

АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ

На правах рукописи
УДК 541.64:547.47:542.952:620.192.5

МАХКАМОВ МУЗАФФАР АБДУГАППОРОВИЧ

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА рН - ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ПОЛИМЕРОВ
НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ**

02.00.06-Химия высокомолекулярных соединений

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

ТАШКЕНТ-2008

Работа выполнена на кафедре химии полимеров химического факультета Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека.

Научный руководитель: Заслуженный деятель науки Республики Узбекистан, доктор химических наук, профессор **Мусаев Уткур Насырович**

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор **Абдурахманова Шохида Гафуровна**

кандидат химических наук, доцент **Садыков Мамасоли Убайдуллаевич**

Ведущая организация: **Институт Биоорганической химии им. О.С. Садыкова АН РУз**

Защита диссертации состоится «___» ____ 2008 г. в ___ часов на заседании специализированного совета ДК 015.24.01 в Институте химии и физики полимеров АН РУз по адресу: 100128, г.Ташкент, ул.А.Кадыри, 7^б, телефон: (998-712)-142-85-94, факс (998-712)-144-21-61. E-mail: carbon@uzsci.net.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химии и физики полимеров АН Республики Узбекистан

Автореферат разослан «___» ____ 2008 г.

**Ученый секретарь
специализированного совета
кандидат технических наук**

Абдуразаков М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы: В последнее время всё больший интерес привлекают к себе водорастворимые и водонабухающие полимеры, которые проявляют чувствительность к изменениям, происходящим в окружающей их среде (рН, температура, ионная сила, электрическое поле, и т.д.), проявляющуюся в виде различных критических явлений (образование новой фазы в гомогенном растворе, резкое набухание или сжатие гелей и т.д.). Такие полимеры, называемые стимул-чувствительными, демонстрируют широкие возможности для применения в фармации (контролируемое выделение лекарственных веществ), биотехнологии (очистка ферментов, биокатализаторы), электронике (датчики, сенсоры), экологии и в других отраслях жизнедеятельности человека.

Радикальная (со)полимеризация мономеров, содержащих ионогенные группы, является одним из методов получения таких полимеров. Степень заряженности функциональных групп полимеров, полученных на основе ионогенных мономеров, играет определяющую роль в их чувствительности к изменению значений рН-среды и ионной силы раствора.

Хотя на сегодняшний день известно довольно много полимерных систем, проявляющих стимул-чувствительные свойства, интерес к синтезу новых полимеров и исследованию их физико-химических свойств мотивируется потребностью в них различных научных технологий, и является одним из интереснейших и перспективных направлений современной химии высокомолекулярных соединений. В связи с этим получение новых гидрофильных ионогенных мономеров, а также водорастворимых и водонабухающих (со)полимеров на их основе является весьма актуальным. В работе впервые синтезированы новые мономеры на основе гликолевой кислоты и на их основе получены полимеры линейной и сетчатой структуры, на примере которых показана принципиальная возможность использования этих полимеров в качестве рН-чувствительных полимерных систем, адекватно реагирующих на изменение значений рН окружающей среды.

Степень изученности проблемы: Создание первых стимул-чувствительных полимерных систем относится к 50-ым годам прошлого столетия и связано с именами таких ученых, как Кун и Качальский. На сегодняшний день данной тематике посвящено довольно много обзорных статей и монографий, а внимание специалистов, работающих в области химии полимеров, только повысилось, исследования в данной области подняты на значительно более высокий качественный уровень. В литературе известен ряд рН-чувствительных синтетических полимеров на основе акриловой и метакриловой кислот. В данной работе впервые получены рН-чувствительные полимеры на основе акриловых производных гликолевой кислоты и изучены их физико-химические свойства.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Исследования проводились в соответствии с научно-исследовательскими планами кафедры химии полимеров Национального университета Узбекистана им. Мирзо Улугбека по научному направлению 2.8.9-«Полимеры с комплексом особых свойств» и в рамках государственного проекта: Ф.3.6. «Фундаментальные основы создания новых стимул-чувствительных полифункциональных водорастворимых и гелеобразующих полимеров».

Целью исследования является создание новых pH-чувствительных водорастворимых и водонабухающих полимеров на основе гликоловой кислоты, изучение особенностей их образования, физико-химических свойств, а также изыскание перспективных областей их применения.

Задачи исследования:

- синтез новых мономеров на основе гликоловой кислоты-акрилоилгликоловой и метакрилоилгликоловой кислот;
- изучение особенностей радикальной полимеризации акрилоилгликоловой и метакрилоилгликоловой кислот в водных растворах при различных значениях pH и ионной силы раствора, а также определение абсолютных значений констант скоростей роста и обрыва полимерных цепей в изученных системах;
- синтез сшитых полимеров на основе акрилоилгликоловой и метакрилоилгликоловой кислот в присутствии различных сшивающих агентов;
- изучение физико-химических свойств водных растворов полимеров на основе гликоловой кислоты;
- изучение набухания сшитых полимеров на основе гликоловой кислоты в водных растворах при различных значениях pH среды и ионной силы раствора, а также определение основных характеристик сетчатой структуры полученных гидрогелей;
- изучение pH-чувствительных свойств гидрогелей, полученных на основе гликоловой кислоты, в водных растворах;
- изыскания возможных областей применения полученных полимеров.

Объектами и предметами исследований являются водорастворимые и водонабухающие полимеры на основе гликоловой кислоты.

Методы исследования: химические, физико-химические и физические.

Основные положения, выносимые на защиту:

- выявленные закономерности, наблюдаемые при радикальной полимеризации акрилоилгликоловой и метакрилоилгликоловой кислот в водных средах, при различных значениях pH-среды и ионной силы раствора;
- результаты физико-химических исследований водных растворов полученных полимеров;

- установленные зависимости рН-чувствительных свойств сшитых полимеров на основе гликолевой кислоты от условий их получения;
- принципиальную возможность использования гидрогелей на основе акрилоилгликолевой кислоты при создании систем с контролируемым выделением лекарственных веществ.

Научная новизна. Впервые синтезированы новые акриловые мономеры на основе гликолевой кислоты. Изучены особенности радикальной полимеризации этих мономеров в водных растворах. Установлено влияние значения рН-среды и ионной силы раствора на скорость радикальной полимеризации мономеров. Определением абсолютных значений констант скоростей роста и обрыва цепей показано, что причины этих изменений могут быть объяснены в рамках теории ионных пар В.А.Кабанова и Д.А. Топчиева. Изучены гидродинамические свойства водных растворов полиакрилоилгликолевой кислоты, определены параметры « K » и « α » в уравнении Марка-Куна-Хаувинка, величина сегмента Куна и среднеквадратичные расстояния между концами макромолекулы. Получены гидрогели на основе гликолевой кислоты, сшитые различными сшивающими агентами, изучена степень набухания гидрогелей в зависимости от условий их получения. Определены основные параметры сетки полученных сшитых полимеров и установлено, что число молей активных цепей (n_c^*) в единице объема возрастает, а молекулярная масса активных цепей (\bar{M}_c) уменьшается с увеличением концентрации сшивающего агента в полимере. Выявлено, что в водных средах полученные полимерные гели проявляют рН-чувствительные свойства, набухаемость которых зависит от pH и ионной силы среды и меняется в широких пределах в зависимости от природы мономеров на основе гликолевой кислоты, типа и концентрации сшивающего агента. Проведением медико-биологических испытаний водорастворимых и водонабухающих полимеров на основе акрилоилгликолевой кислоты показано, что данные полимеры относятся к классу малотоксичных веществ. Изучением высвобождения иммобилизованных на гидрогелях тубазида и апрессина в водные растворы, показана возможность пролонгирования действия этих лекарственных веществ.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Результаты исследования расширят фундаментальные представления о радикальной полимеризации ионогенных мономеров, а также могут быть использованы для дальнейшего развития теоретических представлений о синтезе полимеров сетчатой структуры. Полученные новые водорастворимые и водонабухающие рН-чувствительные, реакционноспособные, безвредные полимеры на основе гликолевой кислоты могут быть эффективно использованы при создании макромолекулярных терапевтических систем, с контролируемым выделением лекарственных веществ.

