

Summary

In article are considered and analyzed different methods and technology detoxication ground, polluted toxic component rocket fuel. The estimation and comparison of the known methods have shown that all these methods in different condition of the usages alongside with value have and defect, not allowing use them in condition existing restrictions. At present remains actual of the development mobile, applying in difficult available places, economical, ecologically clean methods detoxication, founded on increasing itself defogging abilities of ground.

Ключевые слова: rocket-cosmic activity, object surrounding ambiances, component rocket fuel, unsymmetrical dimethylhydrazine, methods, technology, detoxication

ДГП «Инфракос-Экос» Национального космического
агентства РК, Алматы ДГП «Центр физико-химических
методов исследования и анализа»
КазНУ им. Аль-Фараби, Алматы

Поступила 10.07.2009 г.

УДК 541.64+678.744

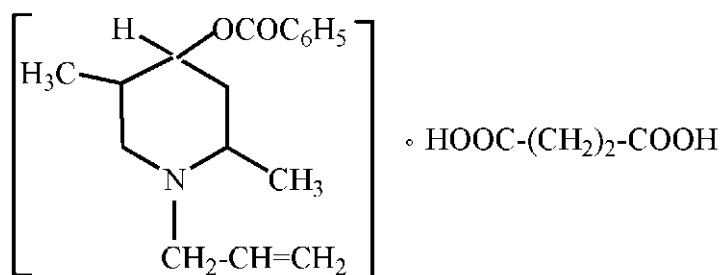
М.Т. Муратбаев, Г.С. Татыханова

**ЖЕРГІЛІКТІ АНЕСТЕТИК ПРЕПАРАТ РИХЛОКАИН ГЕМИСУКЦИНАТЫН ТЕРМО
ЖӘНЕ pH СЕЗІМТАЛ ГИДРОГЕЛЬДЕР МАТРИЦАСЫНА ИММОБИЛИЗАЦИЯЛАУ**

XXI ғасыр-ғылым мен техниканың дамуы жылдам қарқынмен келе жатқанда, әлемдік ғылыми қауымдастықтың айналасып жүрген өзекті мәселелерінің бірі, бұл ағзаның ауырған жеріне бағытталып және бақылаулы түрде дәріні жеткізу мүмкіндіктерін зерттеу мәселесі, осы арқылы ішкі ортамен қайтымды байланысудың негізінде ағзаның белгілі бір нүктесіне дәріні мақсатты түрде жеткізу арқылы ауруды тиімді емдеуге қол жеткізіледі. Осындай биологиялық және физиологиялық белсенді заттарды полимер матрицасына иммобилизациялап синтездеу реакцияларын зерттеуге қызығушылық арттуда [1-4].

Әсіресе, қызығушылықты әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Органикалық синтез кафедрасында профессор Ш.С. Ахмедованың жетекшілігімен жаңадан синтезделіп алынған рихлокаин гемисукцинат препараты тудырып отыр, себебі рихлокаин гемисукцинаттың әсер ету мерзімі ұзартылған дәрілік формасы кейбір медициналық «катастрофа» мәселелерін шұғыл шешуде. Мысалы, өрт, жер сілкінісі сияқты «тілсіз жау» кезінде алғашқы көмек көрсетуде қолдану жоғары эффективтілік берер еді. Микронды мөлшердегі саңлаулары бар гидрогельдер бір уақытта жарадан бөлінген экссудантты өзіне сіңіре отырып, қоршаған ортадан жараға инфекцияның түсуінен қорғай алады. 1% рихлокаин гемисукцинат ерітіндісінің толық анестезиялық әсері 20-30 мин. болса, ал термо- және pH сезімтал гидрогель матрицасына иммобилизациялау арқылы әсер ету мерзімі 3-4 есе жоғары туындысын алуға болады.

Рихлокаин гемисукцинат-2,5-диметилпиперидол-4-бензой эфирінің сукцинат препараты.



