Температураға сезімтал магнетит нанобөлшектері айнымалы магнит өрісіне жауап ретінде агрегацияның тиімді қалыптасуын немесе гидрофобты әрекеттесуді көрсете алады. Бұл қызықты құбылыстарды эмболизациялық терапия немесе қатерлі ісік ауруын емдеуге бағытталған дәрі-дәрмектерді мақсатты түрде жеткізу үшін қолдануға болады. [56].

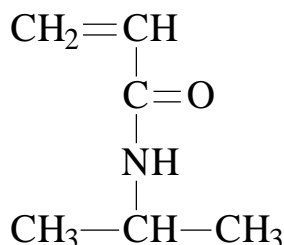
Температураға сезімтал амин функционалды сополимерлерді алу үшін N-изопропилакриламидінің және катиондық N-(3-аминопропил) метакриламид гидрохлоридінің (АПМГ) еркін радикалды сополимеризациясы зерттелді. НИПААм және АПМГ үшін реактивтілік коэффициенттері әртүрлі иондық күші бар ортада бағаланды ( $r_{\text{НИПААм}} = 0,7$  және  $r_{\text{АПМГ}} = 0,7-1,2$ ). Құрамында 5 моль.% АПМГ бар кездейсоқ сополимерлердің фазалық бөліну әрекеті  $45^\circ \text{C}$ -қа дейінгі температурада таза суда, сополимер тізбегі бойымен кездейсоқ бөлінген катионды амин топтары арасындағы электростатикалық импульске байланысты басылғаны анықталды. НИПААм/АПМГ және таза НИПААм қоспаларының кезекті қосылуы тізбек бойымен АПМГ буындардың орналасуын бақылауды күшейту үшін қолданылды. Сәйкесінше, homo-НИПААм блоктары пайда болды, бұл оның  $33^\circ \text{C}$ -қа тән фазалық ауысуынан көрінеді [57].



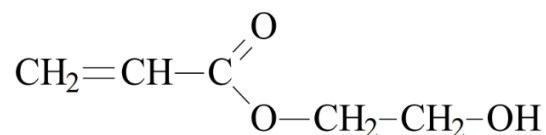
## 2 Тәжірибелік бөлім

### 2.1 Бастапқы заттардың сипаттамалары

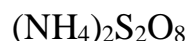
**N-изопропилакриламид (НИПААм)** – құрамында болған тежегіштен тазарту мақсатында 40°C-та гександа қайта кристалдау көмегімен тазалап алынған өнім, ол бірнеше күн ауада, сосын вакуумде кептірілген («Kohjin», Japan).  $T_{\text{балқ.}}=335-338\text{ K}$ ,  $T_{\text{қай.}}=362\text{ K}$ .



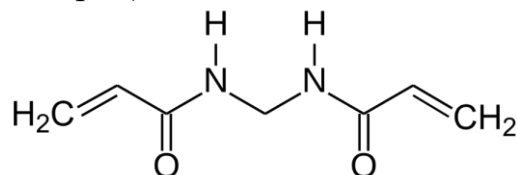
**2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА)** – негізгі өнім 96%-дан тұрады және қосымша тазартусыз қолданылды («Sigma-Aldrich»).  $T_{\text{қай.}} = 91^\circ\text{C}/12\text{мм}$ . сынап бағанасынан  $n_D^{20}=1,4500$ .



**Аммоний персульфат** – таза күйінде қолданылған инициатор («Sigma-Aldrich» фирмасы).  $M = 228\text{ г/моль}$



**N,N-метилен-бис-акриламид (тігуші агент)** қосымша тазалаусыз қолданылды («Reanal», Венгрия).  $M = 154\text{ г/моль}$



**Аскорбин қышқылы және күміс нитраты** 0,01M ерітінділері таза күйінде пайдаланылды.

**Линкомицин** (Минск, Беларусь) 1 ампула (1 мл) құрамында 30 мг/мл түрінде қолданылды.

## 2.2 Термосезімтал сополимердің синтезделуі

N-изопропилакриламид және 2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі мономерлерді пайдаланып, радикалдық полимерлеу арқылы аммоний персульфаты қатысында заттық иницирлеу жолымен сулы ортада, бөлме температурасында суда ісінетін сополимерлер 24 сағатта синтезделіп алынды. Тігуші агент ретінде N,N-метилен-бис-акриламид қолданылды. Сополимерлік гидрогельдің синтезделуге дейінгі алынған екі мономердің ара қатынасы (БМҚ) үш түрлі болды. (БМҚ [НИПААм - ГЭА] = 30-70; 50-50; 70-30 мол.%). Синтездеу кезінде ампуладағы реакциялық қоспа аргонмен 10-15 минуттай үрленді. Синтезделіп алынған гидрогелді реакцияға түспей қалған мономерлерден тазарту мақсатында 10 күндей суда жуып тазартылды.

Құрамында күмісі бар термосезімтал сополимерлер N-изопропилакриламид және ГЭА мономерлерін пайдаланып, аммоний персульфаты мен тігуші агент N,N-метилен-бис-акриламидтың қатысында синтезделіп алынды. Күміс нанобөлшектері  $\text{AgNO}_3$  -ты аскорбин қышқылымен тотықсыздандыру арқылы алынды.

## 2.3 Зерттеулердің физика-химиялық әдістері

Синтезделген суда ісінетін термосезімтал сополимерлерге сипаттама беру және қасиеттерін анықтау үшін әртүрлі анализдер мен талдаулар жасалды.

Алынған сополимерлердің беттік морфологиясын зерттеу мақсатында сканерлеуші электронды микроскопта (SEM; «JSM-6390LV»; JEOL, Japan) зерттеу жасалды.

Сополимерлердің тепе-теңдікті ісіну дәрежесін анықтау мақсатында гидрогель тепе-теңдікті ісінгенге дейін еріткіште ұсталынған. Ал тепе-теңдікті ісіну дәрежесін төмендегі формула бойынша анықтадық:

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

мұнда  $\alpha$  – гельдің тепе-теңдік ісіну дәрежесі;

$m$  – бір қалыпты ісінген сополимердің массасы;

$m_0$  – кепкен құрғақ заттың массасы;

Үлгілер тұрақты массаға дейін кепкеннен кейін ғана сополимердің құрғақ массасын өлшеу керек.

Суда ісінетін сополимердің антимиқробтық қасиетін зерттеу мақсатында дискілік диффузия әдісімен зерттеулер жүргізілді.