Реализация результатов. Полученные результаты исследований включены в программы спецкурсов: «Кинетика и механизм образования макромолекул», «Физико-химия растворов полимеров», «Полимеры с комплексом особых свойств» читаемых на кафедре химии полимеров для студентов магистратуры и «Актуальные проблемы химии полимеров» для студентов бакалавриата химического факультета НУУз им. Мирзо Улугбека.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: Международной конференции «Современные проблемы науки о полимерах» (Россия, Санкт-Петербург, 2005г.), Четвертой всероссийской Каргинской конференции «Наука о полимерах 21-му веку» (Москва, МГУ, 2007г.), XVIII Химическом Конгрессе (Турция, Карц, 2004 г.), Республиканских молодежных конференциях (Ташкент, 2002-2005 гг.,).

Личный вклад автора заключается в непосредственном выполнении экспериментальной части работы, анализе и обобщении полученных экспериментальных данных.

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 статей.

Объем и структура работы. Работа изложена на 116 страницах машинописного текста, включающего 19 таблиц и 75 рисунков. Библиография состоит из 129 наименований литературных источников.

Диссертационная работа состоит из введения, семи глав, в которых изложены: обзор литературы, посвященный синтезу и перспективам применения полимерных гидрогелей с pH-чувствительными свойствами; обсуждение полученных результатов, экспериментальная часть и выводы. В конце диссертации приводится список использованной литературы (129 наименований).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическая значимость проведенных исследований.

I. Обзор литературы посвящен особенностям синтеза и перспективам применения гидрогелей с pH-чувствительными свойствами. Проанализированы литературные данные, посвященные синтезу и использованию pH-чувствительных полимеров в фармацевтической и медицинской практике.

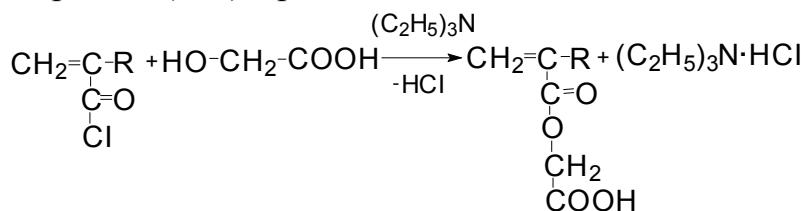
В главах 2-6 приведены полученные результаты и их обсуждение, экспериментальная часть и основные выводы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

II. Закономерности получения линейных и сшитых полимеров с карбоксильными группами

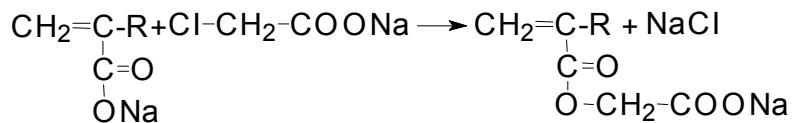
Синтез мономеров. В работе были синтезированы новые мономеры на основе гликоловой кислоты - акрилоилгликоловая (АГК) и метакрилоил-

гликолевая кислоты (МАГК). Выбор гликолевой кислоты в качестве компонента для получения мономеров был обусловлен тем, что гликолевая кислота - природное соединение является безвредным веществом и широко используется в современных косметологических средствах, его можно также легко синтезировать на основе доступного сырья синтетического происхождения. Так как в структурах АГК и МАГК имеется функциональная $-COOH$ группа, то предполагалось, что полимеры на их основе будут перспективными для создания pH-чувствительных систем, адекватно реагирующих на незначительные изменения pH – среды раствора. В работе также синтезирован бифункциональный мономер - N,N-гексаметилендиакриламид (ГМДАА), который благодаря наличию в своей структуре длинной метиленовой цепочки может быть ценным сшивющим агентом при синтезе высоконабухающих гидрогелей. Синтез АГК и МАГК осуществляли ацилированием гликолевой кислоты хлорангидридом (мет)акриловой кислоты.



где R-Н и CH₃ для АГК и МАГК соответственно.

Второй метод заключается в этерификации натриевой соли акриловой или метакриловой кислот с натриевой солью хлоруксусной кислоты в среде диметилформамида по схеме:



где R-Н и CH₃ для АГК и МАГК соответственно с последующим переводом их в соответствующие кислотные формы.

Строение полученных мономеров доказано ИК- и ПМР-спектроскопией и другими физико-химическими методами.

Радикальная полимеризация синтезированных мономеров в водных растворах. Кинетику полимеризации АГК и МАГК в водных растворах изучали дилатометрическим методом. На основании полученных данных были выведены следующие общие уравнения скорости полимеризации:

$$\text{для АГК } V_n = K_m[I]^{0,5}[M]^{1,5}; \quad \text{для МАГК } V_n = K_m[I]^{0,5}[M]^{1,2}$$

Полученные значения m и n показывают, что полимеризация АГК и МАГК в водных растворах в присутствии ДАК в качестве инициатора подчиняется обычным закономерностям радикальной полимеризации акриловых мономеров в растворе.

Поскольку АГК и МАГК имеют ионогенную функциональную группу, которая является частью растущего клубка и, несомненно, подвергается различным изменениям, влияющим на кинетику процесса, то возникает

необходимость изучения влияния на скорость реакции полимеризации мономеров различных факторов, таких как наличие низкомолекулярных солей и значение pH среды раствора, изменяющих диссоциирующую способность ионогенных групп. В связи с этим была изучена кинетика радикальной полимеризации этих мономеров в водных растворах при различных значениях pH среды и ионной силе раствора (рис.1).

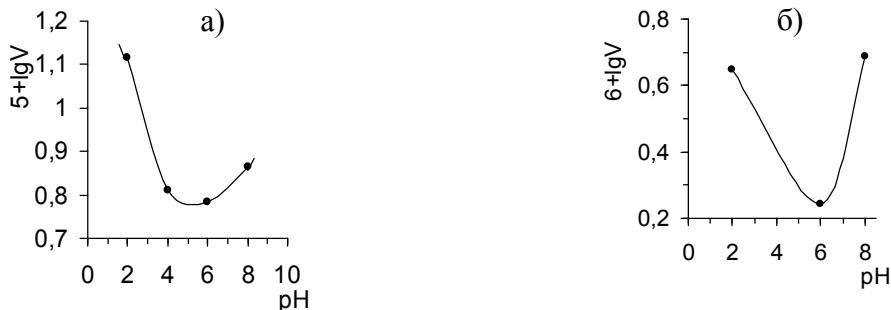


Рис.1. Зависимость скорости полимеризации АГК (а) и МАГК (б) от pH среды раствора. $[АГК]=0,38$ моль/л, $[МАГК]=0,35$ моль/л, $[I]=1,52 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $T=333$ К.

