

ISSN 0142-0843



№ 3(83)/2016

ХИМИЯ сериясы

Серия ХИМИЯ

CHEMISTRY Series

ҚАРАҒАНДЫ
УНИВЕРСИТЕТІНІҢ
ХАБАРШЫСЫ

ВЕСТНИК
КАРАГАНДИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

BULLETIN
OF THE KARAGANDA
UNIVERSITY

ISSN 0142-0843

Индексі 74617

Индекс 74617

ҚАРАҒАНДЫ
УНИВЕРСИТЕТІНІҢ
ХАБАРШЫСЫ

ВЕСТНИК
КАРАГАНДИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

BULLETIN
OF THE KARAGANDA
UNIVERSITY

ХИМИЯ сериясы

Серия **ХИМИЯ**

CHEMISTRY Series

№ 3(83)/2016

Шілде–тамыз–қыркүйек
30 қыркүйек 2016 ж.

Июль–август–сентябрь
30 сентября 2016 г.

July–August–September
September, 30, 2016

1996 жылдан бастап шығады
Издается с 1996 года
Founded in 1996

Жылына 4 рет шығады
Выходит 4 раза в год
Published 4 times a year

Қарағанды, 2016
Караганда, 2016
Karaganda, 2016

Бас редакторы

ЖМ ХҒА академигі, заң ғыл. д-ры, профессор

Е.Қ.Көбеев

Бас редактордың орынбасары
Жауапты хатшы

Х.Б.Омаров, техн. ғыл. д-ры
Г.Ю.Аманбаева, филол. ғыл. д-ры

Редакция алқасы

М.И.Байкенов,	редактор хим. ғыл. д-ры;
З.М.Мулдахметов,	ҚР ҰҒА акад., хим. ғыл. д-ры;
А.М.Ғазалиев,	ҚР ҰҒА акад., хим. ғыл. д-ры;
С.М.Әдекенов,	ҚР ҰҒА акад., хим. ғыл. д-ры;
Қ.Х.Токмурзин,	ҚР ҰҒА акад., хим. ғыл. д-ры;
А.П.Прокофьев,	хим. ғыл. д-ры (Ресей);
Ма Фэн-Юнь,	профессор (ҚХР);
Р.Р.Рахимов,	хим. ғыл. д-ры (АҚШ);
М.Б.Баткибекова,	хим. ғыл. д-ры (Қырғызстан);
С.А.Безносюк,	физ.-мат. ғыл. д-ры (Ресей);
Б.Ф.Минаев,	хим. ғыл. д-ры (Украина);
Н.У.Алиев,	хим. ғыл. д-ры;
Р.Ш.Еркасов,	хим. ғыл. д-ры;
В.П.Мальшев,	техн. ғыл. д-ры;
Л.К.Салькеева,	хим. ғыл. д-ры;
Е.М.Тажбаев,	хим. ғыл. д-ры;
А.К.Ташенов,	хим. ғыл. д-ры;
А.С.Уәли,	жауапты хатшы хим. ғыл. канд.

Редакцияның мекенжайы: 100028, Қазақстан, Қарағанды қ., Университет к-сі, 28

Тел.: (7212) 77-03-69 (ішкі 1026); факс: (7212) 77-03-84.

E-mail: vestnick_kargu@ksu.kz. Сайты: vestnik.ksu.kz

Редакторы

Ж.Т.Нурмуханова

Компьютерде беттеген

В.В.Бутяйкин

Қарағанды университетінің хабаршысы. «Химия» сериясы.

ISSN 0142-0843.

Меншік иесі: «Академик Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті» РММ.

Қазақстан Республикасының Мәдениет және ақпарат министрлігімен тіркелген. 23.10.2012 ж. № 13110–Ж тіркеу куәлігі.

Басуға 29.09.2016 ж. қол қойылды Пішімі 60×84 1/8. Қағазы офсеттік. Көлемі 11,75 б.т. Таралымы 300 дана. Бағасы келісім бойынша. Тапсырыс № 417.

Е.А.Бөкетов атындағы ҚарМУ баспасының баспаханасында басылып шықты.

100012, Қазақстан, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 38. Тел. 51-38-20. E-mail: izd_kargu@mail.ru

Главный редактор
академик МАН ВШ, д-р юрид. наук, профессор
Е.К.Кубеев

Зам. главного редактора **Х.Б.Омаров**, д-р техн. наук
Ответственный секретарь **Г.Ю.Аманбаева**, д-р филол. наук

Редакционная коллегия

М.И.Байкенов,	редактор д-р хим. наук;
З.М.Мулдахметов,	акад. НАН РК, д-р хим. наук;
А.М.Газалиев,	акад. НАН РК, д-р хим. наук;
С.М.Адекенов,	акад. НАН РК, д-р хим. наук;
К.Х.Токмурзин,	акад. НАН РК, д-р хим. наук;
А.П.Прокофьев,	д-р хим. наук (Россия);
Ма Фэн-Юнь,	профессор (КНР);
Р.Р.Рахимов,	д-р хим. наук (США);
М.Б.Баткибекова,	д-р хим. наук (Кыргызстан);
С.А.Безносок,	д-р физ.-мат. наук (Россия);
Б.Ф.Минаев,	д-р хим. наук (Украина);
Н.У.Алиев,	д-р хим. наук;
Р.Ш.Еркасов,	д-р хим. наук;
В.П.Мальшев,	д-р техн. наук;
Л.К.Салькеева,	д-р хим. наук;
Е.М.Тажбаев,	д-р хим. наук;
А.К.Ташенов,	д-р хим. наук;
А.С.Уали,	отв. секретарь канд. хим. наук

Адрес редакции: 100028, Казахстан, г. Караганда, ул. Университетская, 28
Тел.: (7212) 77-03-69 (внутр. 1026); факс: (7212) 77-03-84.
E-mail: vestnick_kargu@ksu.kz. Сайт: vestnik.ksu.kz

Редактор
Ж.Т.Нурмуханова

Компьютерная верстка
В.В.Бутяйкин

Вестник Карагандинского университета. Серия «Химия».
ISSN 0142-0843.

Собственник: РГП «Карагандинский государственный университет имени академика Е.А.Букетова».
Зарегистрирован Министерством культуры и информации Республики Казахстан. Регистрационное
свидетельство № 13110–Ж от 23.10.2012 г.

Подписано в печать 29.09.2016 г. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Объем 11,75 п.л. Тираж 300 экз.
Цена договорная. Заказ № 417.

Отпечатано в типографии издательства КарГУ им. Е.А.Букетова.
100012, Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 38, тел.: (7212) 51-38-20. E-mail: izd_kargu@mail.ru

Main Editor

Academician of IHEAS, Doctor of Law, Professor

Ye.K.Kubeyev

Deputy main Editor

Kh.B.Omarov, Doctor of techn. sciences

Responsible secretary

G.Yu.Amanbayeva, Doctor of phylol. sciences

Editorial board

M.I.Baikenov,
Z.M.Muldakhmetov,
A.M.Gazaliev,
S.M.Adekenov,
K.H.Tokmurzin,
A.P.Prokofiev,
Ma Feng Yung,
R.R.Rakhimov,
M.B.Batkibekova,
S.A.Beznosyuk,
B.F.Minaev,
N.U.Aliev,
R.Sh.Erkasov,
V.P.Malyshv,
L.K.Salkeeva,
E.M.Tazhbaev,
A.K.Tashenov,
A.S.Uali,

Editor Doctor of chem. sci.;
Academician of NAS RK, Doctor of chem. sci.;
Academician of NAS RK, Doctor of chem. sci.;
Academician of NAS RK, Doctor of chem. sci.;
Academician of NAS RK, Doctor of chem. sci.;
Doctor of chem. sci. (Russia);
Professor (China);
Doctor of chem. sci. (USA);
Doctor of chem. sci. (Kyrgyzstan);
Doctor of phys.-math. sci. (Russia);
Doctor of chem. sci. (Ukraine);
Doctor of chem. sci.;
Doctor of chem. sci.;
Doctor of techn. sci.;
Doctor of chem. sci.;
Doctor of chem. sci.;
Doctor of chem. sci.;
Secretary Candidate of chem. sci.

Postal address: 28, University Str., Karaganda, 100028, Kazakhstan

Tel.: (7212) 77-03-69 (add. 1026); fax: (7212) 77-03-84.

E-mail: vestnick_kargu@ksu.kz. Web-site: vestnik.ksu.kz

Editor

Zh.T.Nurmukhanova

Computer layout

V.V.Butyaikin

Bulletin of the Karaganda University. «Chemistry» series.

ISSN 0142-0843.

Proprietary: RSE «Academician Ye.A.Buketov Karaganda State University».

Registered by the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan. Registration certificate No. 13110–Zh from 23.10.2012.

Signed in print 29.09.2016. Format 60×84 1/8. Offset paper. Volume 11,75 p.sh. Circulation 300 copies. Price upon request. Order № 417.

Printed in the Ye.A.Buketov Karaganda State University Publishing house.

38, Gogol Str., Karaganda, 100012, Kazakhstan. Tel.: (7212) 51-38-20. E-mail: izd_kargu@mail.ru

МАЗМҰНЫ

ОРГАНИКАЛЫҚ ХИМИЯ

<i>Мұсабаева Б.Х., Құдайбергенов С.Е., Оразжанова Л.К., Иминова Д.Е., Баяхметова Б.Б.</i> Метакрил қышқылы, диметиламиноэтилметакрилат және акриламид негізіндегі криогельдердің микроқұрылымын, ісіну дәрежесі және динамикасын анықтау	8
<i>Нүркенов О.А., Газалиев А.М., Фазылов С.Д., Аринова А.Е., Сейілханов Т.М., Кәріпова Г.Ж., Кәбиева С.К., Бәкібаев А.А., Тәжібаева А.Т., Воронова О.А., Плотников Е.В.</i> 4-(2-Изоникотиноил-гидразинил)-4-оксобутан қышқылының синтезі, құрылымы және антиоксиданттық белсенділігі ...	16
<i>Ковалева А.К., Буркеев М.Ж., Негим Э.-С.М., Тажбаев Е.М., Жумағалиева Т.С., Буркеева Г.К., Төлөнді Ж.А.</i> Полипропиленгликольмалеинатфталат пен метакрил қышқылының радикалды сополимеризациясын зерттеу.....	22
<i>Базарбаев М., Жакина А.Х., Байкенова Г.Г., Шайымбетова А.К., Дюсенов С.М., Айткенова А.А., Ақжунусова И.К., Садикова Д.Р.</i> 2-(2-Гидроксibenзоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамат және N-(2-(2-гидроксibenзоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламид химиялық қоспаларын синтездеу және олардың микобактериялардың әр түрлі штамдарына қарсы туберкулоз статистикалық пәрменділігі	28
<i>Важев В.В., Губенко М.А., Важева Н.В., Ергалиева Э.М.</i> Химиялық қосылыстардың ісік ауруларына қарсы белсенділігін QSAR әдісімен болжау	34
<i>Важев В.В., Губенко М.А., Важева Н.В., Ергалиева Э.М., Самсонок Е.А.</i> Органикалық қосылыстардың <i>Tetrahymena pyriformis</i> үшін улылығын QSAR әдісімен бағалау	39
<i>Буркеев М.Ж., Кройтер Й., Тажбаев Е.М., Жапарова Л.Ж., Жумағалиева Т.С., Қажмұратова А.Т., Муханова Д.А.</i> Сарысулы альбумин негізінде қатерлі ісікке қарсы «Арглабин» препаратының жаңа үлгілері	45
<i>Тажбаев Е.М., Қажмұратова А.Т., Жумағалиева Т.С., Төлөнді Ж.А., Қожабекова Г.У.</i> Металл нанобөлшектерін иммобилизациялау үшін полиэфир шайырлары негізінде полимерлік матрицаларды алу.....	55

ФИЗИКАЛЫҚ ЖӘНЕ АНАЛИТИКАЛЫҚ ХИМИЯ

<i>Бекенова Г.С., Баешов Ә.Б.</i> Никель қалдықтарының калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы токпен поляризациялау кезіндегі электрохимиялық қасиеттері	61
<i>Атчабарова А.А., Токпаев Р.Р., Кабулов А.Т., Нечипуренко С.В., Ефремов С.А., Наурызбаев М.К.</i> Жаңа көміртек құрамды материалдар негізінде электрхимиялық процестерге арналған электродтарды дайындау	66

ХИМИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯ ЖӘНЕ МҰНАЙ ХИМИЯСЫ

<i>Нулахонг А., Мо Вэнлонг, Ма Фэн-Юнь, Алдабергенова С.</i> Au/HZSM-5 катализатордың сипаттамасы мен дайындалуы және оны CH_4 адсорбциясында қолдану	72
<i>Козловский А.Л.</i> Фазалық құрамын өзгерту арқылы Fe/Co нанотүтікшелер сипаттарын түрлендіру	78

ХИМИЯНЫ ОҚЫТУ ӘДІСТЕМЕСІ

<i>Сәдуақасқызы К., Кокибасова Г.Т.</i> Тотығу-тотықсыздану реакцияларын оқыту кезінде оқушылардың логикалық ойлау қабілетін жетілдіру.....	86
---	----

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР	92
----------------------------------	----

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

<i>Мусабоева Б.Х., Кудайбергенов С.Е., Оразжанова Л.К., Иминова Д.Е., Баяхметова Б.Б.</i> Определение микроструктуры, степени и динамики набухания криогелей на основе метакриловой кислоты, диметиламиноэтилметакрилата и акриламида	8
<i>Нуркенов О.А., Газалиев А.М., Фазылов С.Д., Аринова А.Е., Сейлханов Т.М., Карипова Г.Ж., Кабиева С.К., Бакибаев А.А., Такибаева А.Т., Воронова О.А., Плотников Е.В.</i> Синтез, строение и антиоксидантная активность 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты	16
<i>Ковалева А.К., Буркеев М.Ж., Негим Э.-С.М., Тажбаев Е.М., Жумагалиева Т.С., Буркеева Г.К., Толенди Ж.А.</i> Исследование реакции радикальной сополимеризации полипропиленгликольмалеинатфталата с метакриловой кислотой	22
<i>Базарбаев М., Жакина А.Х., Байкенова Г.Г., Шайымбетова А.К., Дюсенов С.М., Айткенова А.А., Акжунусова И.К., Садикова Д.Р.</i> Синтез и туберкулостатическая активность 2-(2-гидроксибензоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамата и N-(2-(2-гидроксибензоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламида	28
<i>Важев В.В., Губенко М.А., Важева Н.В., Ергалиева Э.М.</i> Прогнозирование противоопухолевой активности химических соединений методом QSAR	34
<i>Важев В.В., Губенко М.А., Важева Н.В., Ергалиева Э.М., Самсонюк Е.А.</i> Оценка токсичности органических соединений для <i>Tetrahymena pyriformis</i> методом QSAR	39
<i>Буркеев М.Ж., Кройтер Й., Тажбаев Е.М., Жапарова Л.Ж., Жумагалиева Т.С., Кажмуратова А.Т., Муханова Д.А.</i> Новые формы противоопухолевого препарата «Арглабин» на основе сывороточного альбумина	45
<i>Тажбаев Е.М., Кажмуратова А.Т., Жумагалиева Т.С., Толенди Ж.А., Кожобекова Г.У.</i> Получение полимерной матрицы на основе полиэфирных смол для иммобилизации наночастиц металлов	55

ФИЗИЧЕСКАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

<i>Бекенова Г.С., Баешов А.Б.</i> Электрохимическое поведение никелевых отходов при поляризации переменным током в растворе сульфата калия	61
<i>Атчабарова А.А., Токпаев Р.Р., Кабулов А.Т., Нечипуренко С.В., Ефремов С.А., Наурызбаев М.К.</i> Разработка электродов для электрохимических процессов на основе новых углеродсодержащих материалов	66

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И НЕФТЕХИМИЯ

<i>Нулахонг А., Мо Вэнлонг, Ма Фэн-Юнь, Алдабергенова С.</i> Приготовление и характеристика катализатора Au/HZSM-5 и его применение для адсорбции CH ₄	72
<i>Козловский А.Л.</i> Модификация свойств Fe/Co нанотрубок путем изменения фазового состава	78

МЕТОДИКА ОБУЧЕНИЯ ХИМИИ

<i>Садуакаскызы К., Кокибасова Г.Т.</i> Развитие логического мышления учеников при обучении окислительно-восстановительных реакций	86
--	----

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	92
---------------------------	----