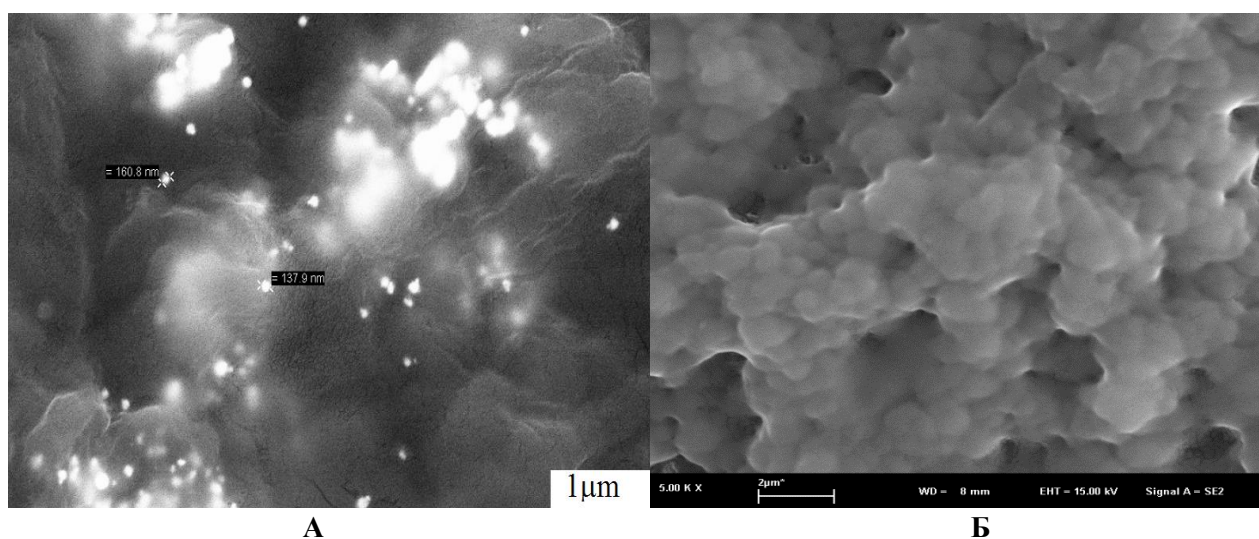
### 3 Нәтижелер және оларды талдау

#### 3.1 Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу.

N-изопропилакриламид және ГЭА негізіндегі мономерлерді пайдаланып, радикалдық полимерлеу арқылы аммоний персульфаты қатысында заттық иницирлеу жолымен сулы ортада, бөлме температурасында суда ісінетін сополимерлер 24 сағатта синтезделіп алынды. Тігуші агент ретінде N,N-метилен-бис-акриламид қолданылды. Соплимерлік гидрогельдің синтезделуге дейінгі алынған екі мономердің ара қатынасы (БМК) үш түрлі болды. (БМК [НИПААМ - ГЭА] = 30-70; 50-50; 70-30 мол.%). Синтездеу кезінде ампуладағы реакциялық қоспа аргонмен 10-15 минуттай үрленді. Синтезделіп алынған гидрогелді реакцияға түспей қалған мономерлерден тазарту мақсатында 10 күндей суда жуып тазартылды.

Құрамында күмісі бар термосезімтал сополимерлер N-изопропилакриламид және 2-гидроксиэтилакрилат мономерлерін пайдаланып, аммоний персульфаты мен тігуші агент N,N-метилен-бис-акриламидтың қатысында синтезделіп алынды. Күміс нанобөлшектері  $\text{AgNO}_3$  -ты аскорбин қышқылымен тотықсыздандыру арқылы алынды.

Термосезімтал гидрогелдің құрамына күміс нанобөлшектерінің енгізілгенін анықтау үшін сканерлеуші электронды микроскоппен талдау жасалды. Төменде құрамында күмісі бар және күміссіз гидрогелдің суреті көрсетілген (1 сурет).



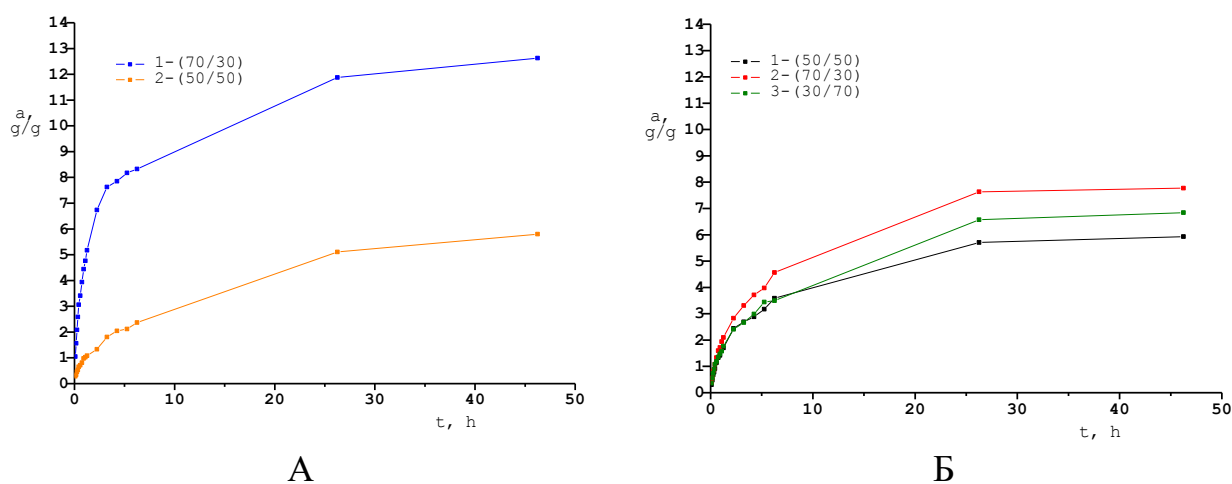
1 Сурет – Құрамында күмісі бар (А) және күміссіз (Б) гидрогелдің сканерлеуші электронды микроскоптағы микросуреті

Термосезімтал гидрогелдің құрамына енгізілген күміс нанобөлшектерінің жарқырап көрініп тұрғанын және әртүрлі өлшемде екендігін көруге болады. Термосезімтал гидрогелдің құрамына енгізілген нанобөлшектердің өлшемдері 160,8 нм және 137,9 нм өлшемдерінде болатыны көрсетілген. Сонымен қатар, күміс нанобөлшектері шашырай орналасқанын байқауға болады.

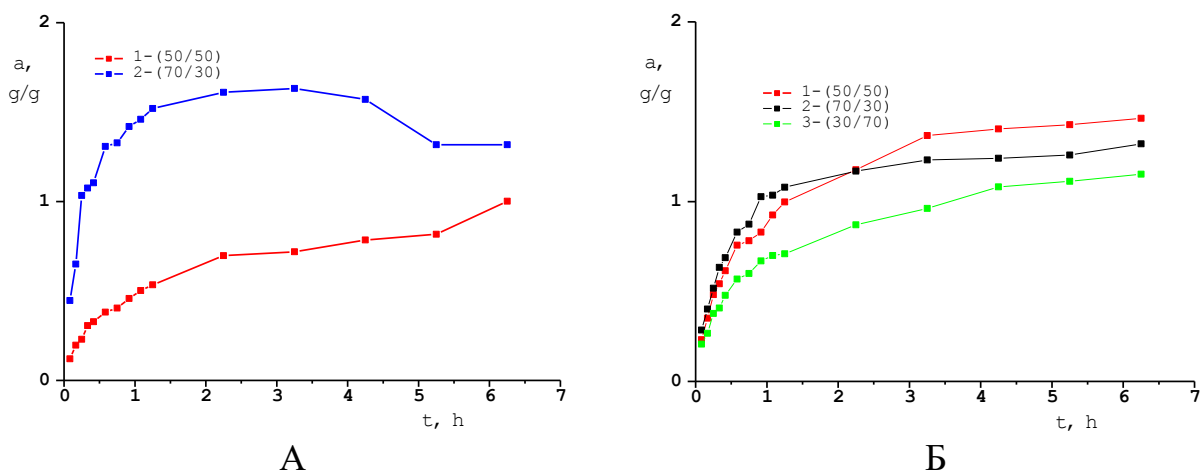
Термосезімтал сополимерлердің ең жақсы қасиеттерінің бірі - ол жоспарланған түрде белгілі бір параметрдің өзгерісіне жауап беруі. N-