1-сурет. Рихлокаин гемисукцинаттың химиялық формуласы

• Химико-металлургические науки

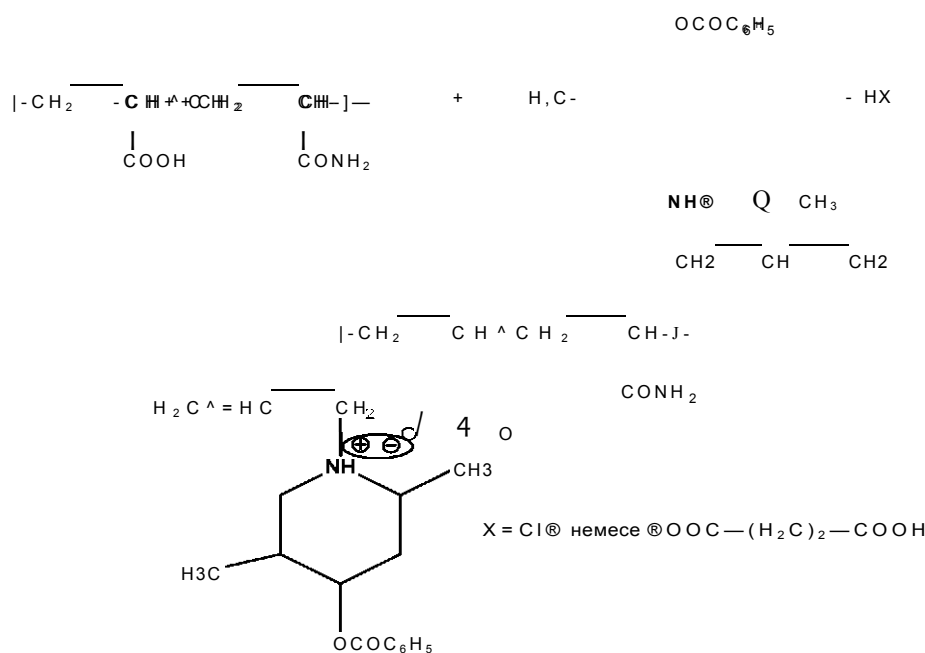
Анестетиктердің етиозпштін арттыру, косымша эсерш азайту т^ргысында «дэршердш кемекшюб» деген атка ие болган янтар кышкылы және оның туындыларының (сукцинаттар) болашагы зор. Агада жогагы ету кабшетше байланысты рихлокаин гемисукцинат езшщ тецдесі рихлокаинге Караганда анестезиялык кабшет жогагы.

Макалада ПНИПА (немесе АА) гидрогелін және акрил кышкылы (АЮ мономерлерімен косактау аркылы синтездеп, ЕТКТ дене температурасына жақындалу аркылы және физиологиялык рН ортада гидрогель матрицасына иммобилизацияланган рихлокаин гемисукцинат дэршк заттың ерітіндіге шыгу кинетикасы зерттелді, яғни рихлокаин гемисукцинат катысында гидрогельдің ісіну дәрежесін, кинетикасын және ортаның температурасы мен рН тэуелді дәрінің десорбциялану мен сорбциялану механизмі және кинетикасы, келемдік-фазалык касиеттерін зерттеу жүргізілді. Сонымен қатар алынган Үлгілердің УК және ИК спектрлері ту^ршдк

Тәжірибелік бвлім

Рихлокаин гемисукцинатты гидрогель матрицасына иммобилизациялау *in situ* және тазартылган дайын гельге сорбциялык енпзу эдістері аркылы жүргізіліді [9,10].