CONTENTS

ORGANIC CHEMISTRY

- Musabaeva B.H., Kudaibergenov S.E., Orazzhanova L.K., Iminova D.E., Bayakhmetova B.B.* Determination of the microstructure, the swelling degree and dynamics of cryogels based on methacrylic acid, dimethylaminoethylmethacrylate and acrylamide 8
- Nurkenov O.A., Gazaliev A.M., Fazylov S.D., Arinova A.E., Seilkhanov T.M., Karipova G.Zh., Kabieva S.K., Bakibaev A.A., Takibayeva A.T., Voronova O.A., Plotnikov E.V.* Synthesis, structure and antioxidant activity of 4-(2-isonicotinoylhydrazinyl)-4-oxobutanoic acid..... 16
- Kovaleva A.K., Burkeev M.Zh., Negim E.-S.M., Tazhbayev Ye.M., Zhumagalieva T.S., Burkeeva G.K., Tolendi Zh.A.* Research of the radical copolymerization of polyethelene glycol maleate phtalate with methacrylic acid..... 22
- Bazarbaev M., Zhakina A.Kh., Baikenova G.G., Shaiymbetova A.K., Dyusenov S.M., Aitkenova A.A., Akzhunusova I.K., Sadikova D.R.* Synthesis and tuberculostatic activity 2-(2-hydroxybenzoyl)-S-3-(piperidine-1-yl)-propionylhydrazinedithiocarbamates and N-(2-(2-hydroxybenzoyl)-hydrazine-1-carbonationyl)-methacrylamide 28
- Vazhev V.V., Gubenko M.A., Vazheva N.V., Ergaliyeva E.M.* Prediction of the antitumor activity of chemical compounds by QSAR..... 34
- Vazhev V.V., Gubenko M.A., Vazheva N.V., Ergalieva E.M., Samsonyuk E.A.* Estimation of the toxicity of organic compounds to *Tetrahymena pyriformis* by QSAR method..... 39
- Burkeev M.Zh., Kreuter J., Tazhbayev Ye.M., Zhaparova L.Zh., Zhumagalieva T.S., Kazhmuratova A.T., Muhanova D.A.* New forms of anticancer drugs «Arglabin» based on human serum albumin 45
- Tazhbayev Ye.M., Kazhmuratova A.T., Zhumagalieva T.S., Tolendi Zh.A., Kozhabekova G.U.* Creation of a polymeric matrix on the basis of polyester resins for an immobilization of metals nanoparticles 55

PHYSICAL AND ANALYTICAL CHEMISTRY

- Bekenova G.S., Baeshov A.B.* Electrochemical conduct of nickel waste in the presence of polarization by alternating current in the potassium sulfate solution..... 61
- Atchabarova A.A., Tokpayev R.R., Kabulov A.T., Nechipurenko S.V., Yefremov S.A., Nauryzbayev M.K.* Elaboration of electrodes for electrochemical processes based on new carbon-containing materials 66

CHEMICAL TECHNOLOGY AND OILCHEMISTRY

- Nulahong A., Wenlong Mo, Fengyun Ma, Aldabergenova S.* The preparation and characterization of Au/HZSM-5 catalyst and its application in CH₄ adsorption 72
- Kozlovskiy A.L.* Modification of the properties of Fe/Co nanotubes by changing the phase composition..... 78

METHODS OF TEACHING CHEMISTRY

- Saduakaskyzy K., Kokibasova G.T.* The development of logical thinking of students at training of redox reactions..... 86

- INFORMATION ABOUT AUTHORS..... 92

UDC 546.65+678.744

В.Н. Musabaeva, S.E. Kudaibergenov, L.K. Orazzhanova,
D.E. Iminova, B.B. Bayakhmetova

*Shakarim State University of Semey
(E-mail: lyazzat.7070@mail.ru)*

Determination of the microstructure, the swelling degree and dynamics of cryogels based on methacrylic acid, dimethylaminoethylmethacrylate and acrylamide

By the method of radical polymerization, cryogels were synthesized on the basis of methacrylic acid, acrylamide and dimethylaminoethylmethacrylate in proportions of cryogels (%) 20:20:60, 20:60:20, 60:20:20, 40:40:20, 15:45:40, 45:15:40. The microstructure of cryogel was studied by the method of electron microscopy. It was revealed that cryogels have super macroporous. The degree and dynamics of cryogel swelling in water solutions was identified, fluid diffusion mechanism in the scope of cryogel was identified as well. It was determined that the diffusion of liquids in cryogels obeys Fick's law.

Key words: macroporous amphoteric cryogels, methacrylic acid, acrylamide, dimethylaminoethylmethacrylate, microstructure.

Introduction

Due to the adequate respond to changes in the external environment (temperature, pH, ionic strength of the solution, a mixture of water and organic solvents, the electric and magnetic fields, etc.) amphoteric gels refer to the «intelligent» materials [1–4].

In recent years, most attention of researchers is paid to the amphoteric nanogels [5–12] and microgels [13–17], however, the literature provides few information about polyampholytes with macroporous structure, which synthesized at low temperatures, i.e., under cryo conditions.

Macroporosity is a characteristic morphological feature of the cryogels. Depending on the synthesis conditions cryogels may have a macroporous structure with pore sizes ranging from 0.1 to 10 microns, or over macroporous with pore sizes from 10 to 1000 microns, which impart a unique set of physical and chemical properties to these materials, and it also allows to use them to solve a number of biomedical, biotechnological and catalytic problems [18].

The cryogel characteristic structure is formed during freezing, when the formation of sufficiently large crystals of solvent, usually ice, results in the displacement of solid particles into the space between them and in concentration of the suspension. In freezing of colloidal solutions the concentrating leads to the formation of a gel. Removal of the frozen solvent by sublimation leads to the formation of frame structures with large pores in place of the removed ice crystals. The structural elements of the frame structure are composed of solid particles of the suspension, usually nanosized particles. As a result, inorganic cryogels, in contrast to the polymer cryogels, are characterized by a bimodal distribution of porosity, in which the second peak corresponds to mesopores. Target-specific ice crystallization creates the materials with large cylindrical pores and mesoporous frame walls, such carriers are promising for the creation of highly effective catalysts [19, 20].

The purpose of this study is a synthesis of amphoteric cryogels based on methacrylic acid (MAA), dimethylaminoethylmethacrylate (DMAEM) and acrylamide (AA) monomers and study their microstructure, the kinetics and degree of swelling.

Experimental section

Materials and Methods. The synthesis of amphoteric MAA/DMAEMA/AA cryogels is based on acid monomer methacrylic acid, dimethylaminoethylmethacrylate as a basic monomer, and acrylamide, as a non-ionic monomer. Cryogels by free radical polymerization with the degree of crosslinking of 10 % were synthesized.* Methylenebisacrylamide (MBA) is used as a coupling agent.

Acid (MAA) and basic (DMAEMA) monomers were added in various ratios, with increasing acidic or basic monomers. Acrylamide was added to improve the mechanical properties of cryogels. In the result a series of gels were obtained by the following composition (Table 1).

Table 1

Ratio of monomers

Concentration of MBA, %	Amphoteric cryogels [MAA]/[DMAEMA]/[AA], %
10	20:20:60
10	20:60:20
10	60:20:20
10	40:40:20
10	45:15:40
10	15:45:40

The reaction mixture consisting of MAA, AA and DMAEMA in 10 ml of water was dissolved. The obtained initial monomer mixture (IMM) was cooled until 0°C and then was purged with argon for 10 min. Afterwards, the coinitiator — N,N,N,N-tetramethylethylene diamine (TMED) and 0.1 ml of a 10 % solution of ammonium persulfate as an initiator were added. The obtained IMM in a cylindrical shaped container was placed and cryo polymerization in a cryostat at –12 °C for 48 hours was carried out.

After thawing cryogels were washed with bidistilled water for 2 days with replacement of water every 4 hours. For the purpose of lyophilization 1 cm of ready cryogel samples were placed in solutions of ethyl alcohol with a mass fraction of 25 %, 50 % and 75 % within 2 hours. Subsequently cryogel samples were placed in a 90 % ethanol solution and allowed to stand for 1 day. Prepared samples were freeze dried at room temperature until constant mass by using freeze-dryer JED-320 of «JEOL» company (Japan) [21].

The microstructures of prepared cryogels were investigated by JSM-6390 LV low vacuum scanning electron microscope of «JEOL» company (Japan)¹ due to its macroporous structure the cryogels swelling much better than the analog polymer networks.

The degree of swelling (α) of cryogels was calculated according to the formula 1:

$$\alpha = (m - m_0)/m_0, \quad (1)$$

where m — mass of equilibrium swollen polymer, g; m_0 — mass of the dry polymer, g. The value of the degree of swelling was determined as the average value of three parallel experiments.

According to [22], the swelling ratio of cryogel in aqueous solutions was calculated. The swelling rate was calculated by the formula 2:

$$kt^n = m_t/m_\infty, \quad (2)$$

where k — constant of swelling rate; n — characteristic exponent describing the mechanism of liquid transport; t — absorption time; m_t — cryogel mass (g) against time t ; m_∞ — limiting mass of cryogel (g) for an infinite time t_∞ . Constant k was defined as the intersection point of the tangent to curve of the dependence $\ln(m_t/m_\infty)$ on the ordinate axis $\ln t$ c, constant n as the slope of the tangent to the curve $\ln(m_t/m_\infty)$ from $\ln t$, provided that the $m_t/m_\infty < 0,6$.

Results and discussion

Cryogels based on MAC/DMAEMA synthesized by free radical polymerization were obtained in the following proportions (%) — 20:20:60, 40:40:20, 20:60:20, 45:15:40, 60:20:20, 15:45:40. The microstructures of cryogels observed by electron microscopy are shown in figures 1–6.

* Testing laboratory of engineering profile of KazNRTU named after K.I. Satpayev in Almaty.