изопропилакриламид негізіндегі термосезімтал сополимер температураның аздаған өзгерісіне, яғни төмен критикалық еру температурасынан (ТКЕТ) жоғары температурада көлемін кішірейтеді де, құрамындағы заттарды бөліп шығарады. Ал төмен температурада құрамына ерітіндінің көп мөлшерін сіңіре алады. НИПААм-ГЭА негізіндегі сополимерлік жүйені алуға мақсат - термосезімталдық қасиетін (ТКЕТ), яғни өзгеріске ұшырау температурасын адамының дене температурасына жақын аумаққа қарай жылжыту, сол арқылы дәрілік заттардың толық тасымалдануын, қажетті орынға толық жеткізілуін қамтамасыз ету.

Алынған сополимерлердің суды сіңіру қабілетін зерттеу үшін әр түрлі уақыттағы ісіну дәрежесі есептеліп, сәйкес графиктер тұрғызылды. Төменде НИПААм-ГЭА негізіндегі құрамында күмісі жоқ және күміс нанобөлшектері бар гельдердің суда (2 сурет) және дәрілік зат линкомицинде (3 сурет) ісіну кинетикасы көрсетілген. (БМҚ [НИПААм - ГЭА] = 30-70; 50-50; 70-30 мол.%).



2 Сурет НИПААм-ГЭА негізіндегі құрамында күмісі жоқ (А) және күміс нанобөлшектері бар (Б) гелдің суда ісіну кинетикасы

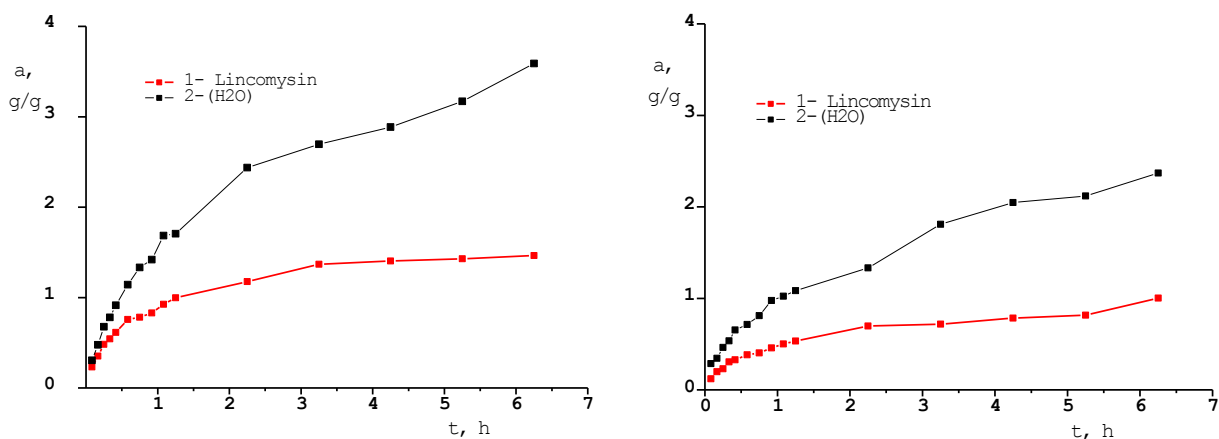


3 Сурет НИПААм-ГЭА негізіндегі құрамында күмісі жоқ (А) және күміс нанобөлшектері бар (Б) гелдің линкомицинде ісіну кинетикасы

Бастапқы мономерлердің қатынасы 70-30 мол.% болғандағы НИПААм-ГЭА негізіндегі құрамында күмісі жоқ және күмісі бар гелдердің суды сіңіруі жоғары көрсеткіште екенін байқадық. Ал дәрілік зат линкомицинді сіңіруде

күмісі жоқ гидрогелдерден бастапқы мономерлердің қатынасы 70-30 мол.% болғандағы гел жақсы ісінетіні байқалса, күмісі бар гидрогелдерден бастапқы мономерлердің қатынасы 50-50 мол.% болғандағы гел жақсы нәтиже көрсетіп тұр.

Термосезімтал гидрогел өзінің бойына дәрілік зат линкомицинді аз мөлшерде болса да сіңіретінін және таза суға қарағанда ісіну дәрежесінің төмен болатынын келесі суреттегі (4 сурет) бірдей құрамды гелдердің суда және линкомицинде ісіну кинетикаларын салыстырудан байқауға болады. Бұл дәрілік заттың молекулалық массасының судың молекулалық массасымен салыстырғанда едәуір үлкен болуымен байланысты.

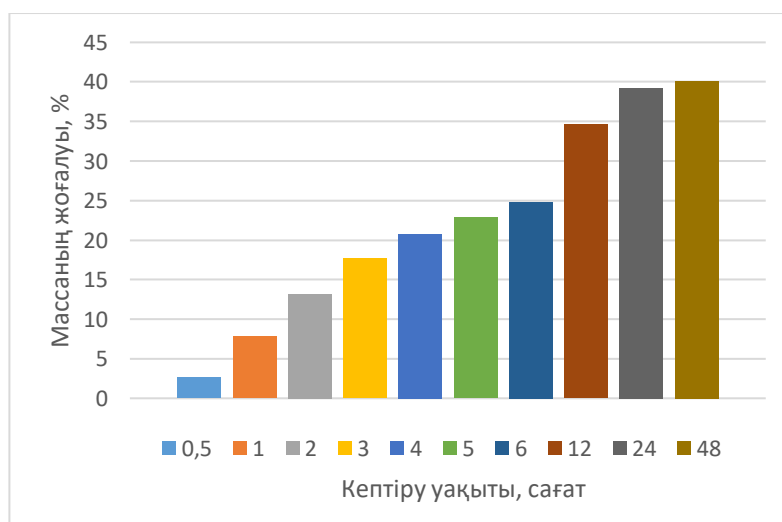


А

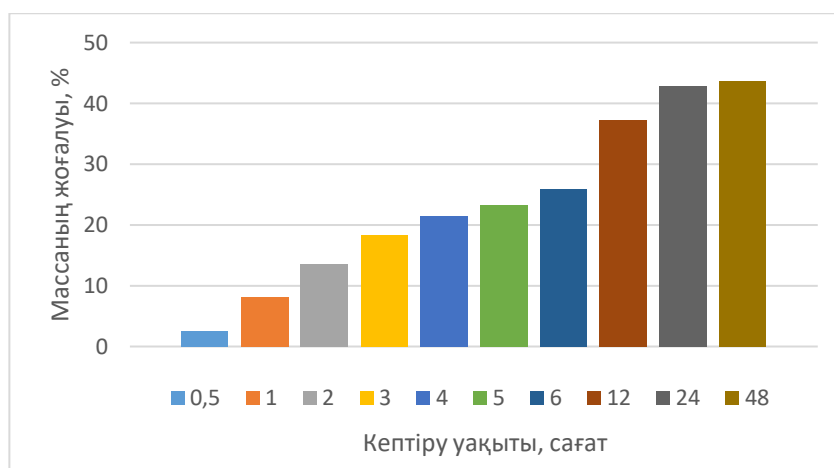
Б

4 Сурет НИПААм-ГЭА негізіндегі құрамында күмісі бар (А) және күмісі жоқ (Б) гелдің суда және линкомицинде ісіну кинетикасын салыстыру (БМҚ [НИПААм - ГЭА] = 50-50 мол.%)

Төмендегі суреттерде (5-6 сурет) суда және линкомицинде ісінген [НИПААм-ГЭА] сополимерін кептіру нәтижелері диаграмма түрінде берілген. Бұл зерттеу нәтижелері синтезделіп алынған гидрогельдердің сіңіріп алған суды және дәрілік затты уақыт өте келе қаншалықты бөліп шығаратынын көрсетеді.