НИПА(немесе АА)-АК^ (3:1 моль/моль) гидрогель матрицасына рихлокаин гемисукцинатты иммобилизациялау акрил кышкыл тҮЙіндері дәрілік заттың протондалган amino топтарымен электростатикалык эрекеттесу жүретіндігінің мүмкін болатын механизмі схема бойынша керсетшдк



2-сурет. ПНИПА(н\се АА)-АК| (3:1 моль/моль) гидрогель матрицасына рихлокаин гемисукцинатты иммобилизациялау механизмшщ схемасы

Полимер жҮЙесінен биологиялык белсецш заттардың белінуінің диффузия коэффициент! Фик диффузиясы бойынша жүреді және темендеп тендеумен сипатталады: $k=4[D\r\nr^2]$

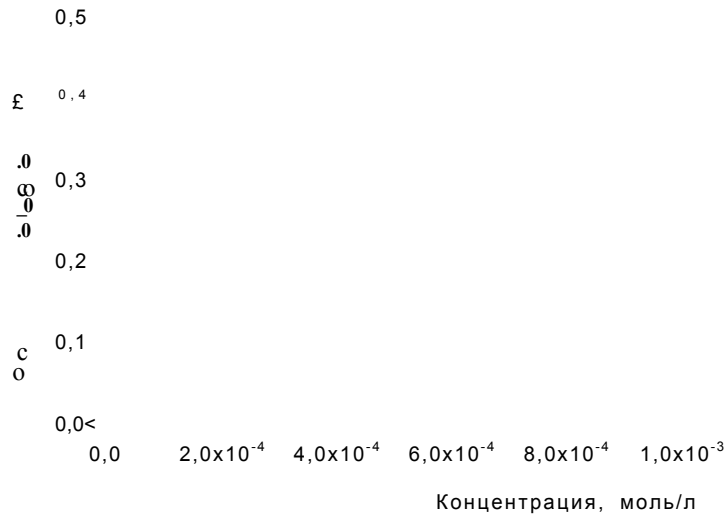
Рихлокаин гемисукцинат препаратының УК сәулесінде жутылу спектрлері (A=275nm) және ИК спектрлері туаршп, сіңірілу спектрлер кемегімен градуирлік график т^ргызылды (3-сурет).

Зерттеу нэтижелері және оларды талдау

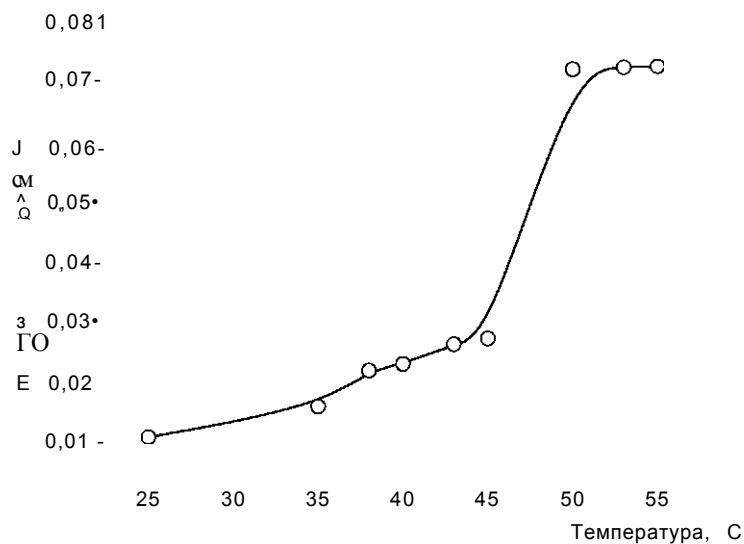
Келесі ретте дэршк зат таза ПНИПА гидрогель келемше енгізіліп, температурага тэуелді рихлокаин гемисукцинаттың суга босап шыгуы зерттелді. ПНИПА полимершщ 32-34 °С аймагында температурага сезімталдығы айқын байқалатындыгы белгілі, егер ПНИПА полимерлері кұрамына кышкылдық немесе непздш мономерлер, биологиялык зат енпзшсе, олардың келемдік-фазалык ету

• Химия-металлургия ғылымдары

температурасы бастаы шамага Караганда біраз өзгеруке шырайтындыгы белгілі жайт. Төртінші суретте ПНИПА гидрогелі келімен рихлокаин гемисукцинаттың ПНИПА гидрогель матрицасынан температураға тәуелді суга босап шығуы 45 пен 50 °С аралығында жүзеге асады. Мның себебін рихлокаин гемисукцинаттың амындагы карбоксил топтарымен ПНИПА бүйірі тізбегінде орналасқан амид топтары арасындагы сутектік байланыстың болуымен түсіндіруге болады.