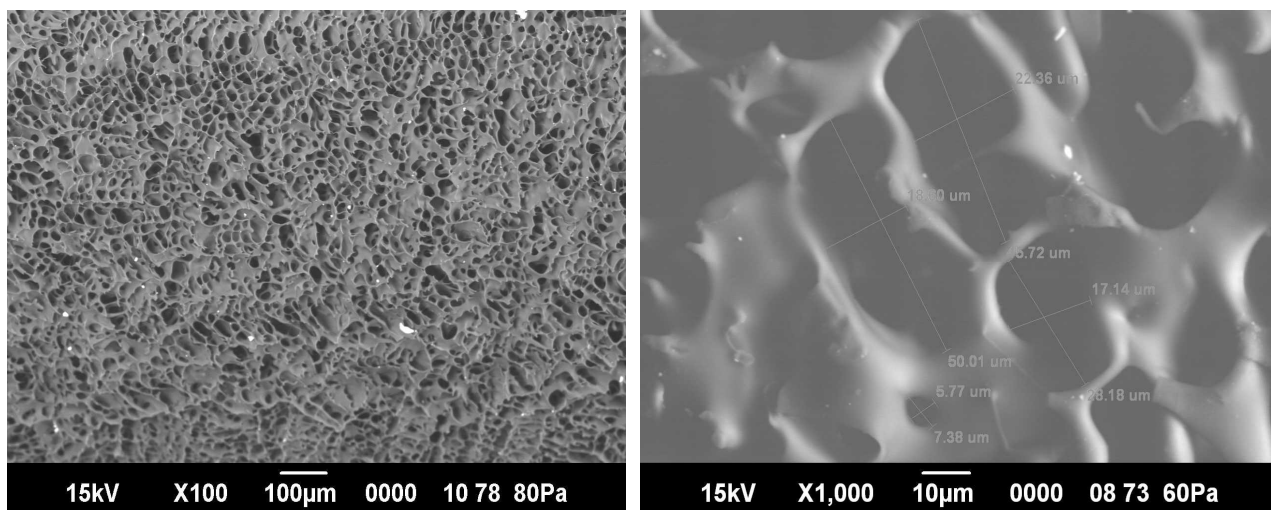


Figure 1. Microstructure of cryogel MAA/DMAEMA/AA in the ratio 20:20:60

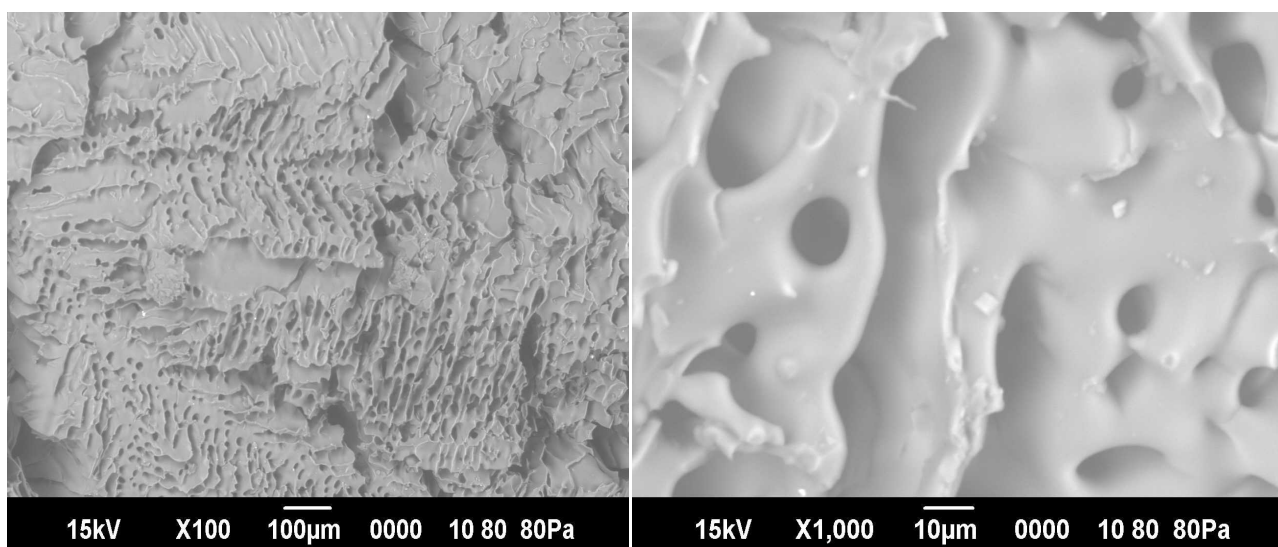


Figure 2. Microstructure of cryogel MAA/DMAEMA/AA in the ratio 20:60:20

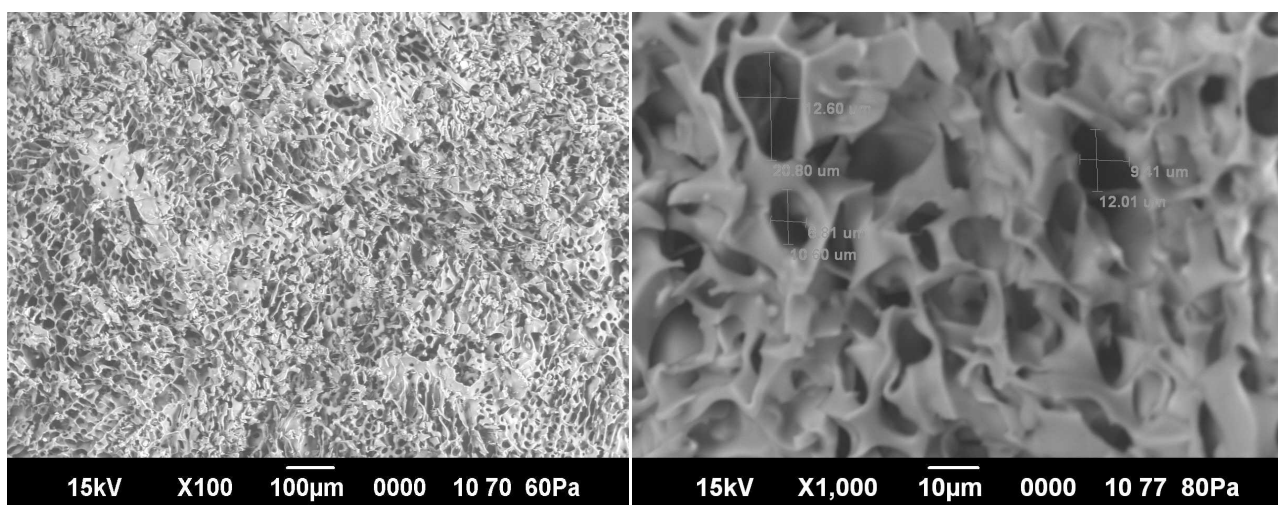


Figure 3. Microstructure of cryogel MAA/DMAEMA/AA in the ratio 40:40:20

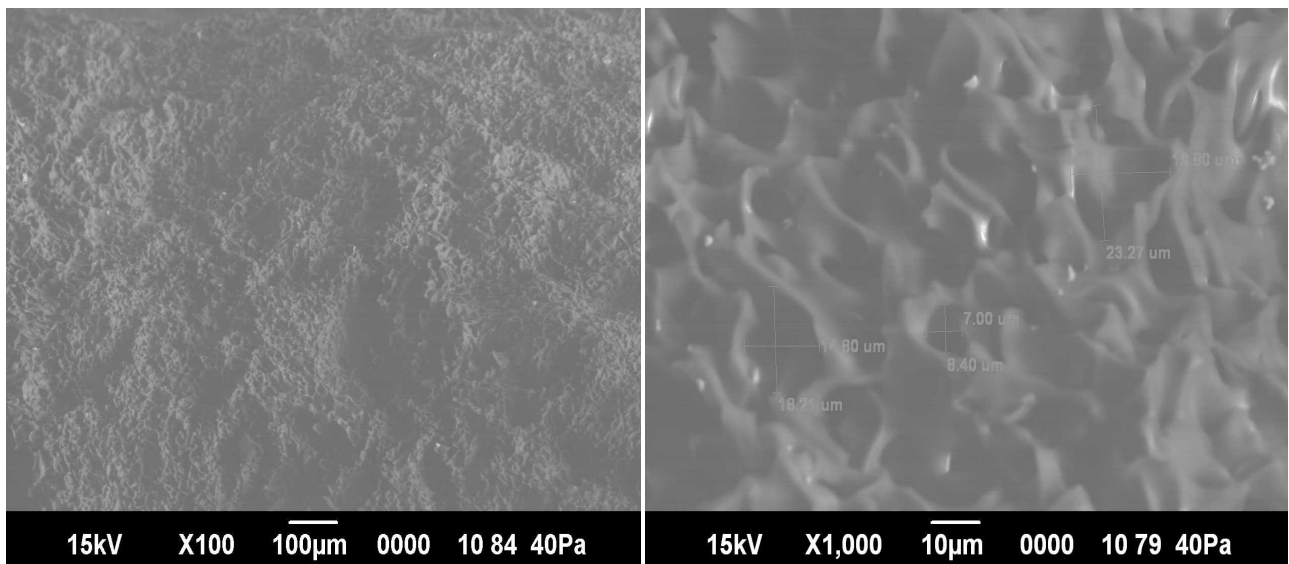


Figure 4. Microstructure of cryogel MAA/DMAEMA/AA in the ratio 45:15:40

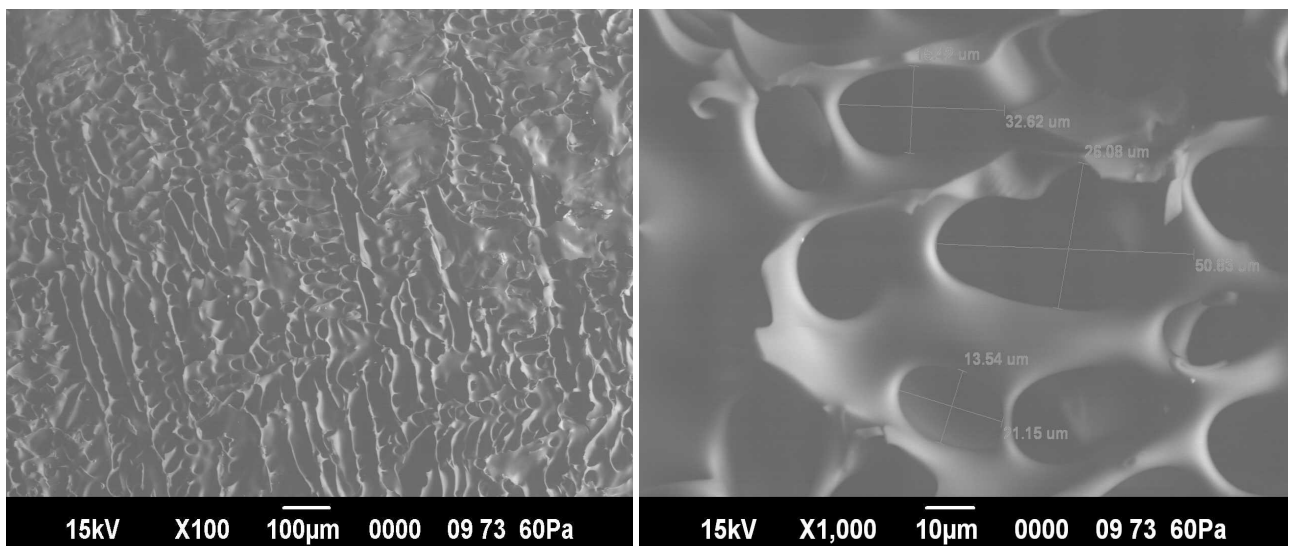


Figure 5. Microstructure of cryogel MAA/DMAEMA/AA in the ratio 60:20:20

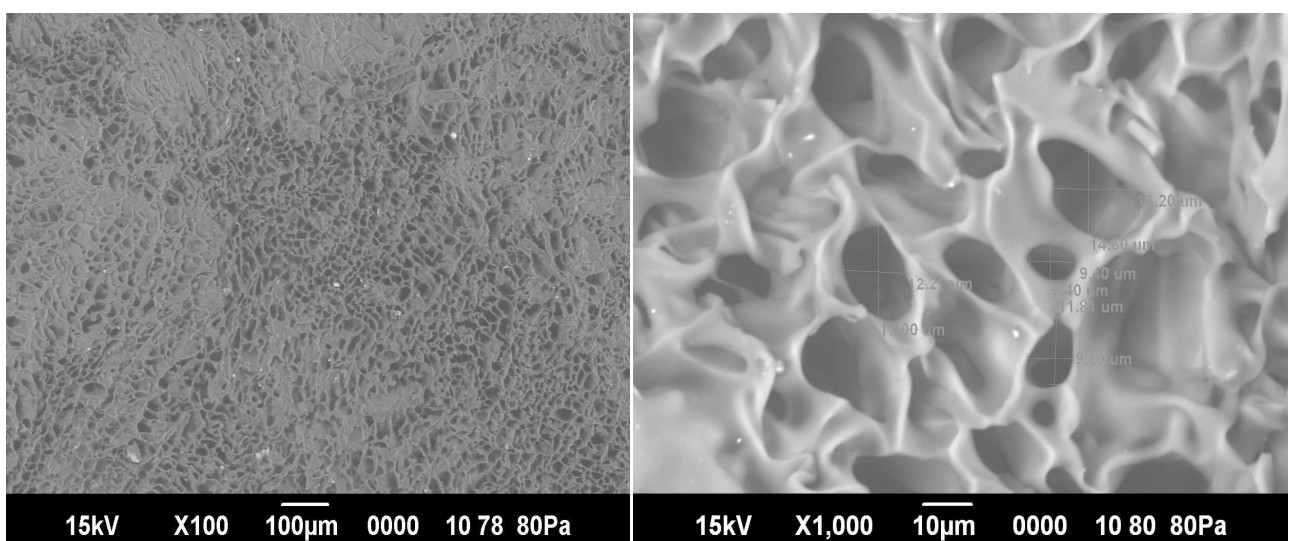
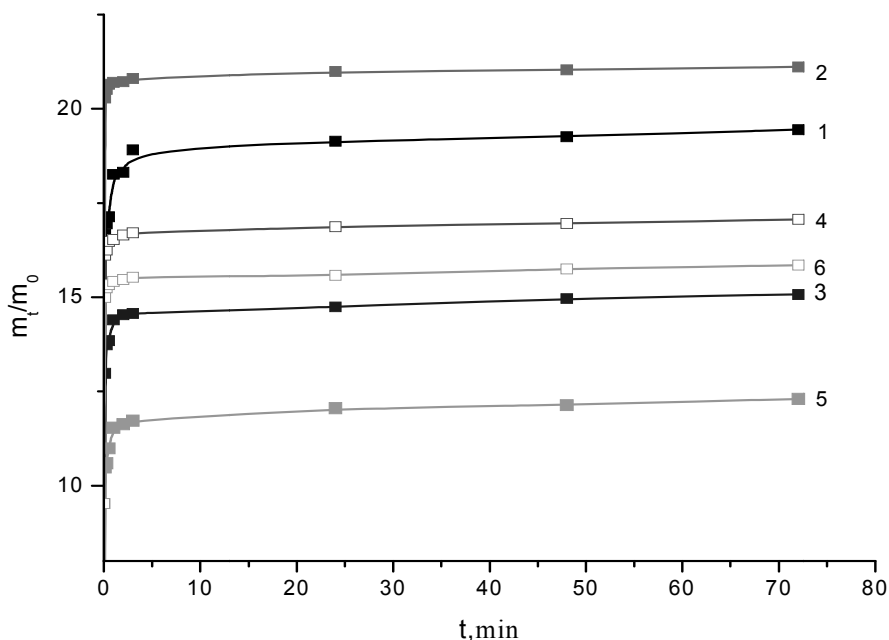


Figure 6. Microstructure of cryogel MAA/DMAEMA/AA in the ratio 15:45:40

Figures 1–6 show that the microstructures of cryogels at different component ratio are homogeneous in pore size and wall thickness. The minimum pore size was 6 microns, a maximum was 60 microns or more.

It should be noted that the concentration of crosslinking agent was 10 %, since this ratio gel will be obtained very elastic and strong. The high concentration of the crosslinking agent results in weak swelling of cryogels and deterioration of their mechanical properties.

Figure 7 shows curves of swelling of cryogels MAA/DMAEMA/AA in water.



1 — 40:40:20; 2 — 60:20:20; 3 — 20:20:60; 4 — 20:60:20; 5 — 45:15:40; 6 — 15:45:40

Figure 7. Rate change of swelling of cryogels samples in water

Figure 7 shows that the swelling of cryogels proceeds in a short time for 1–2 minutes. This indicates the high porous structure of cryogels.

Figures 8–13 present the curves of swelling kinetics of cryogels in dependence $\ln(m_t/m_\infty)$ to $\ln t$.

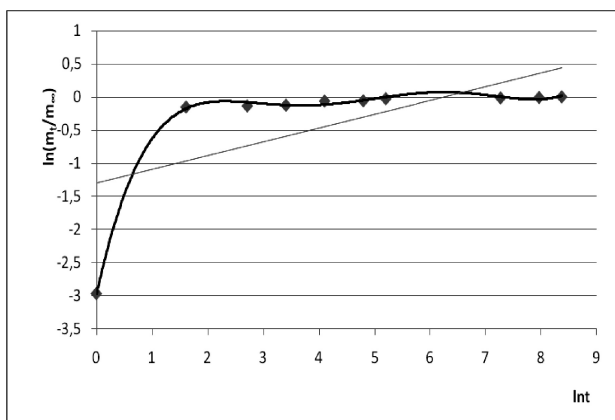


Figure 8. Kinetics of swelling of cryogels in the ratio 40:40:20

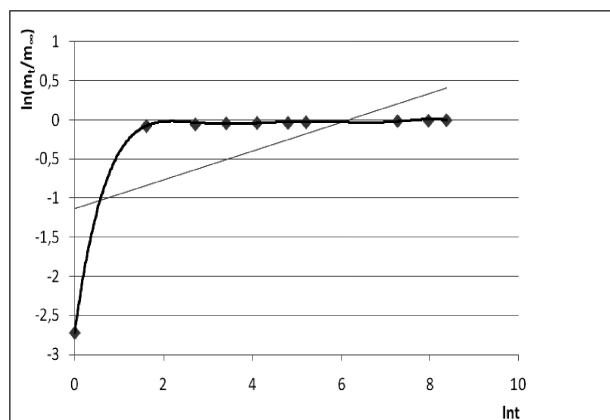


Figure 9. Kinetics of swelling of cryogels in the ratio 60:20:20

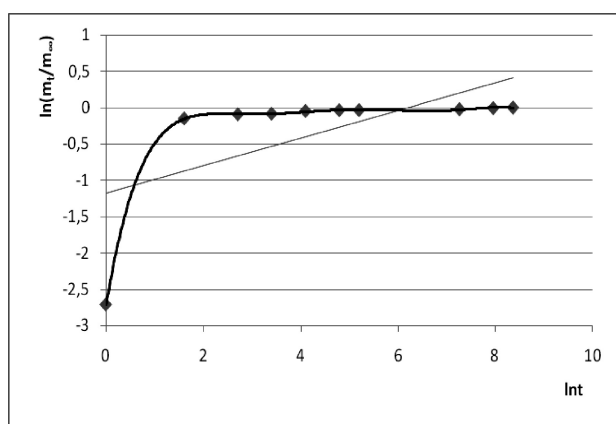


Figure 10. Kinetics of swelling of cryogels in the ratio 20:20:60

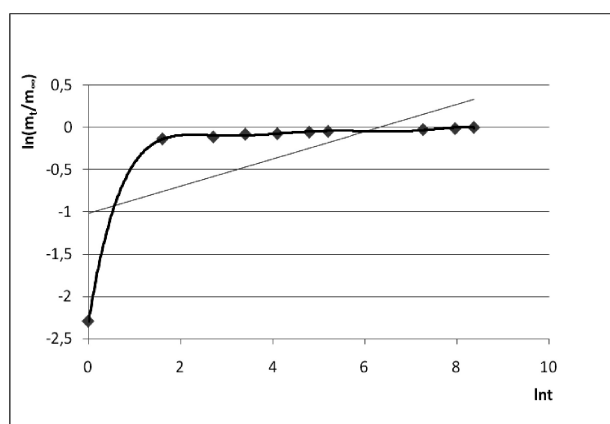


Figure 11. Kinetics of swelling of cryogels in the ratio 20:60:20

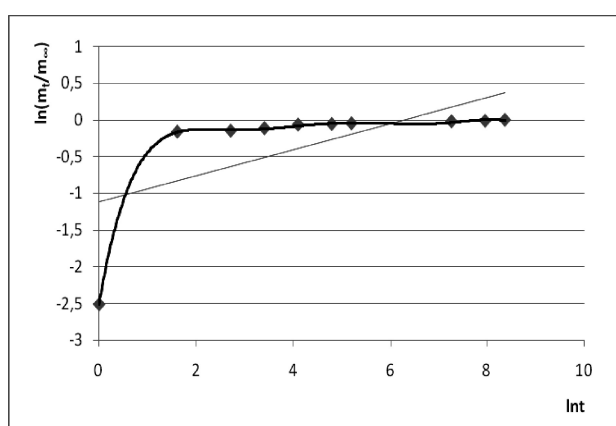


Figure 12. Kinetics of swelling of cryogels in the ratio 45:15:40

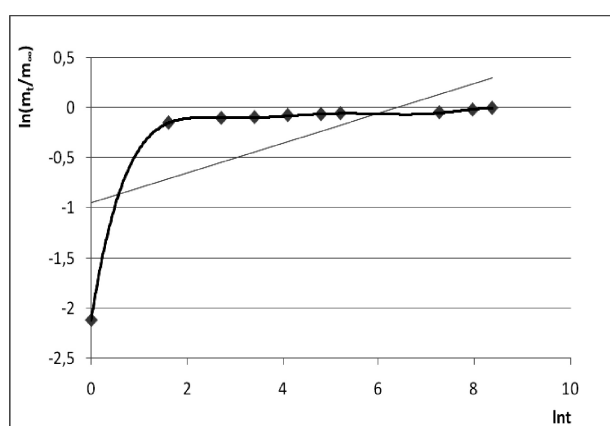


Figure 13. Kinetics of swelling of cryogels in the ratio 15:45:40

From these curves characteristic constants k of cryogels and characteristic exponents n , describing the mechanism of liquid diffusion in gel volume (Table 2) were determined.

Table 2

The values of n and k of cryogels MAA/DMAEMA/AA

Amphoteric cryogels [MAA]/[DMAEMA]/[AA], %	n	k
20:20:60	0.31	1.72
20:60:20	0.26	1.57
60:20:20	0.27	1.52
40:40:20	0.27	1.42
45:15:40	0.23	1.62
15:45:40	0.27	1.77

According to [23], hydrogels swelling profile depends on the relative contribution of diffusion of liquid molecules and the relaxation processes of crosslinked polymer chains. If $n = 0.5$ the process of diffusion into the gel obeys Fick's law, if $n > 0.5$ then the abnormal liquid movement is happened, and for $n = 1$ the relaxation-controlled transport of water molecules to the volume of network. The abnormal value $n < 0.5$ indicates the applicability of Fick's law to describe the diffusion of water into the porous structure of cryogel. From the presented data of n and k (Table 2), it is determined that the diffusion mechanism of liquid diffusion in cryogels in ratios (%) 20:20:60, 20:60:20, 60:20:20, 40:40:20, 15:45:40, 45:15:40 obeys Fick's law.

Conclusion

Amphoteric cryogels based on methacrylic acid, dimethylaminoethylacrylamide and acrylamide monomers in ratios (%) 20:20:60, 20:60:20, 60:20:20, 40:40:20, 15:45:40, 45:15:40 were obtained.

The structure of cryogels by scanning electron microscopy was studied. The pore size varies from 6 and more microns.

The swelling degree and kinetics of cryogels were investigated. MAA/DMAEMA/AA cryogels is swelling up within 1–2 minutes. The diffusion mechanism of MAA/ DMAEMA/AA cryogels obeys Fick's law.

Obtained data represent scientific and practical interest. Cryogels based on methacrylic acid, dimethylaminoethylmethacrylate, acrylamide monomers exhibit high macroporosity, which is enabled to be used as catalysts in nanotechnology.