5 Сурет - Суда ісінген [НИПААм-ГЭА] сополимерін кептіру нәтижесі (БМҚ [НИПААм - ГЭА] = 50-50 мол.%)

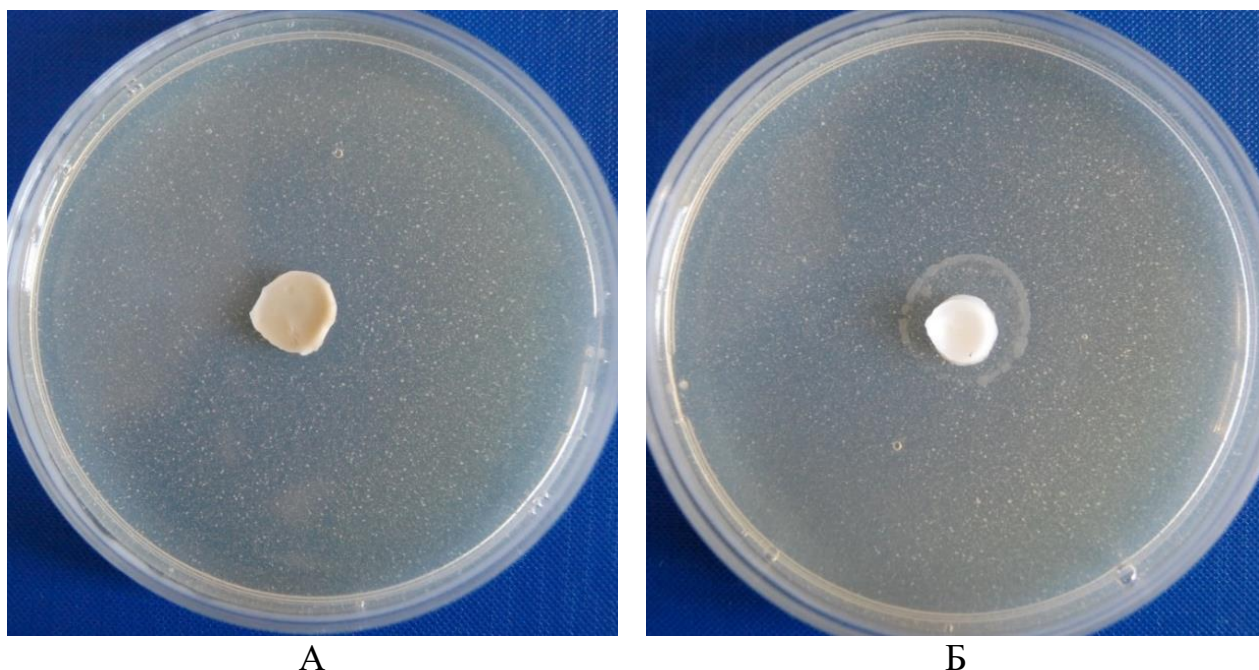


6 Сурет - Линкомицинде ісінген [НИПАА-ГЭА] сополимерін кептіру нәтижесі  
(БМҚ [НИПААм - ГЭА] = 50-50 мол.%)

Гель құрамына күміс нанобөлшектерін енгізудегі басты мақсат – гелдің термосезімталдық қасиетін өзгертумен қатар, антибактериялық қасиетін жетілдіру. Күмістің өзі таза күйінде антибактериялық қасиет көрсететіні белгілі.

Әр түрлі құрамдағы НИПААм-ГЭА гидрогельдерінің дәрілік заттарды жеткізу және бөліп шығару қабілетін сипаттау мақсатында антибактериялық қасиеттері зерттелді. Олардың антибактериялық қасиеттері *Staphylococcus aureus* (АТСС 6538-р) штаммында жүргізілді. Ол үшін синтезделген гидрогелдер бір-екі аптаға дейін дистелденген суда толық тазартылады. Осы гидрогелдерден диаметрі 7-8 мм және биіктігі 1 мм болатын үлгілер алынады. Толық тазартылған гидрогелдер бөлме температурасында тұрақты массаға дейін кептіріледі. Құрамында күмісі бар және күміссіз гидрогел үлгілерінің әрқайсысынан екі гидрогел дискісі тазартылып, кептірілді. Біреуі таза дистерленген суға салынса, ал екіншісі антибиотик ерітіндісіне (линкомицин) салынды. Ерітіндіде 1 тәулік және бөлме температурасында сақталады. Осы бір тәуліктен кейін гидрогелдер арнайы петри табақшасына дайындалған бактерияларға отырғызылып, сынақтар жасалды. НИПААм-ГЭА гидрогельдерінің антимиқробтық сынақтары дискілік диффузия әдісін қолдана отырып, *Staphylococcus aureus* АТСС 6538-р бактерияларын қолдану арқылы зерттелді. Қоректік агардың құрамы келесідей болды (г/л): ет сығындысы 1,5; натрий хлориді 5, ашытқы сығындысы 1,5; пептон 5; агар 15,0; рН 7,4–7,6. Сополимерлері бар сыналатын ағзаларды инкубациялау термостатта 37°C температурада 1 тәулік ішінде жүргізілді. Гидрогельдердің микробқа қарсы белсенділігі олардың микроорганизмдердің өсуін тежейтін аймақтарының диаметрін (мм) өлшеу арқылы анықталды. Құрамында дәрілік заты жоқ гидрогелдердің ешқандай анти бактериялық қасиет көрсетпейтіні анықталды. Төмендегі суретте (7 сурет) көрсетілгендей құрамында күмісі бар гель антибактериялық қасиет көрсетпейді. Бұл біздің пайдаланған күміс нитраты ерітіндісінің төмен концентрацияда (0,01М) болуымен байланысты. Егер күміс гель құрамында көп болса, онда күміспен улану пайда болады да, ол көптеген қолайсыздықтар тудырады. Ал ешқандай дәрілік заты жоқ, күміссіз гидрогелдің

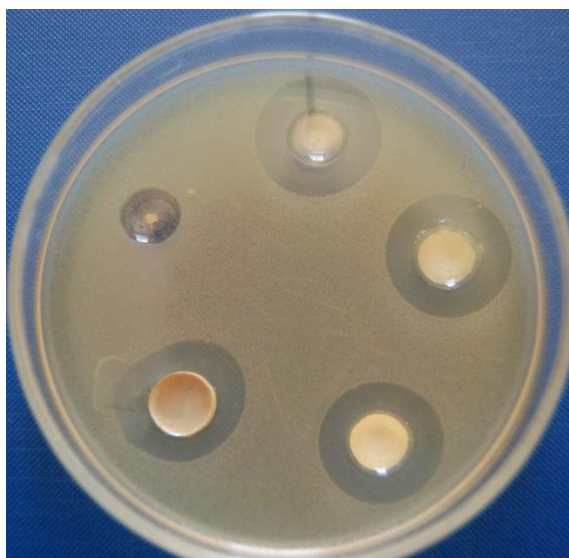
антибактериялық қасиет көрсетпегенін көруге болады. НИПААм-ның құрамында Ag элементі болса да, антибактериялық қасиет көрсетпеуі бұл сынаққа гель құрамындағы НИПААм-ның тек 50% болатын гидрогелдің қатысуынан деген тұжырым жасалынды.