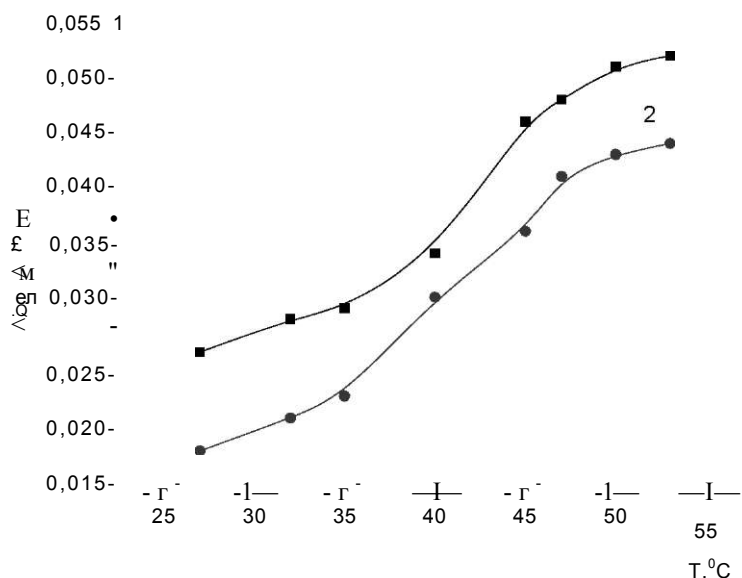
3-сурет. Оптикалық тығыздығы $\lambda=275\text{nm}$ болғандагы рихлокаин гемисукцинаттың концентрациясына тәуелді турғызылған градуирлж графип



4-сурет. НИПА гидрогель матрицасынан рихлокаин гемисукцинаттың суга босап шығуы. $C = 0,001$ моль/л

Келесі тәжірибеде 5-суретте НИПА-А^{3:1} (3:1 моль/моль) гидрогель матрицаларынан рихлокаин гемисукцинаттың температураға тәуелді босап шығу шамасы 0,1М фосфатты буфер ерітіндісінде (рН=7.4, $c=0,15\text{M NaCl}$) суга Караганда элде айда жоғары болатынын кверміз. Рихлокаин гемисукцинаттың НИПА-А^{3:1} кеңістік торынан шығуы 0,1М фосфатты буфер ертндюнде Фик заңына сәйкес, ал жергілікті анестетик препараттардың су ортасына шығу кинетикасы Фик заңынан квп ауытқиды (1- кесте).

• Химико-металлургические науки

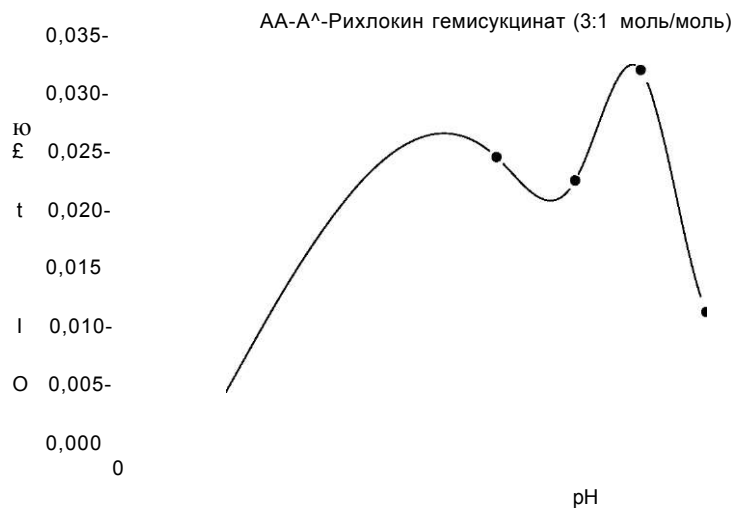


5-сурет. НИПА-АК гидрогель матрицасынан рихлокаин гемисукцинаттың (1) 0,1М фосфатты буфер ертіндісше (рН=7.4, d=0,15M NaCl) және (2) суга босап шығуы. C = 0,001 моль/л