References

- 1 Kudaibergenov S.E. Recent advances in studying of synthetic polyampholytes in solutions // *Adv. Polym. Sci.* — 1999. — Vol. 144. — P. 115–197.
- 2 Kudaibergenov S.E. Polyampholytes. Synthesis, Characterization and Application. Kluwer Academic. New York: Plenum Publishers, 2002. — P. 220.
- 3 Kudaibergenov S., Jaeger W., Laschewsky A. Polymeric betaines: Synthesis, characterization and application // *Adv. Polym. Sci.* — 2006. — Vol. 201. — P. 157–224.
- 4 Kudaibergenov S.E. Polyampholytes // *Encyc. Polym. Mater. Techn.* — John Wiley & Sons, Inc., 2008. — P. 1–30.
- 5 Ogawa K., Nakayama A., Kokufuta E. Preparation and Characterization of thermosensitive polyampholyte nanogels electrophoretic behavior of ampholytic polymers and nanogels // *Langmuir.* — 2003. — Vol. 19. — P. 3178.
- 6 Ogawa K., Nakayama A., Kokufuta E. Electrophoretic behavior of ampholytic polymers and nanogels // *J. Phys. Chem. B.* — 2003. — Vol. 107. — P. 8223.
- 7 Deng L., Zhai Y., Guo S., Jin F., Xie Z., He X., Dong A. Investigation on properties of P ((MAA-co-DMAEMA)-g-EG) polyampholyte nanogels // *Journal of Nanoparticle Research.* — 2009. — Vol. 11. — P. 365.
- 8 Hu J., Yu Sh., Yao P. Stable amphoteric nanogels made of ovalbumin and ovotransferrin via self-assembly // *Langmuir.* — 2007. — Vol. 23. — P. 6358.
- 9 Yu Sh., Hu J., Pan X., Yao P., Jiang M. Stable and pH-sensitive nanogels prepared by self-assembly of chitosan and ovalbumin // *Langmuir.* — 2006. — Vol. 22. — P. 2754.
- 10 Miyake M., Ogawa K., Kokufuta E. Light-scattering study of polyelectrolyte complex formation between anionic and cationic nanogels in an aqueous salt-free system // *Langmuir.* — 2006. — Vol. 22. — P. 7335.
- 11 Doi R., Kokufuta E. On an intraparticle complex of cationic nanogel with a stoichiometric amount of bound polyanions // *Langmuir.* — 2010. — Vol. 26. — P. 13579.
- 12 Wu W., Mitra N., Yan E.C.Y., Zhou S. Multifunctional hybrid nanogel for integration of optical glucose sensing and self-regulated insulin release at physiological pH // *ACS Nano.* — 2010. — Vol. 4. — P. 4831.
- 13 Tan B.H., Ravi P., Tam K.C. Synthesis and characterization of novel pH-responsive polyampholyte microgels // *Macromol. Rapid Commun.* — 2006. — Vol. 27. — P. 522.
- 14 Christodoulakis K.E., Vamvakaki M. Amphoteric core-shell microgels: contraphilic two-compartment colloidal particles // *Langmuir.* — 2010. — Vol. 26. — P. 639.
- 15 Schachschal S., Balaceanu A., Melian C., Demco D. E., Eckert T., Richtering W., Pich A., Polyampholyte microgels with anionic core and cationic shell // *Macromolecules.* — 2010. — Vol. 43. — P. 4331.
- 16 Ni H., Kawaguchi H., Endo T. Preparation of amphoteric microgels of poly(acrylamide/methacrylic acid/dimethylamino ethylene methacrylate) with a novel pH–volume transition // *Macromolecules.* — 2007. — Vol. 40. — P. 6370.
- 17 Hoare T., Pelton R., *Charge-Switching.* Amphoteric Glucose-Responsive Microgels with Physiological Swelling Activity // *Biomacromolecules.* — 2008. — Vol. 9. — P. 733.
- 18 Kudaibergenov S.E. Recent advances in studying of synthetic polyampholytes in solutions // *Adv. Polym. Sci.* — 1999. — Vol. 144. — P. 115–197.
- 19 Pajonk G.M. et al. From sol-gel to aerogels and cryogels // *J. Non-Crystalline Solids.* — 1990. — Vol. 121. — P. 66–67.
- 20 Shlyakhtin O.A., Young-Jei Oh. Inorganic cryogels for energy saving and conversion // *J. Electroceramics.* — 2009. — Vol. 23. — P. 452–461.
- 21 Jacquemin P.L., Garcia Y., Devillers M. Blends made from N-salicylidene aniline sulfonate derivatives and a polyampholyte matrix: in situ synthesis vs. solution mixing // *J. Mater. Chem.* — 2014. — Vol. 2, № 10. — P. 1815–1822.
- 22 Kim B., Flamme K.L., Peppas N.A. Dynamic swelling behavior of pH-sensitive anionic hydrogels for protein delivery // *J. Appl. Polym. Sci.* — 2003. — Vol. 89. — P. 1606–1613.
- 23 Mikhalovsky S.V., Gun'ko V.M., Bershtein V.A., Turov V.V., Egorova L.M., Morvan C., Mikhalovska L.I. A comparative study of air-dry and water swollen flax and cotton fibres // *RSC Adv.* — 2012. — P. 1–7.

Б.Х. Мұсабаева, С.Е. Құдайбергенов, Л.К. Оразжанова,
Д.Е. Иминова, Б.Б. Баяхметова

**Метакрил қышқылы, диметиламиноэтилметакрилат
және акриламид негізіндегі криогельдердің микроқұрылымын,
ісіну дәрежесі және динамикасын анықтау**

Радикалдық полимерлену әдісімен 20:20:60, 20:60:20, 60:20:20, 40:40:20, 15:45:40, 45:15:40 (%) қатынастарда метакрил қышқылы, диметиламиноэтилметакрилат және акриламид негізінде криогельдер алынды. Электронды микроскопия әдісімен криогельдердің микроқұрылымдары зерттелді. Криогельдер жоғары макрокеуекті қасиетке ие. Криогельдердің сулы ерітіндідегі ісіну дәрежесі, динамикасы және судың криогель көлеміне диффузиялануы Фик заңына бағынатындығы анықталды.

Б.Х. Мусабаева, С.Е. Кудайбергенов, Л.К. Оразжанова,
Д.Е. Иминова, Б.Б. Баяхметова

**Определение микроструктуры, степени и динамики
набухания криогелей на основе метакриловой кислоты,
диметиламиноэтилметакрилата и акриламида**

Методом радикальной полимеризации были синтезированы криогели на основе метакриловой кислоты, диметиламиноэтилметакрилата и акриламида в соотношениях (%) 20:20:60, 20:60:20, 60:20:20, 40:40:20, 15:45:40, 45:15:40. Исследована микроструктура криогелей методом электронной микроскопии. Выявлено, что криогели обладают сверхмакропористостью. Определены степень и динамика набухания криогелей в водных растворах, выявлен механизм диффузии жидкости в объем криогеля. Доказано, что диффузия жидкостей в криогели подчиняется закону Фика.

О.А. Нуркенов¹, А.М. Газалиев², С.Д. Фазылов¹, А.Е. Аринова¹,
Т.М. Сейлханов³, Г.Ж. Карипова⁴, С.К. Кабиева², А.А. Бакибаев⁵,
А.Т. Такибаева², О.А. Воронова⁶, Е.В. Плотников⁶

¹Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда;

²Карагандинский государственный технический университет;

³Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова;

⁴Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова;

⁵Томский государственный университет, Россия;

⁶Томский политехнический университет, Россия

(E-mail: nurkenov_oral@mail.ru)

Синтез, строение и антиоксидантная активность 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты

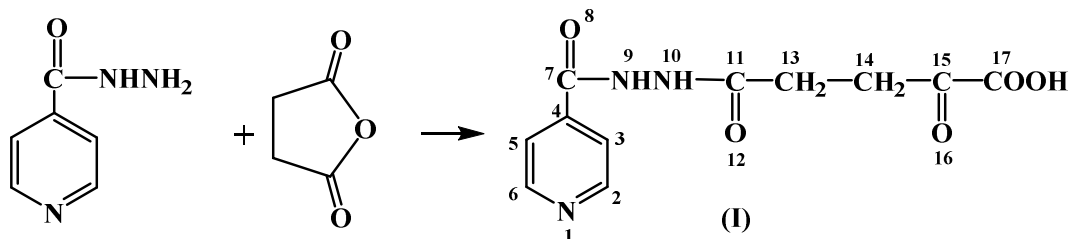
В статье приведены данные по синтезу и подробно интерпретированы одномерные (¹H и ¹³C) и двумерные (COSY, HMQC) спектры ЯМР 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты, а также изучено влияние его на процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O₂) в различных концентрациях. В качестве метода оценки применена катодная вольтамперометрия на ртутно-пленочном электроде. В данном подходе определение антиоксидантной активности отражало количество активных форм кислорода, нейтрализованных антиоксидантом за определенное время. Показано, что водный раствор 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты проявляет антиоксидантную активность в широком диапазоне концентраций.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, гидразид изоникотиновой кислоты, янтарный ангидрид, 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты, спектры COSY.

Всё более возрастающий интерес для синтеза биологически активных веществ и лекарственных средств представляют производные пиридина [1–3]. Большое число лекарственных средств получено на основе никотиновой кислоты и ее производных. Так, на основе амидов 3-гидроксииникотиновой кислоты синтезирован ряд эффективных лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, СПИДа и др. [4, 5]. Используемый в медицинской практике гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК) занимает ведущее место в лечении различных форм туберкулеза, и на его основе синтезировано множество различных производных с широкой вариацией противотуберкулезной активности и токсичности соединений [6, 7]. Модификация известных противотуберкулезных препаратов и к настоящему времени не потеряла свою актуальность, так как является одним из основных путей получения на их основе новых лекарственных средств [8, 9]. Введение амидного фрагмента и карбоксильной группы в молекулу биологически активных веществ представляет практический интерес, так как N-замещенные амиды карбоновых кислот, имеющие в своем составе амидную группировку, обладают ценными и уникальными свойствами, которые определяют их широкое применение в качестве биологически активных веществ [10–12], растворителей, красителей и полупродуктов [13].

Цель данного исследования — синтез, изучение строения и антиоксидантной активности 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты в отношении радикалов кислорода с помощью метода катодной вольтамперометрии.

Осуществлено взаимодействие гидразида изоникотиновой кислоты с янтарным ангидридом с целью введения в его молекулу остатка янтарной кислоты, содержащего свободную карбоксильную группу. Изучены строение и антиоксидантная активность получаемой при этом 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты, которые ранее не исследовались. Реакцию янтарного ангидрида с ГИНК-ом проводили при соотношении реагентов 1:1 в среде изопропанола при температуре 50–60 °С в течение 5 ч. Показано, что реакция протекает с раскрытием оксоланового цикла, образуя моноамид дикарбоновой кислоты (I).



В спектре ЯМР ^1H соединения (I) в сильной области отмечается проявление сигналов четырех протонов Н-13 и Н-14 метиленовых групп сукцинильного фрагмента при 2,37 и 2,42 м.д. Эквивалентные протоны Н-3,5 и Н-2,6 пиридинового кольца дают сигналы в более слабом поле при 7,71 и 8,70 м.д. соответственно. Для двух протонов гидразидной группы CONH-NHCO характерно резонирование на частоте 10,01 м.д. и 10,61 м.д. В слабой области также присутствует небольшой сигнал (11,72 м.д.) в виде уширенного синглета, который принадлежит протону карбоксильной группы.

Сильнопольные сигналы (28,64–29,26 м.д.) спектра ЯМР ^{13}C соединения (I) можно отнести к метиленовым углеродным атомам С-13 и С-14. Для симметрично расположенных пиридиновых атомов С-3,5 и С-2,6 характерно резонирование на частоте 121,83 и 150,91 м.д. Четвертичный атом С-4 дает сигнал при 140,01 м.д. В области слабого поля наблюдаются сигналы карбонильных (164,43 и 171,00 м.д.) и карбоксильного (174,06 м.д.) атомов углерода.

Спин-спиновые взаимодействия, осуществляемые между атомами Н-Н и Н-С через одну или несколько связей, были установлены посредством двумерных спектров COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C) (рис. 1 и 2).

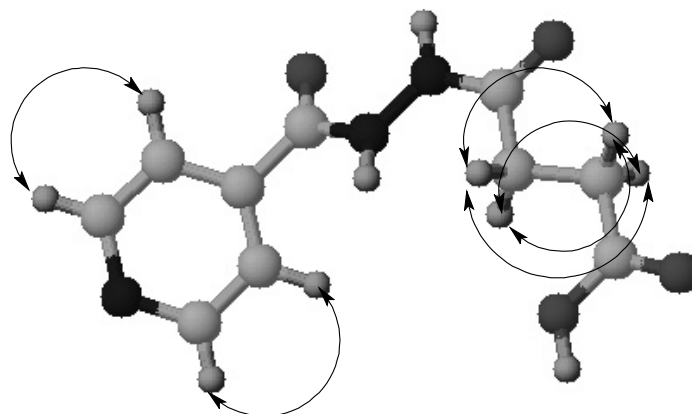


Рисунок 1. Корреляции COSY (^1H - ^1H) соединения (I)

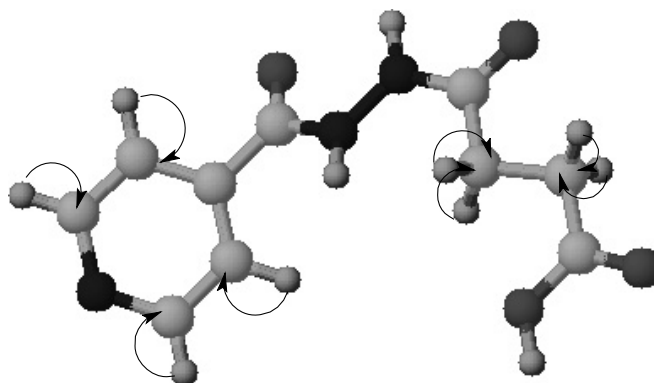
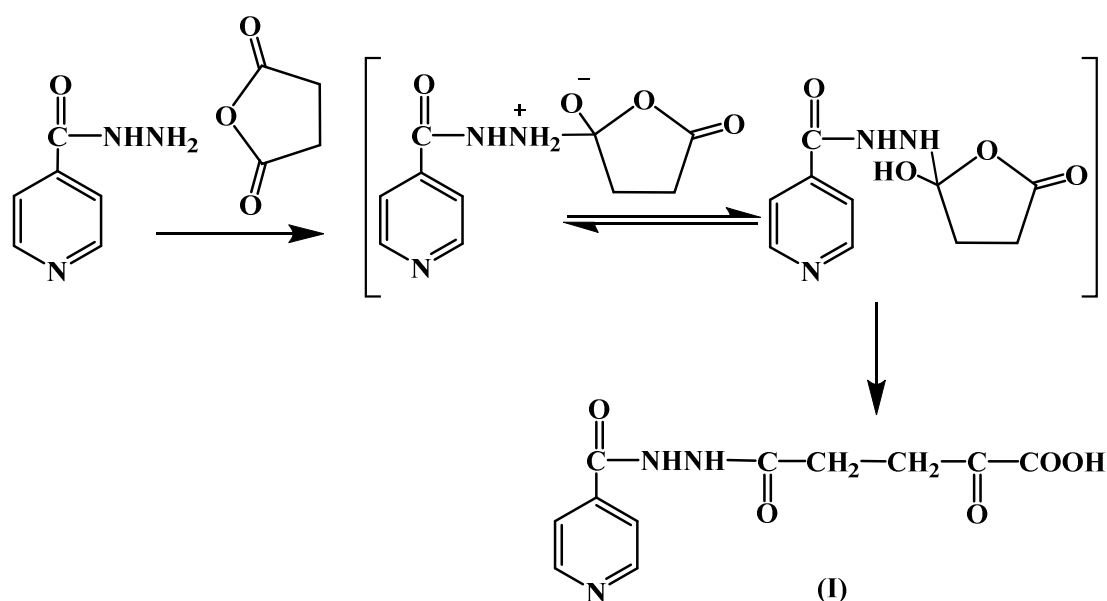


Рисунок 2. Корреляции HMQC (^1H - ^{13}C) соединения (I)

Механизм реакции представлен в виде следующей схемы:



На первой стадии происходит атака аминогруппой гидразидного фрагмента изоникотиновой кислоты карбонильной группы янтарного ангидрида и образуется цвиттер-ион. Затем протон аммониевого катиона перемещается к отрицательно заряженному кислороду, получается промежуточный продукт, который путем миграции протона к циклическому атому кислорода и раскрытия цикла превращается в целевой продукт (I).

Важным разделом в изучении фармакологической активности производных гидразида изоникотиновой кислоты является определение антиоксидантной активности (АОА) 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты, так как известно, что свободные радикалы играют роль в развитии многих заболеваний. АОА определяли с использованием вольтамперометрического анализатора при различных концентрациях в водном растворе, используя метод катодной вольтамперометрии, в частности процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O_2). Модельная реакция ЭВ O_2 протекает на электроде по механизму, аналогичному восстановлению кислорода в тканях и клетках организма:



В ходе эксперимента определения АОА учитывалась первая волна ЭВ O_2 (восстановление кислорода до пероксида водорода) с образованием активных кислородных радикалов $O_2^{\cdot -}$, HO_2^{\cdot} (выражения 1–3). Предполагается, что вещества реагируют с кислородом и его активными радикалами на поверхности индикаторного электрода, что отражается в изменении катодного тока ЭВ O_2 , которое по своему абсолютному значению свидетельствует о том, что исследуемые образцы реагируют с кислородом и его активными радикалами в исследуемом растворе. Степень изменения тока ЭВ O_2 являлась показателем активности исследуемого образца. Коэффициент активности образцов — K , мкмоль/(л·мин) рассчитывался по формуле

$$K = \frac{C_{O_2}}{t} \left(1 - \frac{I_i}{I_o} \right), \quad (5)$$

где C_{O_2} — концентрация кислорода в исходном растворе без вещества, мкмоль/л; I_i — текущее значение предельного тока ЭВ O_2 , мкА; I_o — значение предельного тока ЭВ O_2 в отсутствии вещества в растворе, мкА; t — время протекания процесса, мин.

Антиоксидантную активность определяли, используя выражение (5), результаты представлены в таблице.

Т а б л и ц а

Антиоксидантная активность 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты по отношению к процессу электровосстановления кислорода, $n = 5, p = 0,95$

Концентрация вещества, мг/мл	K , мкмоль/л мин	Стандартное отклонение
0,1	0,218	0,05
1	0,625	0,02

Полученные данные показывают, что 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановая кислота в максимальной исследованной концентрации проявляет наибольшую антиоксидантную активность. Показано, что даже в минимально изученной концентрации данное вещество взаимодействует с кислородом и его активными формами, дезактивируя их в растворе. Антиоксидантную активность в данном случае можно рассматривать как полезное свойство, расширяющее потенциальный спектр применения данного соединения.