Как видно из рис.1, скорость полимеризации мономеров в зависимости от pH-среды раствора имеет экстремальный характер, минимум которого наблюдается в нейтральных средах. При этом было установлено, что с увеличением ионной силы (μ) раствора (добавление KCl) скорость полимеризации мономеров также возрастает.

Для выявления причин изменения скорости полимеризации АГК и МАГК в зависимости от pH и ионной силы раствора определяли значения величин $K_p / K_o^{0,5}$ при полимеризации этих мономеров в изученных средах. Значение $K_p / K_o^{0,5}$ определяли методом ингибиования с использованием в качестве эффективного ингибитора иминоксильного соединения-2,2,6,6-тетраметилпиперидил-1-оксила («ТЕМПО»). Полученные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1.

Значения скорости инициирования и величины $K_p / K_o^{0,5}$ при полимеризации АГК и МАГК при различных значениях pH-среды раствора и в присутствии низкомолекулярной соли. ($[АГК]=0,384$ моль/л, $[I]=2,44 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $[МАГК]=0,690$ моль/л, $[I]=4,6 \times 10^{-3}$ моль, $T=60^{\circ}\text{C}$.)

	Среда	$V \cdot 10^5$, $V \cdot 10^5$ моль/л·с	$V_{in} \cdot 10^8$, $V_{in} \cdot 10^8$ моль/л·с	$K_p / K_o^{0,5}$, л 0,5 /моль 0,5 с 0,5
АГК	pH=2,5	17,20	3,1	4,10
	дисс. вода (pH=6)	7,50	3,0	1,82
	pH=8	10,30	3,0	2,50
	$\mu=0,1$ (pH=6)	9,40	3,1	2,24
МАГК	pH=2	4,40	3,6	0,36
	дисс. вода (pH=6)	1,90	3,4	0,16
	pH=8	4,63	3,5	0,39
	$\mu=0,1$ (pH=6)	4,13	3,6	0,34

Как видно из таблицы 1, изменение pH от 2 до 8 и добавление низкомолекулярной соли KCl в реакционный раствор не приводит к изменению скорости инициирования. Однако, скорость полимеризации и значение $K_p / K_0^{0,5}$ меняются симбатно. Это указывает на то, что изменение скорости реакции полимеризации АГК и МАГК в различных средах происходит за счет увеличения отношения $K_p / K_0^{0,5}$. Для оценки вклада скоростей отдельных элементарных стадий в общий эффект при полимеризации мономеров были определены абсолютные значения K_p и K_o в изученных средах.

Определение абсолютных значений констант роста и обрыва цепи и других кинетических характеристик исследуемых мономеров. Абсолютные значения констант скоростей роста и обрыва полимерных цепей при радикальной полимеризации АГК и МАГК были определены фотохимической полимеризацией мономеров в водных растворах дилатометрическим методом. Полимеризацию проводили под действием УФ-облучения при длине волны $\lambda=365$ нм в присутствии ДАК в качестве фотосенсибилизатора и при температуре 308 К. Значения констант K_p и K_o рассчитывали по значению среднего времени жизни радикалов (τ), который был измерен методом «вращающегося сектора». Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2

Константы скоростей элементарных реакций полимеризации .
([M]=0,489 моль/л, [I]= $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л, T=308 К, $\lambda=356$ нм, $P=T_{oc}/T_{зат}=1$.)

Мо- ном- ер	Среда	$V \cdot 10^5$	$V_{un} \cdot 10^8$	$K_p / K_o^{0,5}$, $\text{л}^{0,5}/\text{моль}^{0,5}\text{с}^{0,5}$	τ , сек	$K_p / K_o \cdot 10^5$	$K_p \cdot 10^{-4}$	$K_o \cdot 10^{-8}$
		моль/л·с					л/моль·с	
АГК	pH=2,5	6,78	1,84	1,46	0,83	16,60	1,29	0,78
	pH=6	2,87	1,88	0,61	0,78	6,54	0,59	0,89
	pH=8	4,90	1,84	1,05	0,84	12,02	0,93	0,77
	$\mu=0,1$	4,82	1,10	1,92	0,73	11,30	0,98	0,87
МАГК	pH=2,5	1,11	1,61	0,13	0,88	1,51	1,21	0,80
	pH=6	0,58	1,58	0,07	0,83	0,74	0,69	0,93
	pH=8	1,18	1,60	0,14	0,87	1,59	1,31	0,83
	$\mu=0,1$	1,04	1,60	0,13	0,87	1,40	1,16	0,83

Как видно из таблицы 2, скорость инициирования и величина K_o в изученных системах практически не меняются, а значение K_p полимерных цепей возрастает в кислых и щелочных средах и в присутствии нейтральной соли. Из полученных данных можно заключить, что возрастание скорости полимеризации при изменении природы среды является результатом электростатических взаимодействий ионизированных радикалов роста поли-АГК или поли-МАГК и включенных в систему посторонних ионов,

приводящих к увеличению скорости роста полимерной цепи.

Для подтверждения вышеизложенного механизма изменения реакционной способности мономеров была изучена сополимеризация АГК с N-винилпирролидоном (ВП), реакционная способность которого не изменяется в области pH 7-10. Сополимеризацию мономеров проводили в водных растворах при значениях pH раствора 6 и 8, а также в присутствии KCl при pH=6. Полученные данные показали неизменность реакционной способности ВП во всех изученных средах ($r_{ВП}=0,14$), а реакционная способность АГК возрастает при переходе от растворов с нейтральной средой ($r_{АГК}=0,59$; pH=6) к щелочным ($r_{АГК}=1,90$; pH=8) и в присутствии KCl ($r_{АГК}=0,87$; pH=6; $\mu=0,1$). Таким образом, полученные данные показывают, что механизм радикальной полимеризации АГК и МАГК в различных водных средах можно интерпретировать с точки зрения теории ионных пар В.А.Кабанова и Д.А.Топчиева.

Полимеризация акрилоилгликолевой и метакрилоилгликолевой кислот в присутствии сшивающих агентов и получение сшитых гелеобразующих полимеров. Для получения полимерных гидрогелей (ПГ) с pH - чувствительными свойствами была проведена полимеризация АГК и МАГК в присутствии различных сшивающих агентов (СА) таких как N,N-метилен-бис-акриламид (МБАА), N,N-тексаметилендиакриламид (ГМДАА) и акрилоил-(N-оксиэтил)-акриламид (А-N-ОЭАА), а также без СА в присутствии инициатора $K_2S_2O_8$. Исследование трехмерной полимеризации мономеров в присутствии СА показало, что увеличение концентрации СА в мономерной смеси сопровождается ростом общего выхода полимера и гель фракций, а также снижением степени набухания полученных ПГ (рис.2). При этом установлено, что увеличение продолжительности реакции полимеризации сопровождается повышением выхода полимера и гель фракции, а также степени равновесного набухания полученных ПГ.