1-кесте. Гидрогель матрицасынан жергілікті анестетик препарат-рихлокаин гемисукцинаттың әр түрлі ортаға шығу кинетикасы

Гидрогель	Ертінді ортасы	n	k10 ⁻²	D, см ² /с
НИПА-АК/рихлокаин гемисукцинат	Фосфат буфері рН =7.4, ц=0.15M NaCl	0,22	0,33	1,94Т0 ⁻⁶
НИПА-АК/рихлокаин гемисукциат	Су рН=5,4	0,19	0,19	4,83-10 ⁻⁵

Дәрілік заттың рН буфер ертіндісше босап шығуы 6-шы суретте көрсетілген. Рихлокаин гемисукцинаттың НИПА-АК(3:1) гидрогель матрицасынан шығуы негізгі ортада болады (рН < 8). Сәтшк ортада акрил қышқылының СООН топтары толығымен иондалғандықтан, рихлокаин гемисукцинат иондалған күйінде (гемисукцинаттың карбоксил топтарының иондалу есебінен) онда, АК мен дәрішк зат арасындағы иондық байланыс бузылады да, дәрілік заттың гидрогель келемшен босап шығуына әкеледі.



6-сурет. рН ортаға тәуелді АА-АК (3:1 моль/моль) гидрогель матрицасына иммобилизацияланған рихлокаин гемисукцинат дәрішк затының босап шығуы