Таким образом, осуществлен синтез 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановой кислоты и изучено его влияние на процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O_2) в различных концентрациях, показано наличие антиоксидантной активности в отношении радикалов к кислороду.

Полученные результаты предполагают проведение в дальнейшем расширенных испытаний [14].

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР 1H соединения (I) записаны на спектрометре JNN-ECA 400 компании «Jeol» (Япония). Рабочая частота спектрометра 400 и 100 МГц на ядрах 1H и ^{13}C соответственно. Съемка осуществлялась при комнатной температуре с использованием растворителя ДМСО- d_6 . Химические сдвиги измерены относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерированного диметилсульфоксида. Температуры плавления определены на приборе Voetius. ТСХ анализ выполнили на пластинках Silufol UV-254, система — 2-пропанол – бензол – 25 % водный раствор аммиака 10:5:2, проявление параами йода.

4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутановая кислота (I). К 2,74 г (0,02 моль) гидразида изоникотиновой кислоты в 20 мл этанола добавляют при перемешивании раствор 2 г (0,02 моль) янтарного ангидрида в 20 мл этанола. Реакционную смесь перемешивают при 40–50 °С в течение часа. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход продукта (I) составил 3,59 г (86,1 %) с т. пл. 245–246 °С. Данные элементного анализа соединения (I) отвечали вычисленным. $C_{11}H_{11}N_3O_5$. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 2,37 (2H, т, $\underline{CH_2-CH_2}$); 2,42 (2H, т, $CH_2-\underline{CH_2}$); 7,71 (2H, д, $J = 2,34$, 2CH-2 4-пиридин); 8,70 (2H, д, $J = 2,31$, 2CH-1 4-пиридин); 10,01 (1H, с, $\underline{HNH-NC=O}$); 10,61 (1H, с, $\underline{H-NHNC=O}$); 11,72 (1H, уш. с, OH).

Подготовка растворов. Исходные растворы исследуемых веществ с концентрацией 0,1 г/мл готовили следующим образом: на аналитических весах взвешивали 0,5 г образца и растворяли в 5 мл. Далее растворы с концентрацией 0,01 г/мл готовили последующим разбавлением дистиллированной водой во флаконах объемом 10 мл.

Для исследований брали объем аликвоты 0,1 мл, получая соответствующие рабочие концентрации исследуемых растворов, которые представлены в таблице.

Методика эксперимента по определению антиоксидантной активности заключалась в съемке и анализе вольтамперограмм катодного ЭВ O_2 с помощью вольтамперометрического анализатора, подключенного к компьютеру [15]. Использовался постоянно-токовый режим катодной вольтамперометрии, скорость развертки потенциала $W = 30$ мВ/с, рабочий диапазон потенциалов от 0,0 до –0,7 В, время перемешивания раствора 20 с, время успокоения 10 с. Электрохимическая ячейка представляла собой стеклянный стаканчик с раствором фонового электролита и опущенными в него индикаторным ртутно-пленочным электродом, хлорид-серебряным электродом сравнения и хлорид-серебряным вспомогательным электродом. В качестве фонового раствора выбран фосфатный буфер с pH 6,86, близким к физиологическому значению, объемом 10 мл. Активность исследуемого вещества (I) по отношению к ЭВ O_2 определялась по следующей методике: снимались вольтамперограммы тока ЭВ O_2 в отсутствие исследуемого вещества (фоновая кривая) по описанному выше способу. При отсутствии посторонних пиков фоновый раствор считался чистым. Затем в ячейку добавлялось ис-

следуемое вещество с известной концентрацией (брали объем аликвоты 0,1 мл на 10 мл объема фонового электролита) и снималась катодная вольтамперограмма ЭВ O₂ при тех же условиях. Измерения повторялись не менее 3 раз через определенный промежуток времени (180 с), и каждый раз оценивалось значение предельного тока ЭВ O₂.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15–04–01110.

Список литературы

- 1 Лукевин Э. Производные пиридина в арсенале лекарственных средств // ХГС. — 1995. — № 6. — С. 723–734.
- 2 Гильманов Р.З., Фаляхов И.Ф., Петров Е.С., Филиппов Ю.В., Федоров Б.С. Способ получения 3-гидрокси-2,4,6-триметилпиридина — активного вещества для получения нитросукцината-3-гидрокси-2,4,6-триметилпиридина — перспективного противоишемического средства // Вестн. Казан. технол. ун-та. — 2012. — Т. 15, № 1. — С. 82–84.
- 3 Арзамасцев А.Р. Фармацевтическая химия. — 2-е изд., испр. — М.: Гэотар-Медиа, 2004. — 640 с.
- 4 Пат. РФ 2295517. Производные дикарбоновых кислот, ингибиторы метастазов и средства, повышающие химиотерапевтическую активность противоопухолевых препаратов, способ усиления эффективности цитостатиков, способ ингибирования процесса метастазирования. Оpubл. 2007.
- 5 Гильманов Р.З., Филиппов Ю.В., Петров Е.С., Петрова С.С., Шамилов Р.И. Синтез и изучение биологической активности амидов 5-бромникотиновой кислоты // Вестн. Казан. технол. ун-та. — 2012. — Т. 15, № 12. — С. 258–259.
- 6 Беззубец Э.А., Остапкевич Н.А., Дьяченко Е.К., Иванов В.Е. Реакция тубазида с солями меди алифатических кислот // Хим.-фарм. журн. — 1980. — № 12. — С. 56–60.
- 7 Федоряк С.Д., Присяжнюк П.В., Сидорчук И.И. Синтез и биологическая активность изоникотиноилгидразонов некоторых ди- и трикарбонильных соединений // Хим.-фарм. журн. — 1982. — № 1. — С. 48–50.
- 8 Глушков Р.Г., Машиковский М.Д. Современные принципы поисков новых лекарственных средств // Хим.-фарм. журн. — 1990. — № 7. — С. 4–10.
- 9 Каюкова Л.А., Пралиев К.Д. Основные направления поиска новых противотуберкулезных средств (обзор) // Хим.-фарм. журн. — 2000. — Т. 34, № 1. — С. 12–19.
- 10 Биологические активные вещества в растворах: Структура, термодинамика, реакционная способность / Ин-т химии растворов РАН / Отв. ред. А.М. Кутепов. — М.: Наука, 2001. — 402 с.
- 11 Долженко А.В., Козьминых В.О., Колотова Н.В., Бурди Н.З., Котегов В.П., Новоселова Г.Н., Сыропятов Б.Я. Замещенные амиды и гидразиды дикарбоновых кислот. Сообщение 13. Синтез и изучение антибактериальной и противосудорожной активности некоторых замещенных амидов и ацилгидразидов фталевой кислоты // Хим.-фарм. журн. — 2003. — Т. 37, № 7. — С. 7–9.
- 12 Долженко А.В., Колотова Н.В., Козьминых В.О., Сыропятов Б.Я., Котегов В.П., Година А.Т., Рудакова Г.В. Замещенные амиды и гидразиды дикарбоновых кислот. Сообщение 13. Синтез и гипогликемическая активность некоторых замещенных амидов и ацилгидразидов фталевой кислоты // Хим.-фарм. журн. — 2003. — Т. 37, № 1. — С. 21–23.
- 13 Гордон П., Грегори П. Органическая химия красителей. — М.: Мир, 1987. — 344 с.
- 14 Avramchik O.A., Korotkova E.I., Plotnikov E.V., Lukina A.N., Karbainov Y.A. // J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. — 2005. — Vol. 37. — P. 1149. DOI: 10.1016/j.jpba.2004.11.016.
- 15 Plotnikov E., Korotkova E., Voronova O., Dorozhko E., Bohan N., Plotnikov S. Lithium-based antioxidants: electrochemical properties and influence on immune cells // Physiology and pharmacology. — 2015. — Vol. 19. — P. 107–113.

О.А. Нуркенов, А.М. Газалиев, С.Д. Фазылов, А.Е. Аринова,
Т.М. Сейілханов, Г.Ж. Кәріпова, С.К. Кәбиева, А.А. Бәкібаев,
А.Т. Тәкібаева, О.А. Воронова, Е.В. Плотников

4-(2-Изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутан қышқылының синтезі, құрылымы және антиоксиданттық белсенділігі

Мақалада 4-(2-изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутан қышқылын синтездеу мен біркеністікті (¹H және ¹³C) және екікеністікті (COSY, HMQC) ЯМР спектрлері толық қарастырылып, оның әр түрлі концентрацияларда оттегінің электрототықсыздандыру (ЭТ O₂) процесіндегі әсері зерттелді. Бағалау әдісі ретінде қорғасын-қабатты электродта катодтық вольтамперометрия қолданылды. Келтірілген әдісте антиоксиданттық белсенділік белгілі уақытта антиоксидантпен бейтараптандырылған оттегінің белсенді формаларының санын көрсетті. 4-(2-Изоникотиноилгидразинил)-4-оксобутан қышқылының сулы ерітіндісі антиоксиданттық белсенділікті кең ауқымды концентрацияда көрінетіндігі анықталды.

O.A. Nurkenov, A.M. Gazaliev, S.D. Fazylov, A.E. Arinova,
T.M. Seilkhanov, G. Zh. Karipova, S.K. Kabieva, A.A. Bakibaev,
A.T. Takibayeva, O.A. Voronova, E.V. Plotnikov

Synthesis, structure and antioxidant activity of 4-(2-isonicotinoylhydrazinyl)-4-oxobutanoic acid

The article presents data on the synthesis and detailed interpretation of one-dimensional (^1H and ^{13}C) and two-dimensional (COSY, HMQC) NMR spectra of 4-(2-izonikotinoilgidrazinil)-4-oxobutanoic acid, and studied its effect on the process of electrochemical reduction of oxygen (O_2 ER) at various concentrations. As an estimation method applied cathodic voltammetry on a mercury film electrode. In this approach, determination of antioxidant activity reflects the amount of reactive oxygen species antioxidant neutralized over time. It is shown that an aqueous solution of 4-(2-izonikotinoilgidrazinil)-4-oxobutanoic acid exhibits antioxidant activity within a wide concentration range.

References

- 1 Lukevin E. *Chem. Heterocycl. Comp.*, 1995, 6, p. 723–734.
- 2 Gilmanov R.Z., Falyakhov I.F., Petrov E.S., Filippov Yu.V., Fedorov B.S. *Bull. Kazan. tehnol. Univ.*, 2012, 15, 1, p. 82–84.
- 3 Arzamastsev A.R. *Pharmaceutical Chemistry*, 2nd ed., corr., Moscow: Geotar-Media, 2004, 640 p.
- 4 Pat. RF 2295517. *Derivatives of dicarboxylic acids, metastasis inhibitors and agents enhancing chemotherapeutic activity of anticancer drugs, a method of enhancing the effectiveness of cytostatic drugs, a method of inhibiting metastasis process*, Publ. 2007.
- 5 Gilmanov R.Z., Filippov Yu.V., Petrov E.S., Petrova S.S., Shamilov R.I. *Bull. of Kazan. tehnol. Univ.*, 2012, 15, 12, p. 258–259.
- 6 Bezzubets E.A., Ostapkevich N.A., Dyachenko E.K., Ivanov V.E. *Chem.-Pharm. J.*, 1980, 12, p. 56–60.
- 7 Fedoryak S.D., Prysyzhnyuk P.V., Sydorhuk I.I. *Chem.-Pharm. J.*, 1982, 1, p. 48–50.
- 8 Glushkov R.G., Mashkovskii M.D. *Chem.-Pharm. J.*, 1990, 7, p. 4–10.
- 9 Kayukova L.A., Praliev K.D. *Chem.-Pharm. J.*, 2000, 34, 1, p. 12–19.
- 10 *Biologically active substances in solutions: the structure, thermodynamics, reactivity*, Institute of Solution Chemistry, Ed. A.M.Kutepov, Moscow: Nauka, 2001, 402 p.
- 11 Dolzhenko A.V., Kozminykh V.O., Kolotova N.V., Burdi N.Z., Kotegov V.P., Novoselova G.N., Syropyatov B.Ya. *Chem.-Pharm. J.*, 2003, 37, 7, p. 7–9.
- 12 Dolzhenko A.V., Kolotova N.V., Kozminykh V.O., Syropyatov B.Ya., Kotegov V.P., Godina A.T., Rudakova G.V. *Chem.-Pharm. J.*, 2003, 37, 1, p. 21–23.
- 13 Gordon P., Gregory P. *Organic dye chemistry*, Moscow: Mir, 1987, 344 p.
- 14 Avramchik O.A., Korotkova E.I., Plotnikov E.V., Lukina A.N., Karbainov Y.A. *J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2005, 37, p. 1149. DOI: 10.1016/j.jpba.2004.11.016.
- 15 Plotnikov E., Korotkova E., Voronova O., Dorozhko E., Bohan N., Plotnikov S. *Physiology and pharmacology*, 2015, 19, p. 107–113.

А.К. Ковалева¹, М.Ж. Буркеев¹, Э.-С.М. Негим², Е.М. Тажбаев¹,
Т.С. Жумагалиева¹, Г.К. Буркеева¹, Ж.А. Толенди¹

¹Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова;

²Университет Вулверхэмптон, Великобритания

(E-mail: cherry-girl1899@mail.ru)

Исследование реакции радикальной сополимеризации полипропиленгликольмалеинатфталата с метакриловой кислотой

В статье впервые реакцией радикальной сополимеризации получены сополимеры полипропиленгликольмалеинатфталата с метакриловой кислотой в растворе при различных мольных соотношениях исходной полимер-мономерной смеси. Интегральным методом установлены константы и некоторые параметры радикальной сополимеризации. Показано, что исходный полипропиленгликольмалеинатфталат проявляет меньшую реакционную способность в сравнении с ненасыщенной карбоновой кислотой. Определено, что степень ненасыщенности синтезированных сополимеров находится в прямой зависимости от содержания ненасыщенного полиэфира в составе исходной реакционной смеси.

Ключевые слова: ненасыщенная полиэфирная смола, ненасыщенный полиэфир, полипропиленгликольмалеинат, радикальная сополимеризация, кинетика и параметры сополимеризации.

Введение

Интенсивное развитие производства декоративных отделочных и конструкционных материалов, изоляционных, электро- и радиотехнических элементов, а также изделий общего и специального назначения требует постоянного поиска новых перспективных материалов для их изготовления. Удобство использования ненасыщенных полиэфиров в производстве обусловлено как физико-химическими характеристиками, так и экономическими показателями в сравнении с эпоксидными смолами. Так, ненасыщенные полиэферы обладают меньшей вязкостью, легким нанесением, меньшей чувствительностью к точности дозировки используемого отвердителя, при этом их отверждение при обычных условиях происходит быстрее. Немаловажным является и хорошая совместимость ненасыщенных полиэфиров с различными сопутствующими материалами: пластификаторами, пигментами, красителями, сыпучими наполнителями. Благодаря относительно хорошим литевым свойствам ненасыщенных полиэфирных смол на их основе можно изготавливать изделия методом заливки в формы, при этом их стоимость практически в 2 раза ниже в сравнении с эпоксидными. Следует отметить, что наличие ненасыщенной двойной связи в строении ненасыщенных полиэфиров — полигликольмалеинатов и полигликольфумаратов — обуславливает возможность их отверждения виниловыми мономерами, при этом синтезированные сополимеры обладают различными физико-химическими свойствами [1, 2]. Впервые Бениг назвал процесс отверждения ненасыщенных полиэфиров стиролом реакцией сополимеризации [3].

Ранее, согласно литературным данным, была осуществлена сополимеризация ненасыщенных полиэфирных смол с рядом виниловых мономеров [4–7], однако сведения о подобных реакциях с ионогенными сомономерами отсутствуют. Ввиду сказанного выше нам представлялось интересным осуществить сополимеризацию полипропиленгликольмалеинатфталата с метакриловой кислотой и определить некоторые параметры реакции.

Экспериментальная часть

Исходный полипропиленгликольмалеинатфталат (п-ПГМФ) получен реакцией поликонденсации малеинового и фталевого ангидридов в соотношении 0,7:0,3 моль с пропиленгликолем по стандартной методике [8], но в присутствии катализаторов — хлоридов металлов переходного периода. Температура реакции варьировалась в пределах 423–433 К.

Ход реакции контролировался посредством определения кислотного числа и объема выделившейся в процессе поликонденсации воды. Полученный ненасыщенный полиэфир — п-ПГМФ — представляет собой медоподобное легкоплавкое вещество светло-желтого цвета, хорошо растворимое в хлороформе и диоксане. Определение молекулярной массы п-ПГМФ, которая составила 2530 а.е.м.,

производили нефелометрическим методом в растворе обеспыленного хлороформа на приборе марки 2100 AN фирмы NACH [9].

Радикальную сополимеризацию п-ПГМФ с метакриловой кислотой (МАК) осуществляли в растворе диоксана в соотношении 1:1 (по массе) полимер-мономерной смеси к растворителю при различных исходных мольных соотношениях ненасыщенного полиэфира и винилового мономера в присутствии перекиси бензоила в качестве инициатора при температуре 333 К.