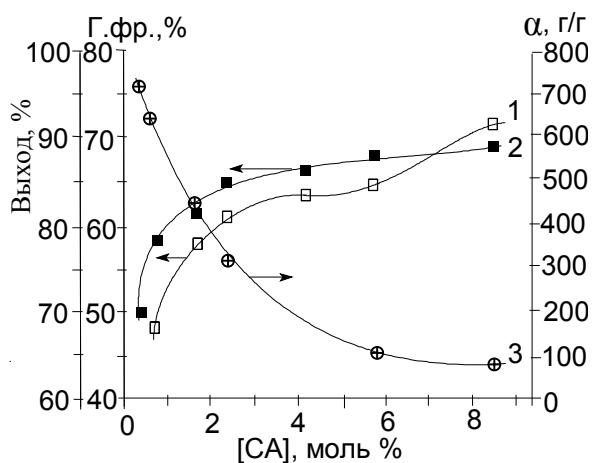


Рис.2. Влияние концентрации МБАА на общий выход полимера (1), гель фракции (2) и на степень равновесного набухания (3). $[АГК]=0,77$ моль/л, $[ДАК]=3 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $T=343$ К, $\tau=10$ час.

В ходе исследований также было обнаружено, что увеличение концентрации мономера в реакционной среде приводит к уменьшению степени набухания и увеличению содержания гель фракций в полученных полимерах.

III. Физико-химические свойства полученных полимеров

Растворимость, потенциометрическое титрование и вязкость растворов полимеров. ПАГК и ПМАГК растворяются в воде, спиртах, ДМФА и в некоторых полярных растворителях, но не растворяются в углеводородах. Зависимость приведенной вязкости водных растворов ПАГК и ПМАГК от концентрации полимера имеет аномальный вид, характерный для растворов полиэлектролитов. Выявлено, что в 0,002 молярном растворе HCl зависимость η_{ud}/C от $f(C)$ для водных растворов ПАГК и ПМАГК имеет прямолинейный характер, что позволяет изучить гидродинамические свойства в условиях подавления ионизации. Значения pK_0 для ПАГК и ПМАГК соответственно равны к 4,0 и 4,4. Кривые потенциометрического титрования в координатах уравнения Гендерсена-Хассельбаха имеют характерное плато, свидетельствующее о наличии конформационного перехода в макромолекулах ПМАГК, обусловленного гидрофобными взаимодействиями метильных групп.

Гидродинамические и конформационные характеристики полиакрилоилгликолевой кислоты. Гидродинамические характеристики водных растворов фракций ПАГК изучали методами вискозиметрии и скоростной седиментации. Результаты фракционирования, седиментационных измерений и данные вискозиметрических исследований раствора ПАГК приведены в таблице 3.

Таблица 3
Гидродинамические характеристики ПАГК в 0,002 Н растворе HCl

№ Пр.	Масс. доля фракций.%	$[\eta]$, дл/г	$S_0 \cdot 10^{13}, \text{с}$	1 – 9ρ	$M_{S\eta} \cdot 10^5$	$(h_0^2)^{1/2}, \text{\AA}$
1	5,22	1,00	5,48	0,3202	2,93	456
2	8,97	0,80	4,56		2,07	384
3	13,75	0,74	4,30		1,75	353
4	30,40	0,62	3,83		1,35	310
5	28,55	0,46	3,08		0,84	244
6	8,42	0,25	1,83		0,28	142
7	4,35	0,16	1,40		0,15	104

На основе полученных данных различными методами были рассчитаны зависимости S_0 , $[\eta]$ и $(h_0^2)^{1/2}$ от молекулярной массы ПАГК, выражения которых имеют следующий вид:

$$S_0 = 1,62 \cdot 10^{-2} \cdot M^{0,46}$$

$$[\eta] = 4,53 \cdot 10^{-4} \cdot M^{0,61}$$

$$\left(h_0^2 \right)^{1/2} = 0,75 \cdot M^{0,50}$$

Значение сегмента Куна для макромолекул ПАГК в 0,002 молярном растворе HCl равна 31 \AA , ($S=12,48$).

IV. pH-чувствительные свойства полученных гидрогелей

С целью изучения pH-чувствительных свойств полученных в работе гидрогелей была изучена кинетика набухания ПГ в водных растворах. Кинетику набухания сухих ПГ на основе АГК и МАГК изучали гравиметрическим методом в специальных ячейках, снабженных сеткой из нейлонового полимерного материала, при температуре 298 К. Исследования показали, что полученные ПГ обладают высокой набухающей способностью (до 1200 г/г), а увеличение концентрации СА в полимере приводило к уменьшению степени набухания ПГ. Увеличение pH-среды приводит к росту (рис. 3), а ионной силы раствора к уменьшению степени набухания ПГ на основе АГК, полученных при использовании в качестве сшивющего агента МБАА. Причиной наблюдавшихся эффектов является то, что с понижением значения pH-среды и увеличением ионной силы раствора вода становится «плохим» растворителем для ПГ. Это приводит к сворачиванию макромолекул и уменьшению степени набухания ПГ.

Аналогичные результаты были получены и при изучении влияния значения pH-среды раствора на набухающее поведение ПГ на основе АГК и МАГК, полученных в присутствии СА таких как ГМДАА и А-Н-ОЭАА.

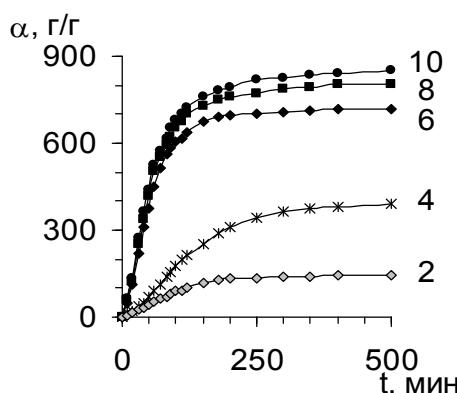


Рис. 3. Влияние pH среды раствора на кинетику набухания ПГ на основе АГК, полученных при использовании в качестве СА МБАА. Цифры на кривых соответствуют значению pH-среды раствора. [АГК]=0,77 моль/л; [ДАК]= $3 \cdot 10^{-3}$ моль/л; [МБАА]=0,85 моль %; продолжительность реакции 10 часов, T=343 К.

Определение основных параметров сетчатой структуры полученных гидрогелей. Одной из основных характеристик сшитых полимеров являются параметры сетчатой структуры. Обычно для определения этих параметров используют данные равновесного набухания сшитых полимеров в хороших растворителях. При этом для расчета этих параметров необходимо знать величину параметра χ . Значения параметра χ для изучаемых систем были найдены на основе изучения изотерм сорбции паров воды полимерами, для ПАГК и ПМАГК составляли 0,225 и 0,320 соответственно. Значения $\chi < 0,5$, следовательно вода является хорошим растворителем для изучаемых полимеров. В таблице 3 приведены значения некоторых параметров сетки ПГ, полученных в присутствии СА МБАА.

Таблица 3

Зависимость α , φ_2 и некоторых других параметров сетчатой структуры полимерных гидрогелей АГК от концентрации мономера ($[M_0]$) и СА (МБАА)

$[M_0]$ моль/л	СА моль %	α г/г	φ_2 г/см ³	$n_c^* \cdot 10^6$ моль/см ³	$\bar{M}_c \cdot 10^{-5}$
0,77	0,85	716	0,0012	0,208	55,15
	1,7	465	0,0019	0,468	24,54
	2,5	301	0,0029	0,913	12,60
	4,2	174	0,0050	2,280	5,04
1,15	0,85	475	0,0018	0,422	27,23
	1,7	312	0,0028	0,856	13,43
	2,5	207	0,0042	1,701	6,76
	4,2	81	0,0108	8,307	1,38

Изучение объемно-фазовых переходов полученных гидрогелей проводили погружением равновесно набухших гидрогелей в растворы с различными значениями pH-среды и ионной силы. На рис.4 и 5 представлены зависимости скорости коллапса равновесно набухших гидрогелей на основе АГК и МАГК от pH-среды раствора.