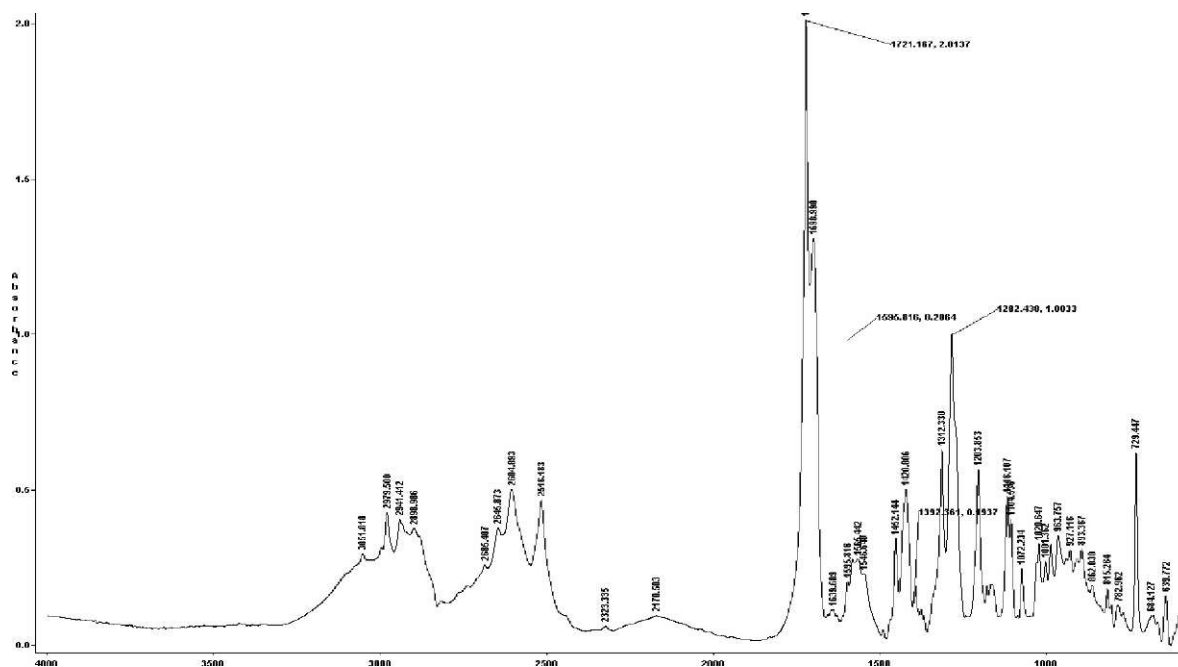
• Химия-металлургия ғылымдары

Сонымен Δ оса ПНИПА(немесе АА)-АК гидрогеліне иммобилизацияланған рихлокаин гемисукцинатының ИК спектрі тҮсіріліп, нәтижелері 7,8,9,10,11-суретте және жугылу жолақтарының тендеспру сипаттамасы 2-кестеде кврсетілген. М Δ нда 729cm^{-1} орташа интенсивт жугылу жолағы бензол са Δ инасының жазыштыштан тыс тербелісіне сэйкестшн және 1282 шынына С-О-С байланысының валенттік тербелісі жататыны аныщ. Δ ш т жугылу жолағы 1699cm^{-1} винилді топ Δ , ал 1721cm^{-1} сукцинат тобының және бензой эфирінің С=О валентті тербелісіне Δ ас. СН тобының деформационды және валенттік тербелісі 1200 және $3000-2900\text{cm}^{-1}$ аралығында орналас Δ ан.

2-кесте. Рихлокаин гемисукцинаттың И Δ спектршц Teftaесгіруі

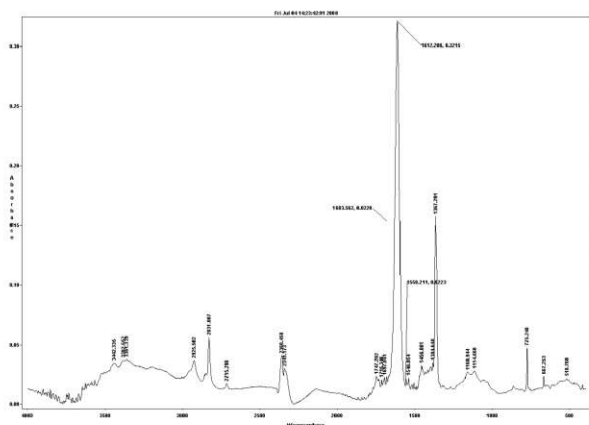
Жишк, cm^{-1}	Функционалды Топтар	Интенсивтшк*
729	(C6H5)	к.
1282	ν (COC)	к.
1420	S(CH)	о.
1699	ν (C=C)	в.к.
1721	ν (C=O)	в.к.
2980, 2941, 2900	ν (CH)	о.

* к - Δ ш п, в.к.- вте кҮшті, о. - орташа.