Кинетика радикальной сополимеризации изучалась dilatометрическим методом [10]. Растворы различных мольных соотношений полимер-мономерной смеси в диоксане помещали в dilatометры объемом $\sim 10 \text{ см}^3$ с диаметром капилляра $\sim 0,15 \text{ см}$ и освобождали от растворенного воздуха продувкой инертным газом — азотом.

После осуществления сополимеризации с целью очистки синтезированных сополимеров п-ПГМФ с МАК, имеющих пространственно-сшитое строение, от оставшихся реагентов их промывали диоксаном. Образовавшийся маточный раствор был проанализирован методом газовой хроматографии на газовом хроматографе Agilent 7890А с масс-селективным детектором Agilent 5298 [9]. После математической обработки полученных результатов газохроматографического анализа, показывающего количественный остаток непрореагировавших компонентов, интегральным методом Майо-Льюиса рассчитали константы сополимеризации. Бромид-броматным методом определяли степень ненасыщенности сополимеров.

Гравиметрическим методом определяли равновесную степень набухания синтезированных сополимеров путем выдерживания образцов полимеров в дистиллированной воде (рН 7) при нормальных условиях в течение 2–3 суток до установления равновесия. Степень набухания сополимера α (%) определяли как отношение абсолютной массы набухшей навески гидрогеля в точке равновесного набухания к ее исходной массе в сухом состоянии:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0} \cdot 100 \%$$

Результаты и обсуждение

Синтез исходного полипропиленгликольмалеинатфталата (п-ПГМФ) осуществлялся по следующей схеме (рис. 1):

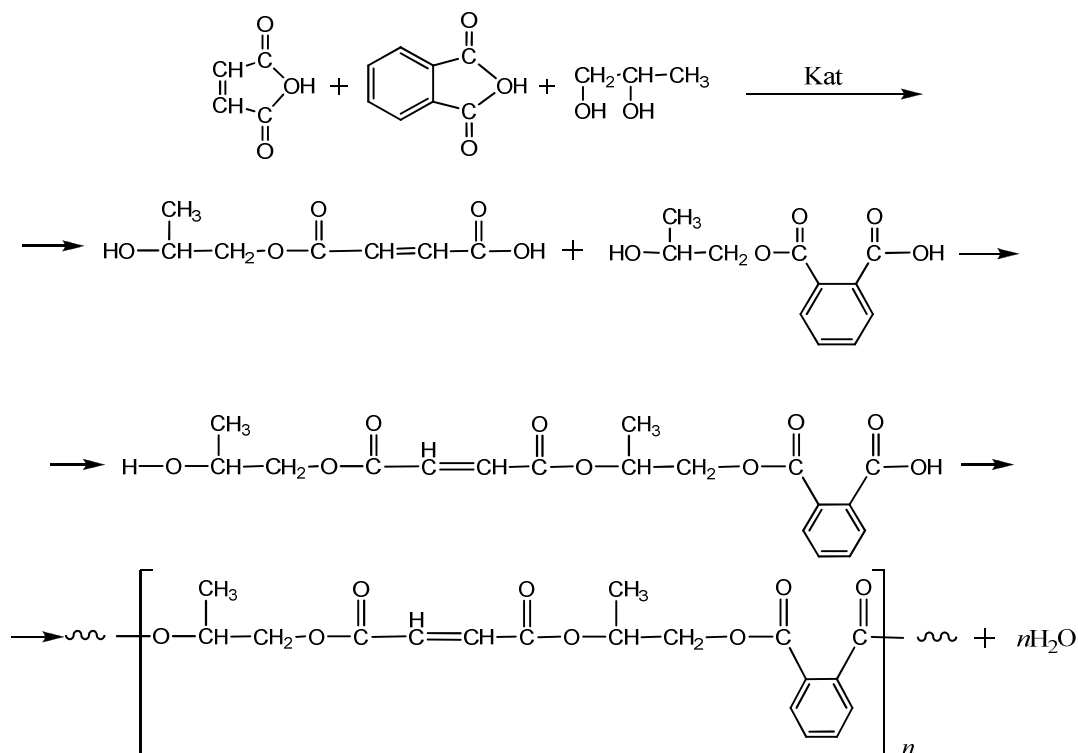


Рисунок 1. Синтез полипропиленгликольмалеинатфталата

Учитывая, что п-ПГМФ содержит в своем составе ненасыщенные малеинатные группы, можно предположить возможность использования последних в качестве матриц с целью получения пространственно-сшитых сополимеров, в структуре которых присутствуют различные ионогенные функциональные группы.

В связи с этим нами осуществлена реакция радикальной сополимеризации п-ПГМФ с метакриловой кислотой (МАК) при различных мольных соотношениях полимер-мономерной смеси по следующей схеме (рис. 2):

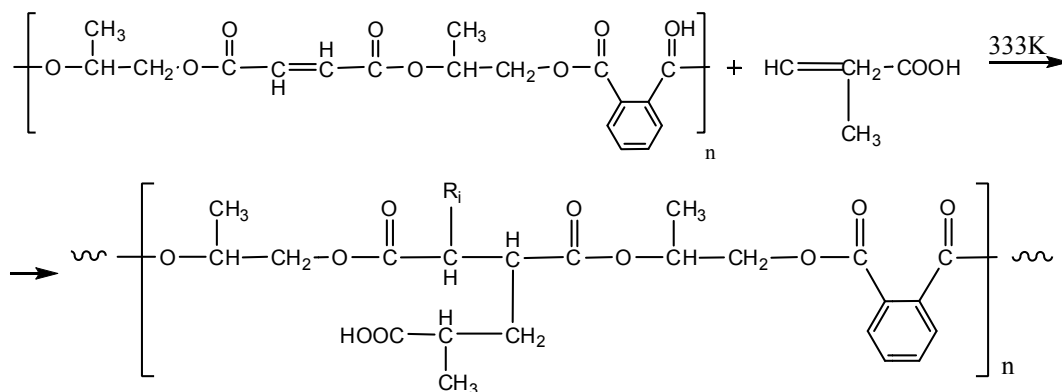
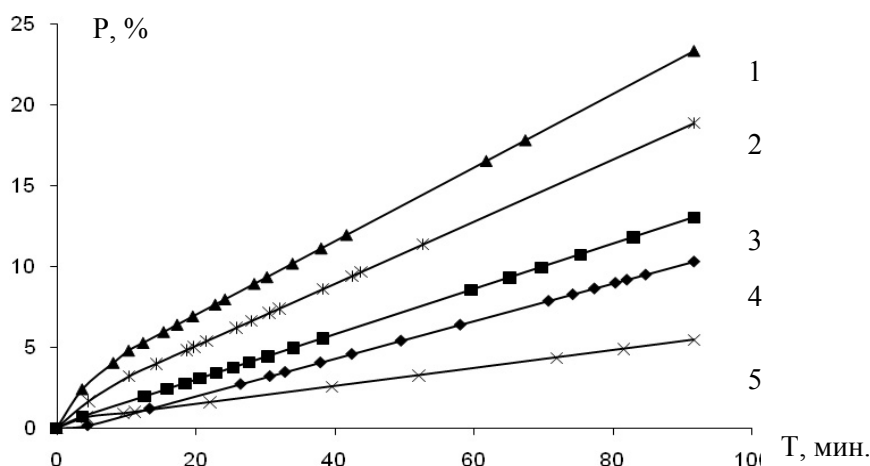


Рисунок 2. Синтез сополимеров полипропиленгликольмалеинатфталата с метакриловой кислотой

На рисунке 3 представлены данные дилатометрического исследования кинетики радикальной сополимеризации п-ПГМФ с МАК, указывающие на возрастание скорости процесса с увеличением содержания карбоновой кислоты в исходной полимер-мономерной смеси.



п-ПГМФ–МАК: 1 — 8,79:91,21; 2 — 22,02:77,98; 3 — 46,90:53,10; 4 — 72,74:27,26; 5 — 87,99:12,01, мол. %

Рисунок 3. Кинетическая кривая зависимости сополимеризации п-ПГМФ–МАК

Учитывая неспособность малеинатных групп к реакциям гомополимеризации, уменьшение мольной концентрации карбоновой кислоты приводит к снижению вероятности протекания реакции разветвления и сшивки, соответственно, при этом возрастает степень ненасыщенности сополимера. Следует отметить, что вследствие увеличения п-ПГМФ в исходной полимер-мономерной смеси ее вязкость возрастает, в результате чего протекание указанных выше реакций затруднено.

В таблице 1 представлены зависимость состава сополимеров от состава исходной полимер-мономерной смеси, а также некоторые другие параметры.

**Зависимость состава сополимеров от состава исходной смеси при сополимеризации
п-ПГМФ (M_1) с МАК (M_2) [ПБ] = 8 моль/м³, T = 333 К**

Исходное соотношение полимер-мономерной смеси, мол. %		Состав сополимера, мол. %		$\alpha, \%$	Выход, %	Степень ненасыщенности
M_1	M_2	m_1	m_2			
9,91	90,09	8,79	91,21	211,72	91,8	10,82
24,77	75,23	22,02	77,98	208,79	91,1	19,23
49,99	50,01	46,90	53,10	200,68	89,9	27,75
74,94	25,06	72,74	27,26	168,37	88,7	36,58
89,86	10,14	87,99	12,01	140,83	88,3	42,03

Как и следовало ожидать, состав сополимеров несколько обогащен звеньями карбоновой кислоты. При этом выход сополимера антибатен степени его ненасыщенности. Данное обстоятельство, по всей видимости, может быть объяснено недостаточностью концентрации МАК, вступающей в реакции разветвления и сшивки, и, соответственно, возрастает количество непрореагировавших малеиновых групп, обусловленных преобладающим наличием звеньев ненасыщенного полиэфира.

Более наглядно зависимость состава сополимеров от состава исходной смеси представлена на диаграмме состава (рис. 4). Кривая состава сополимера лежит ниже линии азеотропа, что указывает на более низкую реакционную способность п-ПГМФ в сравнении с МАК.

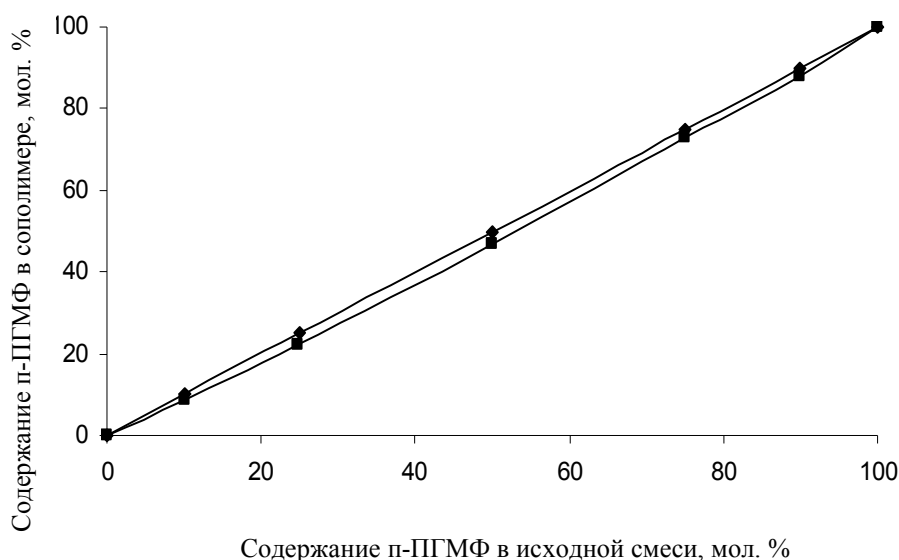


Рисунок 4. Диаграмма состава сополимеров п-ПГМФ–МАК в зависимости от состава исходной полимер-мономерной смеси

Интегральным методом Майо-Льюиса рассчитаны константы сополимеризации п-ПГМФ с МАК. Полученные данные представлены в таблице 2.

Константы и параметры радикальной сополимеризации

M_1	M_2	r_1	r_2	$r_1 \cdot r_2$	$1/r_1$	$1/r_2$
п-ПГМФ	МАК	0,8983	1,1467	1,0301	1,1132	0,8721

Значение константы сополимеризации r_2 превышает единицу, что свидетельствует о преимущественном протекании реакций присоединения к радикалу МАК «собственного» мономера. Относительная активность радикала п-ПГМФ ниже единицы, что указывает на вероятность предпочтитель-

ного присоединения «чужого» мономера. Следует отметить, что малеинатные группы, в отличие от виниловых, не способны к гомополимеризации, в результате чего предположительно константа r_1 должна стремиться к нулю, однако она приближается к единице. По всей видимости, данное обстоятельство объясняется участием малеинатных групп в реакциях обрыва цепи.

Заключение

Впервые реакцией радикальной сополимеризации в растворе получены пространственно-сшитые сополимеры полипропиленгликольмалеинатфталата с метакриловой кислотой. Исследована кинетика процесса. Найдена зависимость состава полученных сополимеров от состава исходной полимер-мономерной смеси.

Интегральным методом Майо-Льюиса определены относительные активности сомономеров. Установлено, что относительная активность радикала п-ПГМФ ниже соответствующей активности радикала МАК.

Список литературы

- 1 Анисимов Ю.Н., Вонсович Н.А., Грехова О.Б. Привитая сополимеризация винилацетата с ненасыщенной олигоэфирной смолой и характеристики отвержденных композиций // Ж. прикл. химии. — 1996. — Т. 69, № 2. — С. 312–316.
- 2 Студенцов В.Н., Черемухина И.В., Левкин А.Н. Композиционный материал на основе ненасыщенной полиэфирной смолы: Информ. листок. — Саратов: ЦНТИ, 2003. — № 5.
- 3 Бениг Г.В. Ненасыщенные полиэферы: строение и свойства / Пер. с англ.; под ред. к.х.н. Л.Н. Седова. — М.: Химия, 1968. — 253 с.
- 4 Седов Л.Н., Авдеева Г.М., Зильберман Е.Г., Пугачевская Н.Ф., Савичева О.И. Модифицирование химической структуры полималеинатов и полифумаратов для регулирования свойств сополимеров на их основе // Вестн. техн. и экон. инф. — 1970. — № 2. — С. 16.
- 5 Пат. 2531275 США / Ellis С.; Оpubл. 1941.
- 6 Helmreich R.F. // Mod. Plast. — 1958. — No. 35. — P. 1929.
- 7 Пат. 2526223 США / Talet P.A.; Оpubл. 1955.
- 8 Торопцева А.В., Белгородская К.В., Бондаренко В.М. Лабораторный практикум по химии и технологии высокомолекулярных соединений. — М.: Химия, 1972. — С. 231–233.
- 9 Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., Фадеева В.И. Физико-химические методы анализа / Под ред. Ю.А. Золотова. — М.: Высш. шк., 2000. — 356 с.
- 10 Практикум по высокомолекулярным соединениям / Под ред. В.А. Кабанова. — М.: Химия, 1985. — 224 с.

А.К. Ковалева, М.Ж. Буркеев, Э.-С.М. Негим, Е.М. Тажбаев,
Т.С. Жумагалиева, Г.К. Буркеева, Ж.А. Төлөнді

Полипропиленгликольмалеинатфталат пен метакрил қышқылының радикалды сополимеризациясын зерттеу

Мақалада алғаш рет радикалды сополимерлену реакциясы арқылы полипропиленгликольмалеинатфталаттың метакрил қышқылымен сополимерлері ерітіндіде бастапқы полимер-мономер қоспасының әр түрлі мольдік қатынастарында алынды. Интегралды әдіспен радикалды сополимерленудің константалары мен кейбір параметрлері анықталды. Бастапқы полипропиленгликольмалеинатфталаттың қанықпаған карбон қышқылына қарағанда реакцияға төмен қабілеттілігі байқалды. Синтезделген сополимерлердің қанықпағандық дәрежесі бастапқы реакциялық қоспаның құрамындағы қанықпаған полиэфирдің мөлшеріне тура тәуелді екені дәлелденді.

A.K. Kovaleva, M.Zh. Burkeev, E.-S.M. Negim, Ye.M. Tazhbaev,
T.S. Zhumagalieva, G.K. Burkeeva, Zh.A. Tolendi

Research of the radical copolymerization of polyethelene glycol maleate phthalate with methacrylic acid

Copolymers of polypropylene glycol maleate phthalate with methacrylic acid were obtained using a radical copolymerization reaction in solution at different molar ratios of the initial polymer-monomer mixture. Con-

stants and some parameters of the radical copolymerization were set by integral methods. It is found that the initial polypropylene glycol maleate phthalate is less reactive in comparison with an unsaturated carboxylic acid. It was determined that the degree of unsaturation of the synthesized copolymers directly depends on the content of the unsaturated polyester in the compound of the initial reaction mixture.

References

- 1 Anisimov Yu.N., Vonsovich N.A., Grekhova O.B. *J. Appl. Chem.*, 1966, 69, 2, p. 312–316.
- 2 Studentsov V.N., Cheremukhina I.V., Levkin A.N. *A composite material based on an unsaturated polyester resin*. Information flyer, Saratov, TsNTI, 2003, 5.
- 3 Benig G. *Unsaturated polyester resins: structure and properties*, Transl. from English, Ed. L.N. Sedov, Moscow: Khimiya, 1968, 253 p.
- 4 Sedov L.N., Avdeeva G.M., Zil'berman E.G., Pugachevskaya N.F., Savicheva O.I. *Bull. of techn. and econ. inform.*, 1970, 2, p. 16.
- 5 Pat. 2531275 USA / Ellis C., publ. 1941.
- 6 Helmreich R.F. *Mod. Plast.*, 1958, 35, p. 1929.
- 7 Pat. 2526223 USA / Talet P.A., publ. 1955.
- 8 Toroptseva A.V., Belogrodskaya K.V., Bondarenko V.M. *Laboratory workshop on Chemistry and Technology of Macromolecular Compounds*, Moscow: Khimiya, 1972, p. 231–233.
- 9 Zolotov Yu.A., Dorokhova E.N., Fadeeva V.I. *Physical and chemical analysis methods*, Ed. Yu.A. Zolotov, Moscow: Vysshaya shkola, 2000, 356 p.
- 10 *Workshop on macromolecular compounds*, Ed. V.A. Kabanov, Moscow: Khimiya, 1985, 224 p.