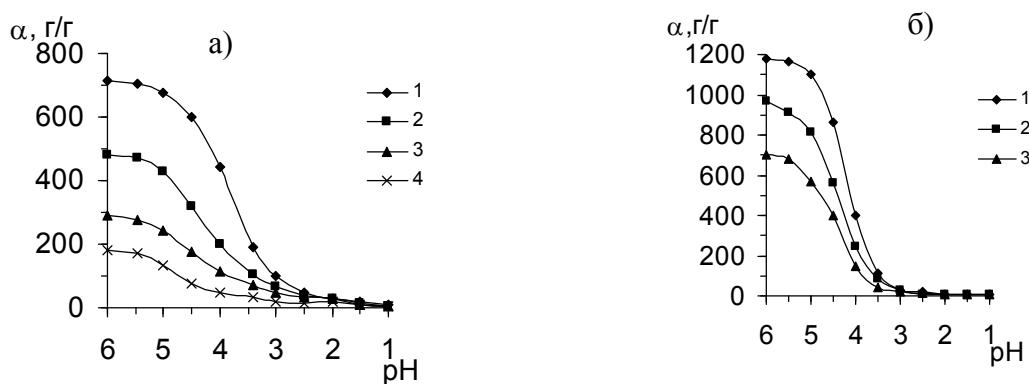


Рис.4. Влияние pH-среды на степень равновесного набухания гидрогелей АГК, полученных в присутствии МБАА (а) и инициатора $K_2S_2O_8$ (б). а). 1, 2, 3, 4-концентрация СА 0,84; 1,70; 2,54; 4,25 моль %, соответственно. б). 1, 2, 3- концентрация инициатора $K_2S_2O_8$ 1,8; 3,7; $7,4 \cdot 10^{-3}$ моль/л, соответственно. Условия получ. гелей: $[AGK]=0,77$ моль/л, $T=343$ К, продолжительность реакции 10 час

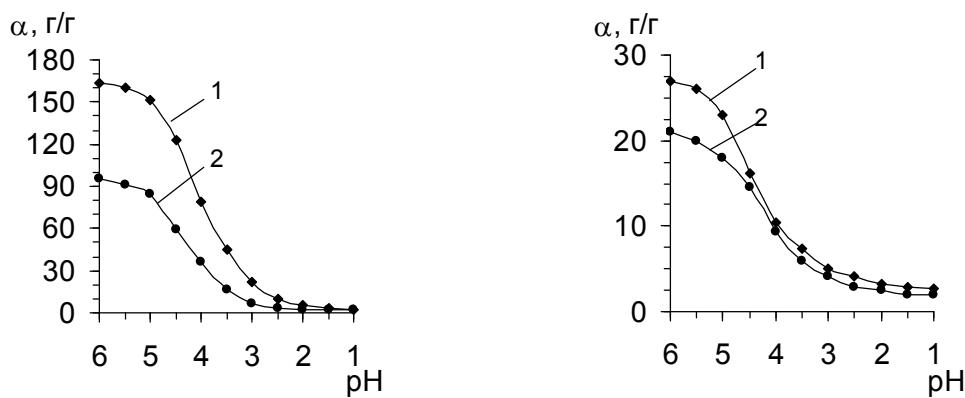


Рис.5. Влияние pH-среды на степень равновесного набухания гидрогелей на основе МАГК, полученных в присутствии МБАА (а) и ГМДА (б). а). 1, 2- концентрация МБАА 0,93 и 1,8 моль%, соответственно. б). 1, 2 –концентрация ГМДА 1,8 и 3 моль %, соответственно. Условия получ. гелей: [МАГК]=1,15 моль/л, T=343 K, продолжительность реакции 10 час.

Из рис.4 и 5 видно, что в гидрогелях по мере снижения значения pH-среды водного раствора, особенно в интервале pH=5-3, происходит довольно резкое уменьшение степени равновесного набухания, связанное с тем, что при уменьшении значения pH-среды водного раствора степень диссоциации ионогенных групп в макромолекуле полимера уменьшается, в результате чего силы отталкивания между одноименно заряженными ионами уменьшаются и возрастают силы притяжения, обусловленные различными межмолекулярными взаимодействиями, что и приводит к коллапсу ПГ. Следовательно, при уменьшении pH-среды вода становится «плохим» растворителем, что обуславливает возможность критических явлений. При этом было установлено, что чувствительность этих систем к изменениям в окружающей среде можно регулировать, меняя степень сшивки ПГ, природу СА и химическую структуру мономера, используемого для синтеза полимеров.

V. Использование полимеров гликоловой кислоты для иммобилизации некоторых органических лекарственных веществ

Известно, что использование стимул-чувствительных полимеров в качестве носителей лекарственных веществ (ЛВ) позволяет вплотную подойти к решению наиболее актуальной и важной задачи фармакологии и медицины – повышению избирательности действия препарата на ключевую стадию поражения. В связи с этим в работе было исследовано взаимодействие некоторых органических лекарственных веществ (ЛВ) в качестве модельных соединений с полимерами на основе АГК и МАГК, а также их высвобождение при различных средах. В качестве модельных соединений были взяты известные ЛВ: антибактериальные соединения тубазид (гидразид изоникотиновой кислоты) и N-бензил-N-(2-бензил-4-хлорфеноксиэтил)-N,N-диэтиламмоний хлорид (ТМК-9), лекарственный препарат гипотензивного действия - апрессин и лупинин – алкалоид природного происхождения. Взаимодействие полимеров с ЛВ изучали методами вискозиметрии и потенциометрии. Данные вискозиметрического

титрования показали, что тубазид и лупинин с полимерами образует комплексы эквимолярного состава, а ТМК-9 и апрессина 1:0,5.

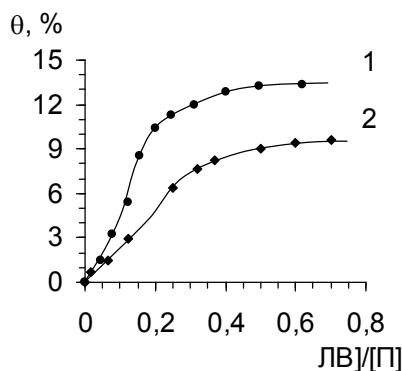


Рис.6. Зависимости степени электростатического связывания ПАГК (1) и ПМАГК (2) с ТМК-9 от соотношения [ЛВ]/[П]

30 молекул апрессина. Значение $K_{св}$, найденные по методу Ленгмюра-Клотца, равны 1000 и 497 л/моль для апрессина и тубазида соответственно.

Кинетика высвобождения иммобилизованных лекарственных веществ из гидрогелей. Известно, что при создании макромолекулярных терапевтических систем большое внимание уделяется изучению скорости высвобождения ЛВ из полимерной матрицы. Это, с одной стороны, необходимо для оценки степени пролонгации, а с другой стороны, для регулирования состава макротерапевтической системы. С этой целью была исследована кинетика высвобождения тубазида и апрессина из ПГ. На рис.6 и 7 приведена динамика их высвобождения из полимерных комплексов в различных средах.