7 Сурет – Құрамында күмісі бар (А) және күміссіз (Б) НИПААм-ГЭА гидрогелінің *Staphylococcus aureus* штамындағы антибактериялық қасиеті

Құрамында күміс нанобөлшектері бар және күміссіз гидрогелдер линкомициннің ерітіндісіне 1 тәулік ұсталғаннан кейін 37 °С температурада арнайы Binder деп аталатын термостатта бактериясы бар петри табақшасына орналастырылған. Мұнда (8 сурет) линкомицин антибиотигінің стандартты таблеткасы (b) мен стандартты ерітіндісі (a) бақылаушы ретінде салыстыру мақсатында пайдаланылған. Стандартты ерітінді тамшысының көлемі өте кішкентай болғандықтан аз мөлшерде бактериялық қасиет көрсететіні анықталған, жою зонасы - 50 мм (1 кесте). Ал стандартты линкомицин таблеткасы одан жоғарырақ антибактериялық қасиет көрсетіп тұр, оның жою зонасы 58 мм. Бір тәулікте дәрілік заттың қажетті мөлшерін өзіне қабылдап алған гидрогель 37 °С температурада дәрілік заттың қажетті мөлшерін бөліп шығарып, антибактериялық қасиет көрсетеді. Құрамында күмісі бар гидрогелдің ең жоғары бактерияны жою қабілетіне ие екендігін көруге болады. Яғни, ол 64 мм мөлшеріндегі жою зонасын көрсетеді. Ал күміссіз гидрогелдің құрамындағы дәрілік затты бөліп шығарып бактериялық қасиет көрсетуі 58 мм жою зонасын көрсетті. Бұдан күміссіз гидрогел линкомициннің стандартты таблеткасымен бірдей өлшемді көрсететінін көруге болады. Бұл гидрогелдің дәрілік затты тасымалдау қабілетінің бар екендігін, қажетті температуралық жағдайда (дене температурасының өзгерісінде) дәрілік затты бөліп шығара алатынын көруге болады. Күміс нанобөлшегі бар гидрогелдің стандартты линкомицины бар

таблеткадан артығырақ бактерияны өлтіру зонасын көрсетуі күміс қосу арқылы бактериялық қасиетін жоғарлатуға болатындығын білдіреді.



Құрамында күмісі бар (d) және күміссіз (c) гидрогелдер және стандартты линкомицин ерітіндісі (a) мен линкомицин таблеткасы (b)

8 Сурет – Құрамында күмісі бар және күміссіз НИПААм – ГЭА гидрогелдердің линкомицинмен микробқа әсері

1 Кесте – Құрамында дәрілік зат (линкомицині бар) және антибиотиксіз гидрогелдердің бактерияға қарсы қабілеті

№	Гидрогелдер	Бактерияны жою зонасы, мм
1	Күміссіз линкомицинді гидрогел	-
2	Күмісі бар линкомицинді гидрогел	-
3	Бақылаушы ерітінді (a)	50
4	Стандартты таблетка (б)	58
5	Күміссіз линкомицинді гидрогел (c)	58
6	Күмісі бар линкомицинді гидрогел (d)	64



## Қорытынды

1. N-изопропилакриламид пен 2-гидроксиэтилакрилат мономерлері негізіндегі сополимерлер әр түрлі мономерлердің ара қатынасында синтезделіп алынды.
2. Сополимерлердің құрамына енгізілген күміс нанобөлшектері күміс нитратын тотықсыздандыру арқылы алынды.
3. Термосезімтал сополимердің құрамына күміс нанобөлшектерінің енгізілгенін сипаттау мақсатында сканерлеуші электронды микроскоп (СЭМ) арқылы беттік морфологиясы зерттелді. Мұнда гидрогелге күміс нанобөлшектерінің енгізілгені, олардың шашырай орналасқаны және өлшемі де толық анықталды.
4. НИПААм-ГЭА сополимерлерінің судағы және антибиотиктегі ісіну-жиырылу кинетикасы зерттелді. Термосезімтал гидрогел өз бойына дәрілік зат линкомицинді аз мөлшерде болса да сіңіретінін және таза суға қарағанда ісіну дәрежесінің төмен болатыны анықталды. Бұл дәрілік заттың молекулалық массасының үлкен болуымен байланысты.
5. Құрамында дәрілік зат (линкомицин) жоқ гидрогелдің антибактериялық қасиет көрсетпейтіні анықталды. Линкомицин ерітіндісіне 24 сағатқа салынған күміссіз және күмісі бар гидрогелдің жақсы антибактериялық қасиет көрсететіні, ал күмісі бар гелдің стандартты жағдайдан да жақсы нәтиже көрсететіні биологиялық сынақтар арқылы дәлелденді.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1 Ергожин Е.Е., Зезин А.Б., Сулейменов И.Э., Мун Г.А. Гидрофильные полимеры в нанотехнологии и наноэлектронике (монография) / Библиотека нанотехнологии, Алматы-Москва: LEM, 2008, 214 с.

2 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) / Библиотека нанотехнологии. Выпуск 2. Алматы - Москва-Торонто - Реддинг: Изд-во LEM, 2009, 256 с.

3 Ергожин, Е. Е., Сулейменов, И. Э., Мун, Г. А., Волжанин, Д. В., Хван, О. В., Мыжанова, Н. (2009). Макро- и наномасштабные запоминающие системы на основе стимул-чувствительных полимеров. Хабаршысы вестник, 95.

4 Ергожин Е.Е., Сулейменов И.Э., Мун Г.А., Проскура К.А., Семенякин Н. В., Мангазбаева Р.А., Принцип растровой регистрации изображений при помощи молекулярных нано вычислителей на основе полиэлектролитов // Химический журнал Казахстана, №4, 2008, С. 5-13.

5 Shaikhutdinov, E., Abilov, Z., Mun, G. (2012). Complex formation processes of nonionic polymers with polyacrylic acid in aqueous solutions. Chemical Bulletin of Kazakh National University, (2), 61-72.

6 Mun, G., Shaikhutdinov, E., Rakhmetullayeva, R., Nakan, U., Bagitova, Z. (2013). Synthesis and characterization of the novel composite material based on N-isopropylacrylamide. Chemical Bulletin of Kazakh National University, (2), 19-26.