М. Базарбаев¹, А.Х. Жакина², Г.Г. Байкенова³, А.К. Шайымбетова^{1,3},
С.М. Дюсенов¹, А.А. Айткенова⁴, И.К. Акжунусова¹, Д.Р. Садикова³

¹Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт, Алматы;

²Институт органического синтеза и углекислотной химии РК, Караганда;

³Карагандинский экономический университет Казпотребсоюза;

⁴Карагандинский государственный медицинский университет
(E-mail: bazarbaev48@mail.ru)

Синтез и туберкулостатическая активность 2-(2-гидроксibenзоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамата и N-(2-(2-гидроксibenзоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламида

В статье взаимодействием S-акрилоил-2-(2-гидроксibenзоил)-гидразинодитиокарбаминовой кислоты с пиперидином осуществлен синтез соответствующего 2-(2-гидроксibenзоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамата. Кроме того, взаимодействием гидразида салициловой кислоты с метакрилоилизотиоцианатом осуществлен синтез N-(2-(2-гидроксibenзоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламида. Синтезированные авторами соединения выявили туберкулостатическую активность по отношению к эпизоотическому штамму *M. бычьего вида*.

Ключевые слова: 2-(2-гидроксibenзоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамат, N-(2-(2-гидроксibenзоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламид, туберкулостатическая активность, микобактерии.

Введение

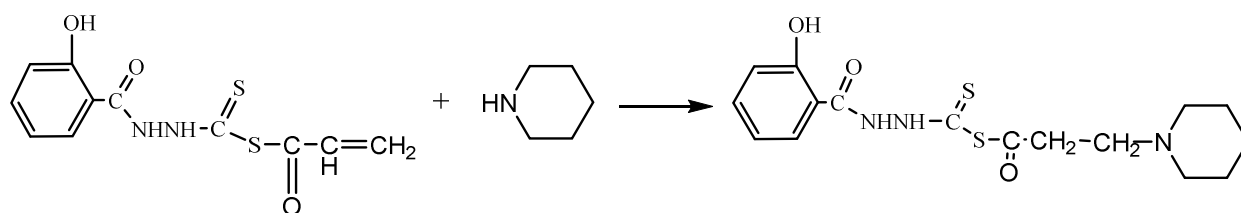
На сегодняшний день в Республике Казахстан ощущается критическая необходимость в разработке новых и недорогих лекарственных средств для лечения многих заболеваний, в том числе и туберкулеза. В этом плане безусловный теоретический и практический интерес представляют салициловая кислота и ее производные, которые привлекают внимание многочисленных исследователей всего мира, занимающихся поиском новых противовоспалительных, жаропонижающих, анальгезирующих, противомикробных, антисептических и противотуберкулезных средств, что обусловлено их широким применением в медицинской практике и их синтетическими возможностями [1, 2].

Целесообразность изучения свойств модифицированных производных салициловой кислоты обусловлена широкими перспективами, которые открывают границы для дальнейшей реализации потенциальных возможностей химической модификации, заложенных в самой структуре этих новых веществ с комбинацией нескольких активных группировок: карбонильной, тиокарбонильной, тиоамидной, дитиокарбаматной, гидразидной. Такая комбинация в молекуле производных салициловой кислоты, содержащей в своей структуре известные фармакофорные группы, зачастую приводит к возникновению новой высокой физиологической активности и снижению токсичности.

Синтез модифицированных производных гидразида салициловой кислоты представляет несомненный интерес в создании новых лекарственных, в том числе противотуберкулезных, соединений. Так, ацилпроизводное гидразида салициловой кислоты, в частности (2-гидроксифенил)-акрилоилдитиокарбаминовая кислота, является удобным синтоном для дальнейшей модификации. Его структура содержит реакционноспособную двойную углерод-углеродную связь для присоединения нуклеофильных реагентов [1, 3–7]. В связи с этим целенаправленный поиск и синтез новых модифицированных эффективных лекарственных средств на основе гидразида салициловой кислоты является актуальным и перспективным направлением как в научном, так и в практическом аспекте.

Экспериментальная часть

Синтез соединения 2-(2-гидроксibenзоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамата, обладающего противотуберкулезной активностью, осуществлен взаимодействием гидразида салициловой кислоты с хлорангидридом акриловой кислоты в среде диоксана в присутствии триэтиламина (акцептора галогеноводорода) с дальнейшим аминированием. Полученное соединение представляет собой белый кристаллический продукт. Выход 70 %.



В целях изучения возможности использования синтезированного соединения в практике лечения различных заболеваний проведено исследование на туберкулостатическую активность соединения 2-(2-гидроксибензоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамата (далее ГЖА-2). Определение туберкулостатической активности ГЖА-2 *in vitro* проводили в филиале «Карагандинская НИВС» ТОО «КазНИВИ» с использованием модифицированной питательной среды Гельберга-М (инновационный патент № 23875 от 21.09.2009).

Далее питательную среду Гельберга-М для проведения опыта с содержанием испытуемого соединения (ГЖА-2) в соотношении 1:2500 готовили по Б.Я. Хайкину (1988) [8]. Полученную смесь вносили в стерильные колбы с бусами и тщательно перемешивали, разливали в пробирки по 5–6 см³ и свертывали при температуре 85 °С в течение одного часа. Взвесь микобактерий готовили на физиологическом растворе хлорида натрия по стандарту мутности ГНИИ им. проф. Л.А. Тарасевича из расчета 500 млн м.к. в см³. В каждую пробирку со средой с соблюдением стерильности произвели посевы по 0,1 см³ бактериальной взвеси. Для каждого штамма брали по три пробирки среды с ГЖА-2. Пробирки выдерживали в течение трех часов в горизонтальном положении при температуре 37 °С. После чего их поместили в термостат, где инкубировали в течение 30 дней. Туберкулостатическую активность ГЖА-2 определяли по отношению к культурам эталонного штамма *M. bovis*-8, эпизоотических штаммов: *M. бычьего вида*, *M. phlei*, *M. scrofulaceum*.

Данные, характеризующие туберкулостатическую активность соединения ГЖА-2 по отношению к различным эталонным и эпизоотическим штаммам микобактерий, представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Характеристика туберкулостатической активности соединения ГЖА-2 по отношению к различным штаммам микобактерий

Наименование культуры	Среда Гельберга-М							
	Дни наблюдения							
	5-й	7-й	10-й	12-й	15-й	20-й	25-й	30-й
	Эталонный штамм <i>M. bovis</i> -8							
Пробирка № 1	–	–	–	+	+	++	++	+++
Пробирка № 2	–	–	–	+	+	++	+++	++++
Пробирка № 3	–	–	–	++	+++	+++	+++	+++
	Эпизоотический штамм <i>M. bovis</i>							
Пробирка № 1	–	–	–	–	–	ед.	ед.	ед.
Пробирка № 2	–	–	–	–	–	–	–	ед.
Пробирка № 3	–	–	–	–	–	–	ед.	ед.
	<i>M. phlei</i>							
Пробирка № 1	–	–	–	+	++	++++	++++	++++
Пробирка № 2	–	–	–	+	+	++	++++	++++
Пробирка № 3	–	–	–	+	+	++	+++	++++
	<i>M. scrofulaceum</i>							
Пробирка № 1	–	–	+	++	+++	+++	+++	+++
Пробирка № 2	–	–	+	+	++	+++	++++	++++
Пробирка № 3	–	+	+	+	++	++	+++	+++

Примечание. е.д. — единичные колонии; + — от 10 до 20 колоний; ++ — от 20 до 50 колоний; +++ — более 100 колоний; ++++ — сплошной рост.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что на поверхности питательной среды с ГЖА-2 на 12-е сутки отмечен рост культуры эталонного штамма *M. bovis*-8 и эпизоотических штаммов атипичных микобактерий *M. phlei*, *M. scrofulaceum* с переходом на 25–30 сутки в фазу интенсивного рос-

та. Единичные колонии культур эпизоотического штамма *бычьего вида* зарегистрированы только на 20-е сутки без перехода к 25–30 суткам в фазу интенсивного роста.

На рисунке 1 проиллюстрирован характер роста культур различных штаммов на поверхности питательной среды с химическим соединением ГЖА-2.

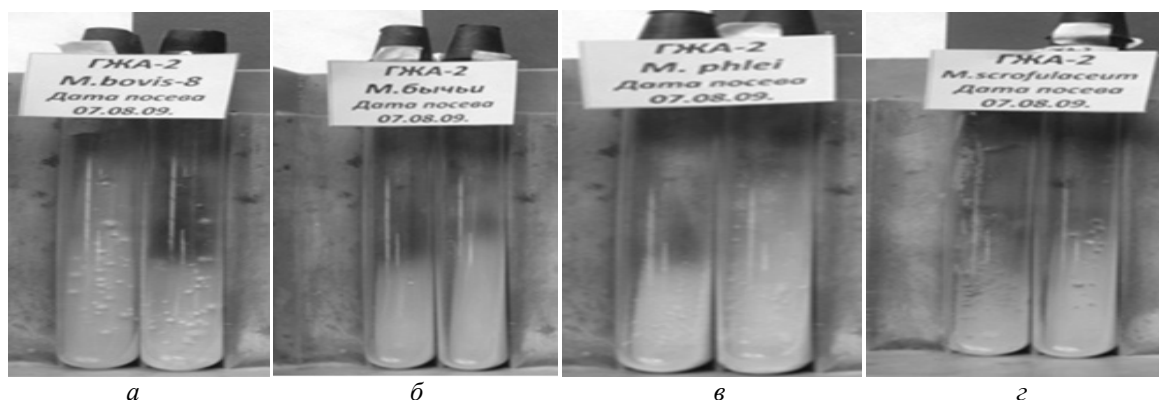
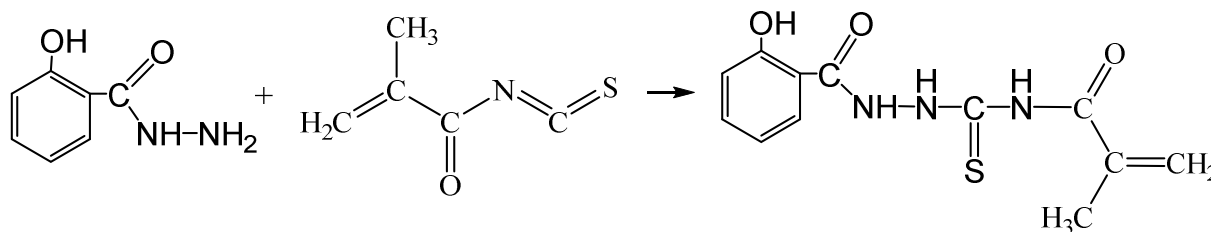


Рисунок 1. Рост культур микобактерий: *M. bovis-8* (эталонный штамм), *M. phlei* и *M. scrofulaceum* (эпизоотические штаммы) на поверхности питательных сред с ГЖА-2

На рисунке 1а виден характерный рост культур штамма *M. bovis-8*. Колонии микобактерий S-типа с приподнятым (пуговчатым) центром, нежно светло-желтоватым оттенком. На рисунке 1б наблюдается отсутствие роста культур эпизоотического штамма микобактерий бычьего вида, что указывает на туберкулостатическую активность испытуемого соединения (ГЖА-2) по отношению к данному штамму. На рисунке 1в виден характерный рост культур атипичного штамма *M. phlei*. Колонии мелкозернистые S-типа, беловато-кремового цвета. На рисунке 1г виден характерный рост скохромогенной культуры *M. scrofulaceum*. Пигментация колоний желтого цвета различной интенсивности.

В результате исследования установлено, что образец (ГЖА-2) обладает умеренно выраженной туберкулостатической активностью только по отношению к эпизоотическому штамму микобактерий бычьего вида.

Следующим объектом исследования на туберкулостатическую активность является N-(2-(2-гидроксибензоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламид (далее ГЖА-10), синтез которого был осуществлен взаимодействием гидразида салициловой кислоты с метакрилоилизотиоцианатом в спиртовой среде, при эквимольном соотношении реагентов с выходом 48 %.



Туберкулостатическая активность синтезированного соединения (ГЖА-10) по отношению к культурам *M. bovis-8*, *M. бычьего вида*, *M. phlei*, *M. scrofulaceum* изучена по методике, которая использовалась при изучении туберкулостатической активности соединения ГЖА-2. Результаты испытания туберкулостатической активности ГЖА-10 приведены в таблице 2 и на рисунке 2.

Из представленных в таблице 2 данных видно, что на поверхности питательной среды с ГЖА-10 на 12-е сутки отмечен рост культуры эталонного штамма *M. bovis-8* и эпизоотических штаммов атипичных микобактерий *M. phlei* и *M. scrofulaceum* с переходом в фазу интенсивного роста к 25–30 суткам. Единичные колонии культур эпизоотического штамма *M. бычьего вида* зарегистрированы только на 20-е сутки без перехода к 25–30 суткам в фазу интенсивного роста.

На рисунке 2 проиллюстрирован характер роста культур различных штаммов микобактерий на поверхности питательной среды с химическим соединением ГЖА-10.

**Характеристика туберкулоостатической активности соединения ГЖА-10
по отношению к различным штаммам микобактерий**

Наименование культуры	Среда Гельберга–М							
	Дни наблюдения							
	5-й	7-й	10-й	12-й	15-й	20-й	25-й	30-й
	<i>Эталонный штамм M. bovis-8</i>							
Пробирка № 1	–	–	–			++	++	++
Пробирка № 2	–	–	–	+	+	++	+++	++++
Пробирка № 3	–	–	–	++	+++	+++	+++	+++
	<i>Эпизоотический штамм M. bovis</i>							
Пробирка № 1	–	–	–	–	–	–	–	е.д.
Пробирка № 2	–	–	–	–	–	–	е.д.	е.д.
Пробирка № 3	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>M. phlei</i>							
Пробирка № 1	–	–	–	++++	++++	++++	++++	++++
Пробирка № 2	–	–	–	+	+	++	++	+++
Пробирка № 3	–	–	–	+	+	++	+++	++++
	<i>M. scrofulaceum</i>							
Пробирка № 1	–	–	+	++	+++	+++	+++	+++
Пробирка № 2	–	–	+	+	++	+++	++++	++++
Пробирка № 3	–	+	+	+	++	++	+++	+++

Примечание. е.д. — единичные колонии; + — от 10 до 20 колоний; ++ — от 20 до 50 колоний; +++ — более 100 колоний; ++++ — сплошной рост.

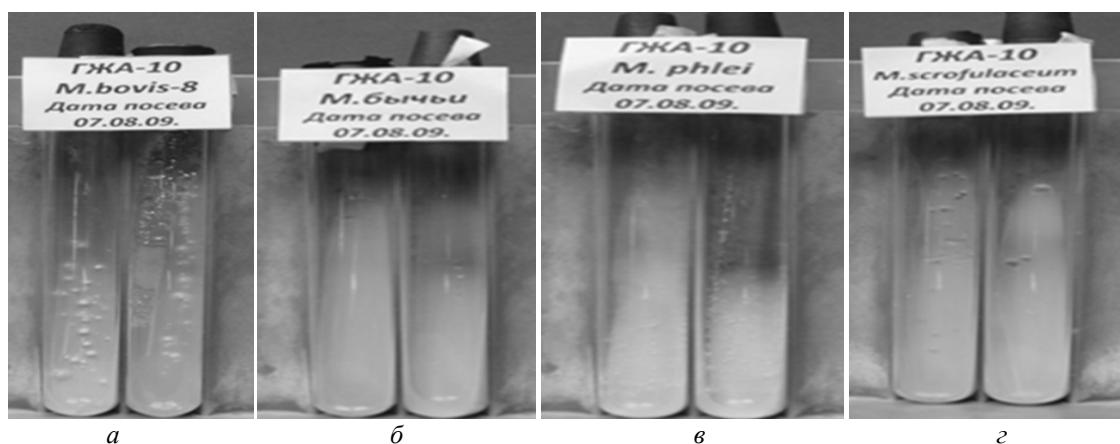


Рисунок 2. Рост культур микобактерий штаммов *M. bovis-8* (эталонный штамм), эпизоотических штаммов *M. phlei* и *M. scrofulaceum* на поверхности питательной среды с ГЖА-10

На рисунке 2а виден характерный рост культур штамма *M. bovis-8*. Колонии микобактерий S-типа с приподнятым (пуговчатым) центром, нежные, со светло-желтоватым оттенком. На рисунке 2б видно отсутствие роста культур эпизоотического штамма *M. бычьего вида*, что указывает на туберкулоостатическую активность испытуемого соединения (ГЖА-10) по отношению к упомянутому выше штамму микобактерий. На рисунке 2в виден характерный рост культур атипичного штамма *M. phlei*. Колонии мелкозернистые S-типа, беловато-кремового цвета. На рисунке 2г виден характерный рост скотохромогенной культуры *M. scrofulaceum*. Пигментация колоний желтого цвета различной интенсивности.