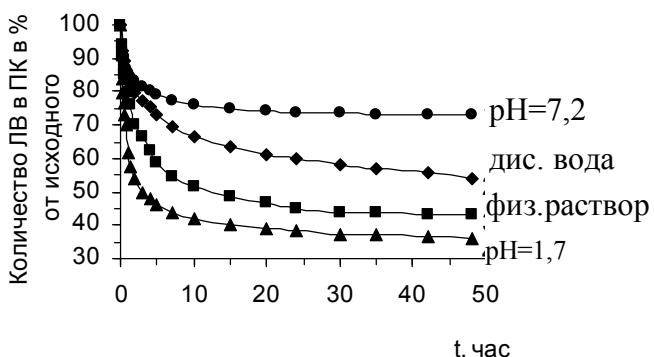


Рис.7. Динамика высвобождения апрессина из ПК в различных средах

На основе данных потенциометрического титрования определены степени электростатического связывания полимеров с ЛВ и показано, что электростатическое связывание возрастает с увеличением основности ЛВ и наибольшая степень связывания наблюдается в случае ТМК-9, для которого $\theta=13\%$ (рис.6).

Взаимодействие гидрогелей на основе АГК сшитые МБАА (2,54 моль %) с тубазидом и апрессином осуществлялось методом сорбции ЛВ из водных растворов. Исследования показали, что со 100 звеньями полимера связываются 71 молекул тубазида и

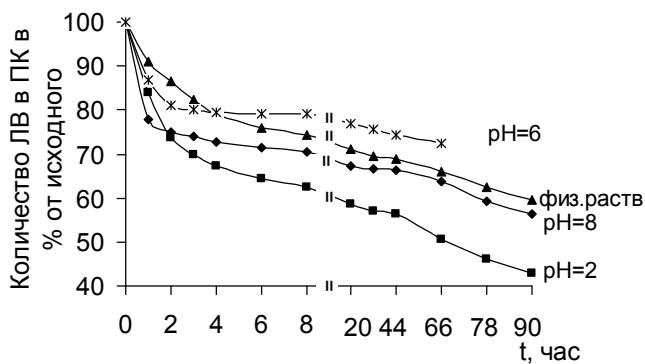


Рис.8. Динамика высвобождения тубазида из ПК в различных средах

Как видно из рис. 6 и 7 десорбция апрессина и тубазида из полимерных комплексов зависит от природы эльюиющей среды. Наибольше выделения апрессина и тубазида наблюдается в кислых средах. Наблюдаемый эффект объясняется разрушением полимерного комплекса вследствие смещения равновесия при комплексообразовании в обратную сторону. Так же видно, что высвобождение ЛВ из ПК протекает длительное время и свидетельствует о возможности пролонгированного действия данных ЛВ. Результаты этих исследований указывают на принципиальную возможность использования данных ПК в качестве макромолекулярных терапевтических систем, пролонгирующих действие ЛВ, высвобождение которых можно регулировать изменением природы окружающей среды.

VI. Некоторые фармакологические характеристики полимеров полученных на основе акрилоилгликолевой кислоты

Медико-биологические свойства водных растворов и гидрогелей ПАГК определяли исследованием острой токсичности, раздражающего действия на кожу и аллергенных свойств этих полимеров в опытах на белых мышах и крысах. Острую токсичность полимеров определяли при внутрижелудочном и накожном применении исследуемых веществ в течение 14 суток. Результаты проведенных исследований показали, что установить токсичность водного раствора ПАГК и гидрогеля ПАГК не удается, так как при введении исследуемых веществ в максимально допустимом объеме в желудок мышам гибели подопытных животных в течение 14 дней наблюдения не отмечали. При исследовании накожной токсичности признаков раздражения кожи, интоксикации и гибели подопытных мышей и крыс не наблюдалась. Следовательно, водный раствор ПАГК и гидрогель ПАГК при их внутрижелудочном и накожном применении относятся к малотоксичным веществам IV класса (ГОСТ 12.1.007-76).

Медико-биологические исследования полимеров проводились под руководством заведующего отделом фармакологии и токсикологии Института химии растительных веществ имени С.Ю.Юнусова АН РУз д.б.н., проф. Джахангировым Ф.Н. и ведущим научным сотрудником этого отдела к.м.н. Режеповым Ж.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка полноты поставленных задач. Цели и задачи, поставленные в диссертационной работе, решены полностью. В результате проведенных исследований синтезированы новые мономеры на основе гликолевой кислоты, установлены основные закономерности их радикальной полимеризации в водных растворах. Исследованы гидродинамические свойства водных растворов полиакрилоилгликолевой кислоты. Получены полимерные гидрогели на основе синтезированных мономеров, исследованы закономерности их образования. Изучено набухание гидрогелей в водных растворах и определены параметры сетки. Проведенные исследования по изучению влияния pH-среды на набухающее поведение гидрогелей показали, что полученные гели обладают pH-чувствительными свойствами.

Проведением медико-биологических испытаний водорастворимых и водонабухающих полимеров на основе акрилоилгликолевой кислоты показано, что данные полимеры относятся к классу малотоксичных веществ и их можно использовать в качестве пролонгаторов действия лекарственных веществ. Таким образом, полученные гидрогели являются pH-чувствительными полимерами, которые можно использовать в качестве носителей различных биологически активных соединений.

Рекомендации по конкретному использованию результатов исследований. Полученные в работе водорастворимые и водонабухающие полимеры на основе гликолевой кислоты после проведения углубленных клинических испытаний могут найти применение в медицинской практике как носители различных биологически активных соединений.

Технико-экономический уровень работы. Получены новые безвредные, реакционноспособные водорастворимые и водонабухающие полимеры с pH-чувствительными свойствами на основе доступного сырья, которое можно также легко получить из синтетических химических реагентов.

Основные выводы

1. Впервые на основе природной оксикислоты синтезированы новые акриловые мономеры - акрилоилгликолевая и метакрилоилгликолевая кислоты. Изучены кинетические особенности радикальной полимеризации этих мономеров в водных растворах. Установлено влияние pH-среды и ионной силы раствора на скорость их радикальной полимеризации и показано что изменение скорости реакции полимеризации АГК и МАГК в различных средах происходит за счет увеличения отношения $K_p/K_0^{0,5}$.

2. Впервые определены абсолютные значения констант скоростей реакции роста и обрыва полимерных цепей при радикальной полимеризации акрилоилгликолевой и метакрилоилгликолевой кислот в водных растворах методом фотохимически-инициированной полимеризации. Показано, что возрастание скорости радикальной полимеризации в кислой и в щелочной средах и при добавлении нейтральных солей происходит за счет возрастания значения константы скорости роста цепи. Полученные результаты показывают,

что возрастание скорости полимеризации при изменении природы среды является результатом электростатических взаимодействий ионизированных радикалов роста полиакрилоилгликолевой или полиметакрилоилгликолевой кислот со своими мономерами и включенными в систему посторонними ионами.

3. Изучены основные закономерности образования гидрогелей на основе акрилоилгликолевой и метакрилоилгликолевой кислот в присутствии различных сшивающих агентов. Установлено, что изменение условий полимеризации при наличии сшивающего агента является достаточно эффективным приемом для влияния на основные характеристики сшитых полимеров. При этом основная роль принадлежит концентрации, природе сшивающего агента, а так же концентрации сомономеров в исходной реакционной среде.