7 Мун, Г. А., Уркимбаева, П. И., Примбетова, М. Б., Бакытбеков, Р.Б., Шайхутдинова, А., Елигбаева, Г. Ж. (2010). Физико-химические свойства новых водорастворимых термочувствительных сополимеров на основе метилакрилата. Научно-Технического Общества «КАХАК», 36.

8 Mun, G., Yeligbayeva, G., Shaikhudinova, A., Irmukhametova, G., Zhatkanbayeva, Z. (2012). Design and functioning of new thermosensitive copolymers of linear and meshwork structure. Chemical Bulletin of Kazakh National University, (1), 312-316 .

9 Мун, Г. А., Сулейменов, И. Э., Бакытбеков, Р. Б., Семенякин, Н.В., Шалтыкова, Д. Б. Перспективы использования осмотических явлений в растворах термочувствительных полимерах в целях повышения эффективности двигателей внутреннего сгорания. Научно-Технического Общества «КАХАК», 2010, 59.

10 Сулейменов, И. Э., Мун, Г. А. Влияние ионной силы и кислотности раствора на образование комплексов между полиакриловой кислотой и неионным сополимером, 38.

11 Chilkoti A., Dreher M.R., Meyer D.E., Raucher D. Targeted drug delivery by thermally responsive polymers. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2002, 54.

12 Hayashi H., Kono K., Takagishi T. Temperature Sensitization of Liposomes Using Copolymers of N-Isopropylacrylamide. Bioconjugate Chem. 1999, 10.

- 13 Eeckman F., Moes A.J., Amighi K. Evaluation of a new controlled-drug delivery concept based on the use of thermoresponsive polymers. *Int. J. Pharm.* 2002, 241.
- 14 Khutoryanskiy V.V., Nurkeeva Z.S., Mun G.A., Sergaziyev A.D., Kadlubovski S., Fefelova N.A., Baizhumanova T. Temperature-responsive linear polyelectrolytes and hydrogels based on [2-(methacryloyloxy)ethyl] trimethylammonium chloride and N-isopropylacrylamide and their complex formation with potassium hexacyanoferrates (II, III). *J. Polym. Sci. Polym. Phys.* 2004, 42.
- 15 Koh A.Y.C., Saunders B.R. . Thermally induced gelation of an oil-in-water emulsion stabilised by a graft copolymer. *Chem. Commun.* 2000, 24.
- 16 Perrin P., Devaux N., Sergot P., Lequeux F. Shear-Induced Formation of Ordered Monodisperse Emulsions Stabilized by an Associating Amphiphilic Polyelectrolyte. *Langmuir.* 2001, 17.
- 17 Azhkeyeva A.N., Rakhmetullayeva R.K., Yeligbayeva G.Zh., Shaikhutdinov Ye.M., Nakan U., Abutalip M., Park K. Synthesis of novel thermosensitive copolymers based on ethylacrylate *Kazakhstan International Journal of Biology and Chemistry* 11, No 1, 153 (2018)IRSTI 31.25.19
- 18 Будтова Т., Сулейменов И., Френкель С. Гидрогели в качестве полиэлектролитов, действующие как трехмерные мембраны. //Тезисы докл. 36-го микросимпозиума.- Прага, 1995.- С. 22.
- 19 Vitaliy V. Khutoryanskiy, Theoni K. Georgiou *Temperature-Responsive Polymers: Chemistry, Properties, and Applications* John Wiley and sons ltd 2018, 12
- 20 Филиппова О.Е. «Восприимчивые полимерные гели» *Высокомолек.соед.* 2000 г., Т. 43, 12.
- 21 Lowe T. L., Virtanen J., Tenhu H. Hydrophobically Modified Responsive Polyelectrolytes. *Langmuir.* 1999, 15.
- 22 Yoo M.K., Sung Y. K., Lee Y. M., Cho C. S. Effect of polyelectrolyte on the lower critical solution temperature of poly(N-isopropyl acrylamide) in the poly(NIPAAm-co-acrylic acid) hydrogel. *Polymer.* 2000, 41.
- 23 Lee W.F., Hsu C.H. Thermoreversible hydrogels: 3. Synthesis and swelling behavior of the (N-isopropylacrylamide-co-trimethylacrylamidopropyl ammonium iodide) copolymeric hydrogels. *Polymer.* 1998 r., 39.
- 24 Thermoreversible hydrogels. VII. Synthesis and swelling behavior of poly(N-isopropylacrylamide-co-3-methyl-1-vinylimidazolium iodide) hydrogels (p 3242-3253). *J. Appl. Polym. Sci.* 1999, 74.
- 25 Barker C., Cowie J. M. G., Huckerby T. N., Shaw D. A., Soutar I., Swanson L. Studies of the "Smart" Thermoresponsive Behavior of Copolymers of N-Isopropylacrylamide and N,N-Dimethylacrylamide in Dilute Aqueous Solution. *Macromolecules.* 2003, 36.
- 26 Sousa R.G., Freitas R.F.S. and Magalhães W.F. Structural characterization of poly(N-isopropylacrylamide) gels and some of their copolymers with acrylamide through positron annihilation lifetime spectroscopy. *Polymer.* 1998, 39.

- 27 Khandekar, K. C. Gupta and K. Temperature-Responsive Cellulose by Ceric(IV) Ion-Initiated Graft Copolymerization of N-Isopropylacrylamide. *Biomacromolecules*. 2003, 4.
- 28 Okubo T., Hase H., Kimura H. and Kokufuta E.. Thermosensitive Colloidal Crystals of Silica Spheres in the Presence of Gel Spheres of Poly(N-isopropyl acrylamide). *Langmuir*. 2002, 18.
- 29 Zhang K., Huang H., Yang G., Shaw J., Yip C. and Wu X.Y. Characterization of Nanostructure of Stimuli-Responsive Polymeric Composite Membranes. *Biomacromolecules*. 2004, 5.
- 30 Peppas, J. Zhang and N.A. Macromolecules Synthesis and Characterization of pH- and Temperature-Sensitive Poly(methacrylic acid)/Poly(N-isopropylacrylamide) Interpenetrating Polymeric Networks. *Macromolecules*. 2000, 33.
- 31 Bian F. and Liu M. Complexation between poly(N,N-diethylacrylamide) and poly(acrylic acid) in aqueous solution. *Eur. Polym. J.* 2003, 39.
- 32 Maeda, Y. IR Spectroscopic Study on the Hydration and the Phase Transition of Poly(vinyl methyl ether) in Water. *Langmuir*. 2001, 17.
- 33 Karayanni K., Staikos G. Study of lower critical solution temperature behavior of poly(vinyl methyl ether) aqueous solutions in the presence of poly(acrylic acid). The role of interpolymer hydrogen bonding interaction. *Eur. Polym. J.* 2000, 36.
- 34 Li L., Shan H., Yue C.Y., Lam Y.C., Tam K.C. and Hu X. Thermally Induced Association and Dissociation of Methylcellulose in Aqueous Solutions. *Langmuir*. 2002, 18.
- 35 Lu X., Hu Z., Schwartz J. Phase transition behavior of hydroxypropylcellulose under interpolymer complexation with poly(acrylic acid). *Macromolecules*. 2002, 35.
- 36 Cheng S.C., Feng W., Pashikin I.I., Yuan L.H., Deng H.C., Zhou Y. Radiation polymerization of thermo-sensitive poly(N-vinylcaprolactam). *Radiat. Phys. Chem.* 2002, 63.
- 37 Christova D., Velichkovaq R., Loos W., Goethals E.J., Du Prez F. New thermo-responsive polymer materials based on poly(2-ethyl-2-oxazoline) segments. *Polymer*. 2003, 44.
- 38 Kudaibergenov S.E., Nurkeeva Z.S., Mun G.A., Ermukhambetova B.B., Nam I.K. Temperature-responsive swelling and deswelling of the copolymers from vinyl ether of ethyleneglycol and butyl vinyl ether. *Macromol. Rapid Commun.* 1995, 16.
- 39 Mun G.A., Nurkeeva Z.S., Ermukhambetova B.B., Nam I.K., Kan V.A., Kudaibergenov S.E. Thermo- and pH-sensitive amphiphilic gels of copolymers of vinyl ether of ethylene glycol. *Polym. Adv. Technol.* 1999, 10.
- 40 Nam I.K., Mun G.A., Urkimbaeva P.I., Nurkeeva Z.S.  $\gamma$ -Rays-induced synthesis of hydrogels of vinyl ethers with stimuli-sensitive behavior. *Radiat. Phys. Chem.* 2003, 66.