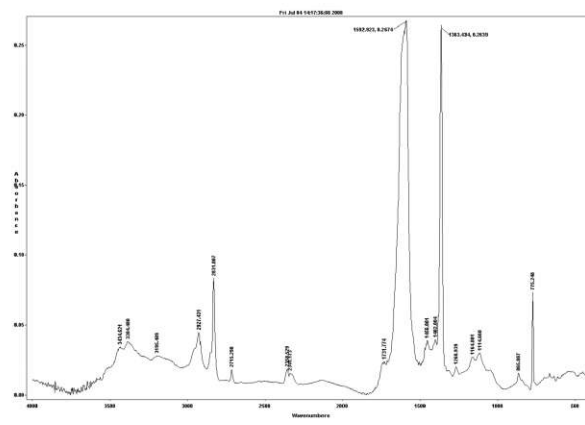


7-сурет. Рихлокаин гемисукцинатының ИК спектрі

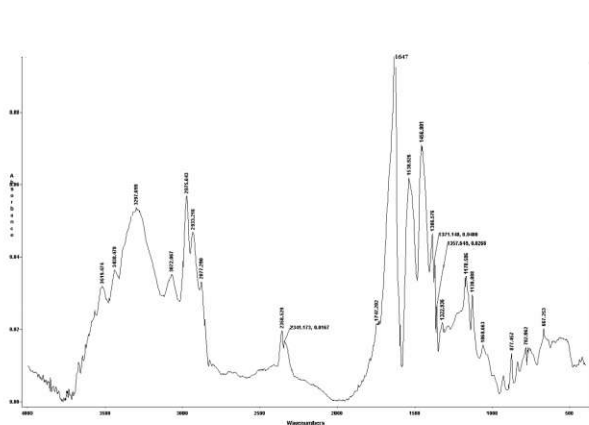
Осыдан ПНИПА(немесе АА)-АК/рихлокаин гемисукцинатының тҮсірілген ИК спектрінен кврніп т Δ ргандай 1593cm^{-1} кврінген кҮшті жугылу жолағы АА-АК карбоксилат иондарына сэйкес екенш куэландырады. ПНИПА Δ ұрамында функциональды топтын болмауынан рихлокаин гемисукцинат байланыстыратын взндік тэсілінің жо Δ тыгынан, ПНИПА (немесе АА) матрицасына оның иммобилизациялануы гидрофобты эрекеттесу есебінен болады. ПНИПА (немесе АА) және рихлокаин гемисукцинаттын сипаттамалыщ жугылу жола Δ тарының бір-біріне Δ абаттасып келуі жоғарыда айтылғанды дәлелдейді, яғни АК және рихлокаин арасында тҮзілген электростатикалыщ кҮштер аркылы т Δ ра Δ танған эквимолярлы комплекс (немесе «даярлыщ комплекс») НИПАА (немесе АА) мен сополимеризация реакциясына тҮсіп, гидрогель квлемінде рихлокаин иммобилизацияланады



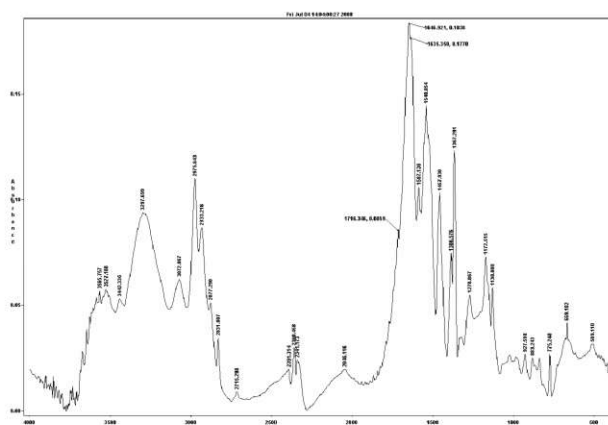
8-сурет. АА-АК (3:1 моль/моль) ИК спектрі



9-сурет. АА-АК-Рихлокаин гемисукцинаттың ИК спектрі



10-сурет. ПНИПА ИК спектрі



11-сурет. ПНИПАА-Рихлокаин гемисукцинаттың ИК спектрі

Қорытындылай келе мақаланы акриламид пен N-изопропил-акриламид мономерлерінің қышқыл мономермен сополимері негізіндегі термо- және рН-сезімтал гидрогельдер матрицасына рихлокаин гемисукцинаттың иммобилизациялау және олардың гель көлемінен қоршаған орта өзгерісіне тәуелді босап шығуы заңдылықтары мен кинетикасын зерттеуге арнадық.

ӘДЕБИЕТТЕР

1. Akdemir Z.S., Apokan N.K. Polym. Adv. Technol. 2007.18.P. 932-939.
2. Anil K. A. Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery 2007 P.83-90
3. Kim B., Flamme K.L., Peppas N.A. J Appl Polym Sci. – 2003. –V. 89. –P. 1606-1613.
4. Kudaibergenov S.E., Makysh G.Sh., Bimendina L.A., Immobilization of local anaesthetic drug richlocain onto linear and crosslinked sodium polyacrylate, Proc. IX Intern.BRG Workshop and 62-th ICB Seminar “Bioencapsulation in Biomedical, Biotechnological and Industrial Applications”, Warsaw, 2001, S.IY-3.
5. Peppas N.A., Hilt J.Z., Khademhosseini A., Langer R., Adv. Mater. 18, 1345 (2006).
6. N.A. Peppas, P. Bures, W. Leobandung, H. Ichikawa, Eur. J. Pharm. and Biopharm. 50, 27 (2000).
7. Thomas C. Stover, Young Shin Kim, Tao L. Lowe, Mark Kester. Biomaterials 29, 2008, P.359–369.
8. Галаев И.Ю. Успехи химии -1995. -Т. 64(5). -С.505-522.
9. Татыханова Г.С., Яшкарлова М.Г., Кудайбергенев С.Е. Вестник НАН РК, 2007, №5. С.8-12.
10. Татыханова Г.С., Яшкарлова М.Г., Кудайбергенев С.Е. Вестник НАН РК, 2008, №1, С.13-17.