4. Изучены гидродинамические характеристики полиакрилоилгликолевой кислоты методом скоростной седиментации в 0,002 молярном растворе HCl и выявлены зависимости характеристической вязкости, константы седиментации и среднего квадрата расстояния между концами цепи от молекулярной массы полимера, которые имеют следующий вид:

$$[\eta] = 4,53 \cdot 10^{-4} \cdot M^{0,61}; S_0 = 1,62 \cdot 10^{-2} \cdot M^{0,46}; \left(\frac{h_0^2}{h_0^2} \right)^{1/2} = 0,75 \cdot M^{0,50}.$$

5. Изучена кинетика набухания полученных гидрогелей, установлена зависимость степени и скорости набухания, параметров сетчатой структуры гидрогелей на основе акрилоилгликолевой и метакрилоилгликолевой кислот от природы и концентрации сшивающего агента. Изучены pH-чувствительные свойства полученных гидрогелей в водных растворах с различными значениями pH и ионной силы раствора и установлено, что уменьшение pH-среды раствора и наличие низкомолекулярных солей приводит к уменьшению степени набухания полимеров в воде и резкому коллапсу равновесно набухших гидрогелей.

6. Изучено взаимодействие водорастворимых полимеров и гидрогелей на основе акрилоилгликолевой и метакрилоилгликолевой кислот с тубазидом, апрессином, лупинином и N-бензил-N-(2-бензил-4-хлорфеноксиэтил)-N,N-диэтиламмоний хлоридом и рассчитана степень связывания. Показано, что взаимодействие этих лекарственных соединений с полимерами зависит от их основности и природы лекарственного вещества. Исследованием десорбции этих лекарственных органических соединений из полимерных комплексов показана принципиальная возможность использования этих гидрогелей в качестве pH-чувствительных терапевтических систем пролонгированного действия.

7. Проведением исследований по острой токсичности и безвредности водорастворимых и водонабухающих полимеров на основе акрилоилгликолевой кислоты на подопытных животных показано, что данные полимеры относятся к малотоксичным полимерам, не обладают раздражающим действием на кожу, а также аллергенными свойствами.

Основные положения диссертации отражены в следующих публикациях:

1. Махкамов М.А., Атаханов А. А, Мухамедиев М. Г, Мусаев У.Н. К синтезу ненасыщенных производных природных оксикислот// Химия природных соединений.-Тошкент, 2001. -Спец. выпуск. -С. 8-9.
2. Хван И.В., Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г, Мусаев У.Н. Перспективы создания полимеров на основе оксикислот// Узбекистан-Корея научное и культурное сотрудничество: Тез. докл. межд. конф. -Ташкент, 2000, -С.346-348.
3. Махкамов М.А., Мухамедиев М. Г, Мусаев У. Н. Синтез и радикальная полимеризация акрилоилгликоловой кислоты// Тез. докл. Респ. конф. молод. учен. ИХФП, АН РУз, Ташкент 2001. с. 15-16.
4. Мусаев У.Н., Мухамедиев М.Г., Махкамов М.А., Ким Е.Е. Синтез водорастворимых и гелеобразующих pH-чувствительных полимеров// «Polimerlar-2007» Respublika anjumanı, Toshkent, 2002, с. 181-182.
5. Makhkamov M.A., Musaev U. N., Mukhamediev.M.G. Wotersoluble and Woter Swelling pH- Sensitiwe Polymers Based on Natural Oxyacids// International Workshop on Biotecknology Coomercialyzation And Security: Scien. Mat. - Tashkent, 2003. -P.85.
6. Махкамов М.А., Мухамедиев М. Г, Мусаев У. Н. Кинетика радикальной полимеризации акрилоилгликоловой кислоты// Вестник НУУз. -Ташкент, 2003, -№ 3. -С.51-56.
7. Ашуров А.Ш., Махкамов М.А., Мусаев У.Н. Исследование характеристик параметров сетчатой структуры гидрогелей на основе акрилоилгликоловой кислоты// Актуальные проблемы науки о полимерах: Тез. докл. респ. конф. молодых ученых. -Ташкент, 2004. –С. 64-65.
8. Makhkamov M.A., Mukhamediyev M.G., Kholturayeva N.R., Musayev U.N. Hydrodinamical characteristics of pH-sensitive polymer of acryloilglucolic acid// XVIII Ulusal kimya kongresi. -Turkey, Kars, 2004. –P. 1095.
9. Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Исследование взаимодействия лекарственных соединений с полимерами на основе гликоловой кислоты// Современные проблемы науки о полимерах: Тез. докл. Санкт-Петербургской конф. молодых ученых. 1-3 февраля 2005. –Санкт-Петербург, 2005. -С.37.
10. Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Сополимеризация акрилоилгликоловой кислоты с N-винилпирролидоном в водных растворах// Современные проблемы науки о полимерах: Тез. докл. Санкт-Петербургской конф. молодых ученых. 1-3 февраля 2005. –Санкт-Петербург, 2005. -С.98.
11. Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Радикальная полимеризация метакрилоилгликоловой кислоты// Вестник НУУз. -Ташкент, 2005. -№4. -С.19-22.
12. Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Исследование гидродинамических и конформационных характеристик полиакрилоил-гликоловой кислоты// Вестник НУУз. -Ташкент, 2005. -№4. -С.23-27.

13. Махкамов М.А., Атабаева Д.Н., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Получение композиции гидрогелей полиакрилоилгликолевой кислоты с антибактериальными соединениями// Новые технологии получения композиционных материалов на основе местного сырья и их применение в производстве: Тез.докл. респ. науч.-технич. конф. 25-26 ноября 2005. - Ташкент, 2005. -С. 32-33.
14. Махкамов М.А., Атабаева Д.Н., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Получение композиции гидрогелей полиакрилоилгликолевой кислоты с антибактериальными соединениями// Композиционные материалы. – Тошкент, 2005. -№3. -С.13-15.
15. Махкамов М.А., Балуева В.В., Мусаев У.Н. Взаимодействие азидина и примахина с поли(мет)акрилоилгликолевой кислотой// Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных и птиц: Сб. мат. межд. конф. - Самарканд, 2006, -С.201-203.
16. Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Получение полимерных комплексов противотуберкулезного препарата тубазида с гидрофильтральными и водонабухающими полимерами гликолевой кислоты// Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных и птиц: Сб. мат. межд. конф. -Самарканд, 2006, -С.211-213.
17. Мухамедиев М.Г., Махкамов М.А., Мусаев У.Н., Балуева В. рН-чувствительные полимеры на основе гликолевой кислоты для модификации некоторых лекарственных веществ// Актуальные проблемы химии и физики полимеров: Тез. докл. межд. конф. 17-18 октябрь, 2006. –Ташкент, 2006. - С.179-180.
18. Мусаев У.Н., Джакангиров Ф.Н., Режепов Ж., Махкамов М.А., Мухамедиев М.Г. Синтез и исследование гидрогелей полиакрилоилгликолевой кислоты// Наука о полимерах 21-му веку: Тез. докл. IV всероссийской Каргинской конф. 29 янв-2 февр. 2007. –Москва, 2007. –С. 196.