- 41 Лозинский В.И., Калинина Е.В., Гринберг В.Я., Гринберг Н.В., Чупов В.В., Платэ Н.А. Термочувствительные криогели на основе сшитого поли(N,N- диэтилакриламида). *Высокомолек. соедин. А.* 1997, Т. 39, 12.
- 42 Park K. Preface to issue. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2002, 54.
- 43 Rösler A., Vandermeulen G.W.M., Klok H-A. Advanced drug delivery devices via self-assembly of amphiphilic block copolymers. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2001, 53.
- 44 Jeong B., Kim S.W., Bae Y.H. Thermosensitive sol-gel reversible hydrogels. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2002, 54.
- 45 Сулейменова К.И., Мун Г.И., Ермухамбетова Б.Б., Ашигали А., Габриелян О.А., Пак И.Т., Семенякин Н.В., Ирмухаметова Г.С., Кливенко А.Н., Игликов И.В., Сулейменов И.Э. Новые системы отображения информации как пример основы учебно-научного инновационного кластера // *Известия Научно-технического общества «Кахак», Выпуск 45, 2014, С. 67-75.*
- 46 Mun G.A., Nam I.K., Sarsengaliev R.R., Nurkeeva Z.S., Urkimbaeva P.I., Park K. Swelling behavior of amphiphilic hydrogels of copolymers of the vinyl ether of ethylene glycol and vinyl isobutyl ether, and their interaction with cationic surfactant. *Colloid Polym Sci.* 2004, 282.
- 47 Shmakov S.N., Akhmetkalieva G.T., Mun G.A., Yermukhambetov A.A., Nurkeeva Z.S. Synthesis and Characterization of Novel Temperature and pH- sensitive Copolymers Based on 2-hydroxyethyl Acrylate. *Eurasian Chem. Tech. J.* 2004, 4, 6.
- 48 Дуфлот В.Р., Гайворонский А.В., Лобанова Е.И. Синтез термочувствительных сополимеров N-изопропилакриламида с гидрохлоридом 2-аминоэтилметакрилата *Тонкие химические технологии = Fine Chemical Technologies.* 2021;16(2):167–175
- 49 Мун Г.А., Шайхутдинов Е.М., Рахметуллаева Р.К., Нақан Ұ., Багитова Ж.К. N-изопропилакриламид негізіндегі жаңа композитті материалдың синтезі мен сипаттамасы *Kaznu Bulletin. chemical series. №2 (70).* 2013
- 50 Nakan U., Mun G.A., Rakhmetullayeva R.K., et al. Thermosensitive Nisopropylacrylamide -CO-2-hydroxyethyl acrylate hydrogels interactions with poly(acrylic acid) and surfactants. *Polym Adv Technol.* 2020;1–6
- 51 Nakan U., Rahmetullayeva R.K., Mun G.A., Shaikhutdinov E.M., Yeligbayeva G.Zh. and El-Sayed Moussa Negim, Linear Copolymer of N-isopropylacrylamide and 2-hydroxyethylacrylate: Synthesis, Characterization and Monomer Reactivity Ratios: *Oriental Journal of Chem., Vol. 32(5), 2347-2354 (2016)*
- 52 Рахметуллаева Р.К., Мун Г.А., Шайхутдинов Е.М., Нақан Ұ., Багитова Ж.К. N-изопропилакриламид сополимерлері негізіндегі жартылай өзара енетін торлар *Вестник КазНУ. Серия химическая. №2 (70).* 2013 496.
- 53 Климов В.В., Брюзгин Е.В., Гришин И.Д., Навроцкий А.В., Новаков И.А. Синтез термочувствительных блок-сополимеров на основе поли-N-изопропилакриламида для модифицирования поверхности алюминия, *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, 2013, №3(1), с. 115-120*

54 Jones M.S. Effect of pH on the lower critical solution temperatures of random copolymers of N-isopropylacrylamide and acrylic acid, *European Polymer Journal*, Volume 35, Issue 5, 1999, Pages 795-801

55 Ryo Yoshida, Kiyotaka Sakai, Teruo Okano & Yasuhisa Sakurai (1995) Modulating the phase transition temperature and thermosensitivity in N-isopropylacrylamide copolymer gels, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 6:6, 585-598

56 Hirotake Wakamatsu, Kazuya Yamamoto, Aiko Nakao, Takao Aoyagi, Preparation and characterization of temperature-responsive magnetite nanoparticles conjugated with N-isopropylacrylamide-based functional copolymer, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Volume 302, Issue 2, 2006, Pages 327-333

57 Katanchalee Mai-ngam, Kanhokthorn Boonkitpattarakul, Morakot Sakulsombat, Pimpun Chumningan, Bunpot Mai-ngam, Synthesis and phase separation of amine-functional temperature responsive copolymers based on poly(N-isopropylacrylamide), *European Polymer Journal*, Volume 45, Issue 4, 2009, Pages 1260-1269.

## РЕЦЕНЗИЯ

### ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**Абенова Жанель Ерланқызы**

**5B070100—«Биотехнология»**

Тақырыбы: «Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың антибактериялық қасиеттерін жетілдіру»

Орындалды:

- а) графикалық бөлім \_\_\_\_\_ парақ  
б) түсініктеме \_\_\_\_\_ бет

### ЖҰМЫСҚА ЕСКЕРТУ

Бүгінгі таңда полимерлер биофизика, медицина, электроника мен тағы да басқа ғылым салаларында кеңінен пайдаланылады. Полимерлерді дәрілерді адрестік жеткізуде қолдану жақсы дамып келеді. Бұл бағытта ерекше қызығушылық тудыратын термосезімтал полимерлер болып табылады. Термосезімтал полимерлер, көбінесе, радикалды полимеризация әдісімен алынады, ол қатарынан жүретін үш кезеңнің жиынтығын білдіреді: иницирлеу, өсу және тізбектің үзілуі.