Резюме

Путем (со)полимеризации изопропилакриламида (ПНИПА) и акриловой кислоты в присутствии водного раствора местного анестетика – рихлокаина гемисукцината синтезированы гидрогелевые системы. Изучена динамика набухания и сжатия гидрогелей в зависимости от температуры, pH среды. Определен коэффициент диффузии D, определяющий механизм выхода лекарственного препарата из объема гидрогелей. Кинетика выхода лекарственного препарата изучена в зависимости от pH среды, температуры. Также исследованы УК, ИК спектры полученных гелей.

Summary

Monolith hydrogels have been synthesized by copolymerization of N-isopropylacrylamide (NIPA) and acrylic acid (AA) in the presence and absence of richlocain hemisuccinate. The dynamic swelling and shrinking of hydrogels was studied in dependence of temperature, pH. The parameters D, which determine the diffusion mechanism from the hydrogel matrix were calculated. Release kinetics of richlocain from the hydrogel matrix under the action of external stimuli was studied in dependence of temperature, pH. Also studied UR, IR spectra of hydrogels.

Ключевые слова: local anathetic preperation, richlocaine hemisuccinate, N-isopropylacrylamide, acrylamide, acrylic acid

Казахский национальный технический университет имени К.И.Сатпаева

Поступила 3.09.2009 г.

ЖОК 541.64+678.744

А.А. Каипова, Г.С. Татыханова, Ж.Е. Ыбраева, М.Ә. Асаубеков, С.Е. Құдайбергенов

КҮМІС НАНОБӨЛШЕКТЕРІН АЛУ ЖОЛДАРЫ ЖӘНЕ ПОЛИГРАФИЯ САЛАСЫНДА ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІКТЕРІ

Мақалада күміс нанобөлшектерінің алыну жолдары, атап айтқанда, кеңінен қолданыс тапқан цитраттық, боргидридтік, радиациялық-химиялық тотықсыздандыру әдістері, екі фазалы су-органикалық жүйелерін, беттік активті заттарды және гидрофильді полимерлерді қолдану әдістері қарастырылды [1-3]. Сонымен қатар наноматериалдар мен нанотехнологиялардың полиграфия саласында пайдалану мүмкіндіктері көрсетілді. Оның ішінде күміс нанобөлшектерін қолдану арқылы құжаттарға қосымша «қорғаныс» беру тәжірибелеріне де көңіл бөлінді.

1. Күміс нанобөлшектерін цитраттық әдіс бойынша алу

Бұл әдістің ерекшелігі цитрат-анион әрі тотықсыздандырғыш әрі тұрақтандырғыш агент ролін атқарады [4]. Алайда, бұл оптималды концентрацияны таңдауды қиындатады, себебі концентрацияның өзгеруі тотықсыздандыру жылдамдығына ғана емес, бөлшектердің нуклеациялануына да бірден-бір әсерін тигізеді. Цитрат иондарының қатынасуымен күміс нанобөлшектерінің тұрақтануын 1-схемадан көруге болады [3]:



1-схема. Цитрат иондарымен тұрақтандырылған күміс нанобөлшектерінің өсу механизмі. Ag_k – кластерлі күміс (< 1 нм), Ag_m – бірінші бөлшектер (≈ 1 нм), Ag_n – соңғы бөлшектер (> 1 нм), R – тотықсыздандырғыш радикал