Кимё фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Махкамов Музатфар Абдуғапповичнинг 02.00.06–Юқори молекуляр бирикмалар кимёси ихтисослиги бўйича «Гликол кислотаси асосида рН-сезгир полимерлар олиш ва уларнинг хоссалари» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: полимер, полимерланиш, сополимер, гель, чокланган полимерлар, гидродинамик хоссалар, седиментация, потенциометрик титрлаш, визкозиметрия, доривор моддалар, десорбция.

Тадқиқот объектлари: гликол кислотаси асосидаги сувда эрувчан ва бўкувчан полимерлар.

Ишнинг мақсади: гликол кислотаси асосида рН-сезгир сувда эрувчан ва бўкувчан янги полимерлар яратиш, уларнинг хосил бўлишининг ўзига хос

хусусиятлари, физик-кимёвий хоссалари ва уларни ишлатишнинг истекболли соҳаларини аниқлаш.

Тадқиқот методлари: кимёвий, физикавий ва физик-кимёвий.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: биринчи марта гликол кислотаси асосида pH-сезгир полимерлар олиш мақсадида янги мономерлар синтез қилинди. Ушбу мономерларнинг радикал полимерланиш қонуниятлари ўрганилди. Гликол кислотаси асосида турли хил чокловчи агентлар иштирокида гидрогеллар олинди ва улар бўкиш даражасининг гидрогеллар олиш муҳитига боғлиқлиги ўрганилди, шунингдек, олинган чокланганган полимерларнинг тўрининг асосий параметрлари аниқланди. Гидрогелларнинг бўкиши турли pH муҳитида ўрганилиб, уларнинг pH-сезгир хоссали полимерлар эканлиги аниқланди. Ушбу полимерлар кам заҳарли полимерлар синфиға мансуб бўлиб биологик фаол моддаларни ташувчилар сифатида ишлатиш мумкинлиги кўрсатилди.

Илмий ва амалий аҳамияти: гликол кислотаси асосида олинган янги сувда эрувчан ва бўкувчан pH-сезгир реакцион қобилиятили безараар полимерлар дори моддаларни назоратли ажратишга эга бўлган макромолекуляр терапевтик системалар яратишда самарали ишлатилиши мумкин. Тадқиқот натижалари ионоген мономерларнинг радикал полимерланиши хақидаги фундаментал тасаввурларни кенгайтиради ва тўрсимон тузилишли полимерлар синтези хақидаги назарий тасаввурларни ривожлантиришда ишлатилиши мумкин.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: гликол кислотаси асосидаги ионоген мономерларнинг радикал полимерланиш, pH-сезгир чизиқли ва тўрсимон тузилишли полимерларни синтези тадқиқотлари натижалари Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университетида ўқув жараёнига тадбиқ этилган ва 5A440407-Юқоримолекуляр бирикмалар кимёси мутахассислигига таълим олаётган магистрантларга маъruzалар ўқишида ишлатилади.

Қўлланиш соҳаси: тиббиёт

РЕЗЮМЕ

диссертации Махкамова Музаффара Абдугаппоровича на тему «Синтез и свойства pH – чувствительных полимеров на основе гликоловой кислоты» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06-Химия высокомолекулярных соединений.

Ключевые слова: полимер, полимеризация, сополимер, гель, сшитые полимеры, гидродинамические свойства, седиментация, потенциометрическое титрование, вискозиметрия, лекарственные вещества, десорбция.

Объекты исследования: водорастворимые и водонабухающие полимеры на основе гликоловой кислоты.

Цель работы: создание новых рН-чувствительных водорастворимых и водонабухающих полимеров на основе гликолевой кислоты, изучение особенностей их образования, физико-химических свойств, а также изыскание перспективных областей их применения.

Методы исследования: химические, физико-химические и физические.

Полученные результаты и их новизна: впервые синтезированы новые акриловые мономеры на основе гликолевой кислоты с целью получения рН-чувствительных полимеров. Изучены закономерности радикальной полимеризации этих мономеров в водных растворах. Получены гидрогели на основе гликолевой кислоты, сшитые различными сшивающими агентами, и изучены их степень набухания в зависимости от условий их получения, а также определены основные параметры сетки полученных сшитых полимеров. Изучением набухающего поведения гидрогелей при различных значениях рН-среды установлено, что полученные гидрогели являются рН-чувствительными полимерами. Данные полимеры относятся к классу малотоксичных веществ и могут быть использованы в качестве носителей различных биологически активных соединений.

Научная и практическая значимость: полученные новые водорастворимые и водонабухающие рН-чувствительные реакционноспособные, безвредные полимеры на основе гликолевой кислоты могут быть эффективно использованы при создании макромолекулярных терапевтических систем с контролируемым выделением лекарственных веществ. Результаты исследования расширят фундаментальные представления о радикальной полимеризации ионогенных мономеров, а также могут быть использованы для дальнейшего развития теоретических представлений о синтезе полимеров сетчатой структуры.

Степень внедрения и экономическая эффективность: полученные результаты исследований по радикальной полимеризации ионогенных мономеров на основе гликолевой кислоты, синтезу рН-чувствительных полимеров линейной и сетчатой структуры внедрены в учебный процесс Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека и используются при чтении лекций магистрантам по специальности 5A440407-Химия высокомолекулярных соединений.

Область применения: медицина, учебный процесс по химии полимеров сферы высшего и средне-специального образования.

RESUME

Thesis of Mahkamov Muzaffar Abdugapporovich on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in chemistry 02.00.06 – Chemistry of highmolecular compounds subject: «Synthesis and properties pH-sensitive polymers on the base of glycolic acid».

Key words: polymer, polymerization, copolymer, gel, hydrodynamical properties, sedimentation, potenciometric titration, viscozimetry, medical compounds, desorbtion.

Subjects of the inquiry: watersoluble and waterswelling polymers on the base of glycolic acid.

Aim of the inquiry: construction of new pH-sensible watersoluble and waterswelling polymers on the base of glycolic acid, investigation of particulates their formation, physico-chemical properties and also finding of some perspective spheres of their using.

Methods of inquiry: chemical, physico-chemical and physical.

The results achieved and their novelty: for the first time new acrylic monomers on the base of glycolic acid were synthesised with the aim of obtain of pH-sensitive polymers. Some particulates of radical polymerization of these monomers in water solution were investigated. Hydrogels on the base glycolic acid, sewing dy different crossing agents were obtained and their degree of swelling in conditions of their synthesis was investigated and also the base parameters of active chain of obtained crossing polymers were determined. The obtained hydrogels have been pH-sesitive polymers. It was shown by investigation of realeasing of tubazid and apressin immobilized by hydrogels in water solutions the prolongation action of these medicines on the polymer matrix.

Scientific and practical value: obtained new watersoluble, waterswelling and pH-sensitive polymers can be used at construction of pH-sensitive systems able to transport purposefully biology active compounds and their modifiers. The obtained results will be enlarge a knowledge in field of radical polymerization of ionogenic monomers and also can be used for further developing of theoretical ideas about of synthesis of polymers by crossing structure.

Degree of embed and economic effectivity: the obtained results of investigations of radical polymerizations of some ionogenic monomers on the base of glycolic acid, synthesis of pH-sensitive polymers of liner and cross-linking structure were introduced in education process of the National University of Uzbekistan after name Mirzo Ulugbek and also used at lectures for magisters by speciality 5A440407 – Chemistry of high molecular compounds.

Sphere of usage: medicine.