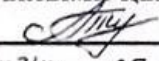
Абенова Жанель бұл дипломдық жұмыста N- изопропилакриламид пен 2- гидроксипропилакрилат негізіндегі күміс нанобөлшектері қосылған және күміссіз термосезімтал сополимерді әр түрлі құрамда синтездеп алған. Бастапқы мономерлердің қатынасы 30/70; 50/50; 70/30 деп алынып, әрі қарай олардың физика-химиялық және антибактериялық қасиеттеріне зерттеулер жүргізілген. НИПААм-ГЭА негізіндегі сополимерлерге сипаттама беру барысында заманауи зерттеу әдістерін пайдалану, яғни антибактериялық зерттеу, сканерлеуші электронды микроскоп (SEM) және ісіну-жиырылу кинетикасын зерттеу әдістері арқылы алынған нәтижелер, олардың сурет және графиктері жұмыстың жоғары деңгейде жасалғандығына дәлел бола алады.

### ЖҰМЫСТЫҢ БАҒАСЫ

Абенова Жанельдің «Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың антибактериялық қасиеттерін жетілдіру» тақырыбында орындаған дипломдық жұмысы дипломдық жұмыстарға қойылған барлық талаптарға сай, алға қойған міндеттері толық орындалған «өте жақсы» (95%) жасалған жұмыс деп бағалаймын.

### РЕЦЕНЗЕНТ

Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының аға ғылыми қызметкері, доктор Ph.D,

 Абдолла Нұршат  
«31» 05 2022 ж.

ҚазҰТЗУ 704-22 Ү. Рецензия



## Ғылыми жетекшінің пікірі

Дипломдық жұмыс

(жұмыс түрінің атауы)

Абенова Жанель Ерланқызы

(білім алушының Т.А.Ә.)

5B070100 «Биотехнология»

(мамандық атауы мен шифрі)

**Тақырыбы:** Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың антибактериялық қасиеттерін жетілдіру

Көптеген зерттеушілердің алға қойған міндеттері ауруды емдеу эффективтілігі жоғары, әсер ету уақыты ұзақ, экономикалық тиімді дәрілік заттарды жасау болып табылады. Бұл дәрілердің қажетті орынға жеткізілуі, керекті жағдайда бөліп шығарылуы және ұзақ уақытқа әсер етуі т.б көптеген факторлар осы дәрілерді тасымалдаушы заттармен тікелей байланысты. Сондықтан дәрілік заттардың тасымалдаушысы ретінде пайдаланылатын, алуан түрлі қасиетке ие полимерлерді зерттеу, жаңа қолданыс аясын табу бүгінгі таңдағы маңызды бағыттардың бірі болып табылады.

Абенова Жанельдің термосезімтал сополимерлердің құрамына күміс нанобөлшектерін енгізу, олардың дәрілік заттарды тасымалдау және антибактериялық қасиеттерін зерттеуді мақсат еткен зерттеу жұмысы маңызды мәселелерді шешуге бағытталған ғылыми жұмыс болып саналады.

Зерттеу жұмысында құрамына күміс енгізілген гидрогелдерді күміссіз гидрогелмен салыстыра зерттелген. Осы гидрогелдердің сулы ортадағы және антибиотиктердің ерітіндісіндегі ісіну-жиырылу кинетикасы қарастырылған. Сонымен бірге, күміс нанобөлшектерінің гель құрамына енгізілгені СЭМ арқылы нақты дәлелденген. Зерттеу жұмысының маңызды бір бөлігі гель құрамына сорбцияланған антибиотиктердің қажетті жағдайда бөліп шығарылуы антибактериялық сынақтар арқылы толық дәлелденген. Бұлар жұмыс жоғары деңгейде жасалғандығын көрсетеді.

**Абенова Жанельдің** бакалавр дәрежесін алуға дайындаған «Термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың антибактериялық қасиеттерін жетілдіру» тақырыбындағы ғылыми зерттеу барлық талаптарға толық жауап бере алатын, тиянақты жасалған жұмыс болғандықтан «өте жақсы» деген бағалауға сай және осы жұмысты орындаушы **Абенова Жанель** бакалавр дәрежесін алуға лайықты деп есептеймін.

### Ғылыми жетекші

ХиБИ кафедрасының

қауымдастырылған профессоры, PhD



Нақан Ұлантай

«27»\_05\_2022ж.





## Метаданные






Название  
**2022\_БАҚ\_Абенова\_Жанель\_Ерланкызы.docx**

Автор Научный руководитель  
**Абенова\_Жанель\_Ерланкызы Улантай Накан**

Подразделение  
**ИГИНГД**

## Список возможных попыток манипуляций с текстом

В этом разделе вы найдете информацию, касающуюся текстовых искажений. Эти искажения в тексте могут говорить о ВОЗМОЖНЫХ манипуляциях в тексте. Искажения в тексте могут носить преднамеренный характер, но чаще всего характер технических ошибок при конвертации документа и его сохранении, поэтому мы рекомендуем вам подходить к анализу этого модуля со всей долей ответственности. В случае возникновения вопросов, просим обращаться в нашу службу поддержки.

Замена букв		60
Интервалы		0
Микропробелы		0
Белые знаки		0
Парафразы (SmartMarks)		7

## Объем найденных подобиий

Обратите внимание! Высокие значения коэффициентов не означают плагиат. Отчет должен быть проанализирован экспертом.



**25**

Длина фразы для коэффициента подобия 2



**3362**

Количество слов



**29021**

Количество символов

## Подобия по списку источников

Посмотрите список и проанализируйте, в особенности, те фрагменты, которые превышают КП №2 (выделенные жирным шрифтом). Используйте ссылку «Обозначить фрагмент» и обратите внимание на то, являются ли выделенные фрагменты повторяющимися короткими фразами, разбросанными в документе (совпадающие сходства), многочисленными короткими фразами расположенные рядом друг с другом (парафразирование) или обширными фрагментами без указания источника ("криптоцитаты").

### 10 самых длинных фраз

Цвет текста

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИСТОЧНИКА URL (НАЗВАНИЕ БАЗЫ)	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)	
1	Стимулсезімтал сополимерлердің полимерлік комплексін зерттеу 5/9/2019 Satbayev University (ИХИБТ)	23	0.68 %
2	Стимулсезімтал сополимерлердің полимерлік комплексін зерттеу 5/9/2019 Satbayev University (ИХИБТ)	13	0.39 %
3	Стимулсезімтал сополимерлердің полимерлік комплексін зерттеу 5/9/2019 Satbayev University (ИХИБТ)	13	0.39 %

4	2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлердің синтезі мен сипаттамасы 5/22/2018 Satbayev University (ИХИБТ)	8	0.24 %
5	Стимулсезімтал сополимерлердің полимерлік комплексін зерттеу 5/9/2019 Satbayev University (ИХИБТ)	8	0.24 %

из базы данных RefBooks (0.00 %) 

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

из домашней базы данных (1.93 %) 

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)	
1	Стимулсезімтал сополимерлердің полимерлік комплексін зерттеу 5/9/2019 Satbayev University (ИХИБТ)	57 (4)	1.70 %
2	2-гидроксиэтилакрилат негізіндегі сополимерлердің синтезі мен сипаттамасы 5/22/2018 Satbayev University (ИХИБТ)	8 (1)	0.24 %

из программы обмена базами данных (0.00 %) 

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

из интернета (0.00 %) 

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	--------------	---

**Список принятых фрагментов (нет принятых фрагментов)**

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	СОДЕРЖАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	------------	---