В результате исследования установлено, что образец ГЖА-10 подавляет первичный рост культур только эпизоотического штамма микобактерий бычьего вида.

Выводы

Таким образом, результаты исследования показывают, что соединения 2-(2-гидроксибензоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинокрбамат и N-(2-(2-гидроксибензоил)-гидразино-1-

карбонотионил)-метакриламид проявляют туберкулостатическую активность только по отношению к эпизоотическому штамму *M. бычьего вида*.

Список литературы

- 1 Лазовская Л.А. Специфическая химиотерапия при туберкулезе как антропонозе // Ветеринарная патология. — 2012. — № 1, 2. — С. 154–156.
- 2 Комаров Ф.И., Марквардт Ф., Бокарев И.Н. и др. Лечение ишемической болезни сердца препаратом «Микристин» // Современная медицина. — 1979. — № 10. — С. 66–70.
- 3 Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990–2000 // Bull. World Health Organ. — 1994. — Vol. 72. — P. 213–220.
- 4 Сигидин Я.А. Салицилаты // Современная медицина. — 1972. — № 9. — С. 50–55.
- 5 Машковский М.Д. Простагландины // Фармакология и токсикология. — 1974. — № 1. — С. 109–116.
- 6 Чернух А.М. Воспаление (очерки патологии и экспериментальной терапии). — М.: Медицина, 1979. — 448 с.
- 7 Машковский М.Д. Современные анальгетики и эндогенные механизмы боли и обезболивания // Вестн. АМН СССР. — 1980. — № 9. — С. 52–57.
- 8 Хайкин Б.Я. Рекомендации. Лабораторная диагностика туберкулеза. — Омск, 1988. — 26 с.

М. Базарбаев, А.Х. Жакина, Г.Г. Байкенова, А.К. Шайымбетова,
С.М. Дюсенов, А.А. Айткенова, И.К. Акжунусова, Д.Р. Садикова

2-(2-Гидроксибензоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразино- дитиокарбамат және N-(2-(2-гидроксибензоил)-гидразино-1-карбонотионил)- метакриламид химиялық қоспаларын синтездеу және олардың микобактериялардың әр түрлі штамдарына қарсы туберкулостатикалық пәрменділігі

Мақалада 2-(2-гидроксибензоил)-S-3-(пиперидин-1-ил)-пропионилгидразинодитиокарбамат және N-(2-(2-гидроксибензоил)-гидразино-1-карбонотионил)-метакриламид химиялық қоспалардың микобактериялардың эталондық және эпизоотиялық штамдарына қарсы туберкулостатикалық пәрменділігін анықтау бағытында жүргізілген зерттеулер қорытындысы баяндаған. Авторлар талған химиялық қоспалардың ірі қара малының туберкулезінің эпизоотиялық штаммына қарсы туберкулостатикалық пәрменділігін анықтаған.

M. Bazarbaev, A.H. Zhakina, G.G. Baikenova, A.K. Shaiymbetova,
S.M. Dyusenov, A.A. Aitkenova, I.K. Akzhunusova, D.R. Sadikova

Synthesis and tuberculostatic activity 2-(2-hydroxybenzoyl)-S-3-(piperidine-1-yl)- propionylhydrazinedithiocarbamates and N-(2-(2-hydroxybenzoyl)-hydrazine- 1-carbonyl)-methacrylamide

2-(2-hydroxybenzoyl)-S-3-(piperidine-1-yl)-propionylhydrazinodithiocarbamate was synthesized by the interaction of S-akriloyl-2-(2-hydroxybenzoyl)-hydrazinodithiocarbamino acid with piperidine. Also N-(2-(2-hydroxybenzoyl)-hydrazino-1-carbonyl)-methacrylamide was synthesized by the interaction of hydrazide of salicylic acid with methacryloyl isothiocyanate. It was revealed that the synthesized compounds exhibit tuberculostatic activity to epizootic bovine strains of *M. tuberculosis*.

References

- 1 Lazovskaya L.A. *Veterinary Pathology*, 2012, 1–2, p. 154–156.
- 2 Komarov F.I., Markwardt F., Bokarev I.N. et al. *Modern medicine*, 1979, 10, p. 66–70.
- 3 Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. *Bull. World Health Organ.*, 1994, 72, p. 213–220.
- 4 Sigidin Ya.A. *Modern medicine*, 1972, 9, p. 50–55.
- 5 Mashkovsky M.D. *Pharmacology and toxicology*, 1974, 1, p. 109–116.

- 6 Chernukh A.M. *Inflammation (Essays on pathology and experimental therapy)*, Moscow: Meditsina, 1979, 448 p.
- 7 Mashkovsky M.D. *Bull. of Academy of medical sciences of the USSR*, 1980, 9, p. 52–57.
- 8 Khaikin B.Ya. *Recomendations. Laboratory diagnostics of tuberculosis*, Omsk, 1988, 26 p.

В.В. Важев¹, М.А. Губенко², Н.В. Важева², Э.М. Ергалиева²

¹Костанайский социально-технический университет им. З. Алдамжар;

²Костанайский государственный педагогический институт
(E-mail: vladimir.vazhev@gmail.com)

Прогнозирование противоопухолевой активности химических соединений методом QSAR

В статье исследована возможность применения QSAR метода для одновременного моделирования противоопухолевой активности больших наборов химических соединений в отношении клеток человеческой меланомы SK-MEL-2. Для набора 250 органических веществ разных классов достигнут коэффициент корреляции между экспериментальными и вычисленными значениями $\lg(LC_{50})$ $R = 0,956$.

Ключевые слова: QSAR, противоопухолевая активность, меланома, органические вещества.

На сегодняшний день эффективность системной лекарственной терапии в клинической онкологии, позволяющей улучшить показатели отдаленной выживаемости больных раком, остается проблемной. Это связано, прежде всего, с тем, что лишь немногие из противоопухолевых агентов зарегистрированы в качестве лекарственных средств и вошли в стандартные схемы лечения. Неудачи в терапии онкологических заболеваний, как правило, связаны с отсутствием у новых препаратов преимуществ перед существующими, низкой селективностью действия или трудоемкостью их создания. Традиционно существует и отставание применения научных достижений в клинической практике. Поиск и создание нового лекарственного препарата сопряжены как с большими материальными затратами, так и с риском получения отрицательных результатов из-за возможного выявления побочных эффектов и токсичности у испытуемых соединений. Таким образом, разработка новых подходов к созданию и экспериментальному изучению соединений, проявляющих противоопухолевую активность, является, несомненно, существенным вкладом в решение актуальной проблемы фундаментальной и практической науки в области медицинской химии, онкологии и биохимии.

Изучению количественных соотношений структура — активность в рамках QSAR направления (Quantitative Structure — Activity Relationship) посвящены сотни работ по моделированию и прогнозированию противоопухолевой активности химических соединений. В исследованиях использован весь спектр известных дескрипторов и алгоритмов решений. Качество QSAR моделей принято оценивать коэффициентом корреляции R (или R^2) между экспериментальными и вычисленными значениями свойства, а также соответствующим стандартным отклонением s .

В работе [1] представлены данные по моделированию противоопухолевой активности 52 производных тилофрина (13aS)-2,3,6,7-тетраметокси-9,11,12,13,13a,14-гексагидродибензо[F,H]пирроло-[1,2-b]изохинолин), для лучшей модели показатель $R^2 > 0,57$.

При изучении 19 производных диспироиндолов в отношении различных опухолевых клеточных линий человека (HepG2 «печени», HELA «шейки матки» и PC3 «простаты») с использованием трех дескрипторов Рихамом и другими [2] в лучшей модели получено $R^2 = 0,903$.

А. Катрицким и другими [3] выполнены моделирование и прогнозирование более эффективных противораковых агентов в отношении лейкемии с использованием дескрипторов CODESSA PRO. На тренировочной выборке из 26 веществ достигнут $R^2 = 0,771$, для контрольной из 8 веществ — $R^2 = 0,781$.

Рядом авторов [4] синтезирован и исследован небольшой набор из 18 производных изохинолин-3-карбоновой кислоты, ингибирующих рост опухолей. Лучшая модель характеризовалась $R = 0,989$.

Группой Рао и других [5] для 37 производных 1,2,4,5-тетразина с противоопухолевой активностью в отношении А-549 клеток были получены модели с хорошими прогнозирующими способностями, $R^2 = 0,916$.

В работе [6] исследована серия производных 2-гидразино-4-(4-морфолинил)тиено[3,2-d]пиримидина, $R^2 = 0,947$.

При моделировании противоопухолевого потенциала набора из 65 производных 1H-имидазо-[4,5-b]пиридина достигнуто $R^2 = 0,98$ [7].

Количественные отношения структура – противораковая активность производных изатина исследованы в работе [8]. Топологические, химические, геометрические и функциональные группы дескрипторов оказались эффективными параметрами на цитотоксическую активность, $R^2 = 0,92$.

Несколько моделей были построены для антипролиферативной активности замещенного фенил-4-(2-оксо-1-имидазолидинил)бензолсульфоната (PIB-SOs) [9]. Лучшие параметрические модели показали $R^2 = 0,94$. Модель производных N-гидрокси-N'-аминогуанидина [10] имела $R^2 = 0,858$.

Рассмотренные примеры прогнозирования (как и другие имеющиеся работы) содержат такие общие черты, как небольшой (несколько десятков веществ) набор из структурно схожих производных основного соединения, малое число привлеченных дескрипторов и невысокие статистические параметры моделей. Такая ситуация вполне естественна, если учесть многофакторность и сложность объекта исследований. Очевидно, для повышения качества прогнозирования следует привлекать наибольшее число дескрипторов, «схватывающих» все структурные нюансы соединений. Однако на этом пути существует проблема отбора дескрипторов, которая не имеет пока удовлетворительного решения.

В наших работах предложен [11] алгоритм, реализованный в программе PROGROC, который снимет проблему отбора дескрипторов и позволит привлечь любое их количество.

В данной работе нами предпринято исследование возможности одновременного моделирования противоопухолевой активности больших наборов химических соединений разных классов. Объектами исследования выбраны линии клеток человеческой меланомы SK-MEL-2 и значения логарифма LC_{50} (Lethal concentration 50 %) — концентрации химического вещества, которая вызывает гибель 50 % испытываемой популяции раковых клеток на протяжении определенного временного промежутка. Для качественного прогнозирования необходимо иметь достоверную базу с данными, как по канцерогенной, так и по противоопухолевой активности. Одной из таких баз является база данных Института США (NCI), занимающегося проблемами рака [12]. Был сформирован набор из 250 химических соединений, имеющих наиболее достоверные значения LC_{50} и обладающих молекулярной массой от 112 до 440. Были использованы все 739 дескрипторов, генерируемых программой Dragon для данного набора веществ. Тренировочная выборка состояла из 200 веществ, контрольная — из 50. Результаты прогнозирования приведены на рисунке 1.

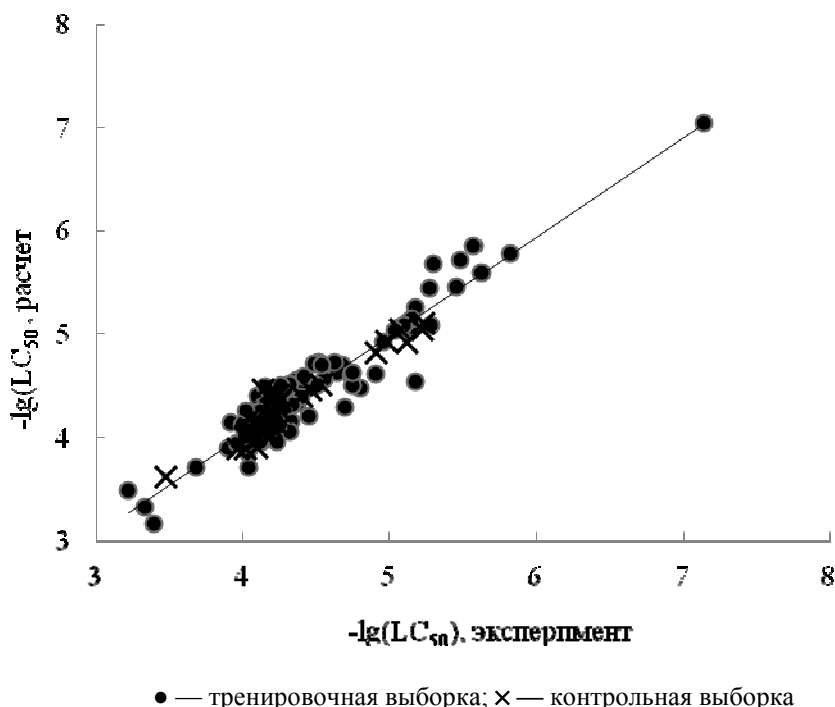


Рисунок 1. Корреляционная зависимость между экспериментальными и вычисленными значениями $-\lg(LC_{50})$

График, представленный на рисунке 1, отражает сильную корреляционную зависимость между экспериментальными и вычисленными значениями ($R = 0,956$ для всего набора), что является

свидетельством правильности использованного метода расчета. Высокие показатели корреляции подтверждаются видом гистограммы (рис. 2). Частота распределения ошибок близка к нормальной, что говорит об адекватности модели.

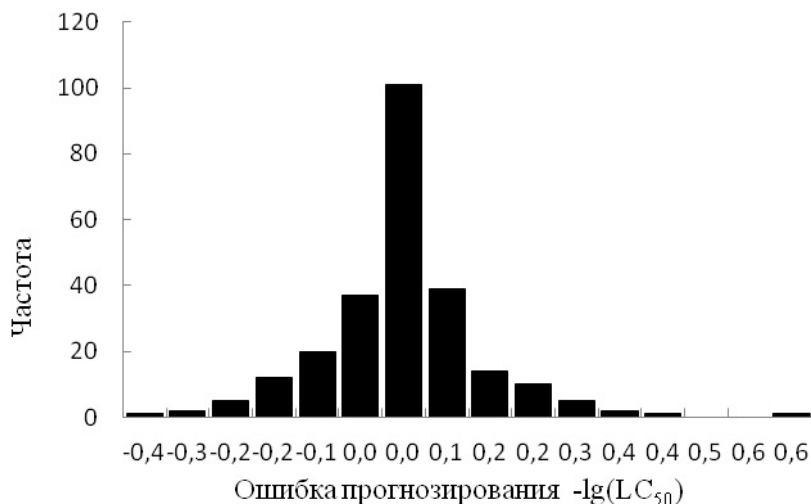


Рисунок 2. Гистограмма распределения частот ошибок прогнозирования LC_{50}

Статистическая характеристика результатов прогнозирования для тренировочной и контрольной выборок представлена в таблице 1. В практике прогнозирования биологической активности химических соединений коэффициенты корреляции выше 0,9 считаются весьма высокими.

Т а б л и ц а 1

Показатели корреляции между экспериментальными и вычисленными значениями $-lg(LC_{50})$

Показатели корреляции	Весь набор	Тренировочная выборка	Контрольная выборка
R	0,956	0,962	0,954
s	0,12	0,11	0,13
Количество веществ	250	200	50

В таблице 2 представлена часть контрольной выборки, которая иллюстрирует:

- порядки значений $-lg(LC_{50})$;
- точность прогнозирования;
- разнообразие классов химических соединений.

Т а б л и ц а 2

Экспериментальные [12] и рассчитанные значения $-lg(LC_{50})$ для клеток меланомы SK-MEL-2 (контрольная выборка, часть)

№	Соединение	Эксп.	Расч.	Абс. разн.	Отн. разн., %
1	2	3	4	5	6
1	4-[(4-Аминофенил)(4-имино-2,5-циклогексадиен-1-илиден)метил]-2-метиланилин	4,36	4,55	0,19	4,36
2	(2Z)-2,3-Дихлор-4-[(3-хлорфенил)амино]-4-оксо-2-бутеновая кислота	4,01	3,90	0,11	2,74
3	2-[(4-Нитрофенил)амино]нафто[2,3-d][1,3]тиазол-4,9-дион	4,12	4,26	0,14	3,40
4	2,2-Дибутил-1,3,2-оксагистаннолан	5,48	5,72	0,24	4,38
5	4Н-Фуоро[3,2-г]хромена-4,7,9-трион	4,20	4,35	0,15	3,57
6	{Бензил[2-гидрокси-2-(1-фенилвинил) циклобутил]амино}ацетонитрил	4,09	4,28	0,19	4,65
7	1-[(2-Амино-6-фенил-4-пиримидинил)метил]циклогексанола	4,02	4,02	0,00	0,00

1	2	3	4	5	6
8	3-[2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтил]-5,7-дихлор-3-гидрокси-1,3-дигидро-2H-индол-2-он	4,09	4,20	0,11	2,69
9	5-[(E)-(2-Бромфенил)дiazенил]-4-метил-1,3-тиазол-2-амин	4,07	4,03	0,04	0,98
10	4-Бром-3-бутил-5-(дибромметил)-2(5H)-фуранон	4,49	4,71	0,22	4,90
11	17-Оксоандростан-3-ил(2-хлорэтил)нитрозокарбамат	4,07	4,01	0,06	1,47
12	2-Хлор-1-(5-нитро-2-фурил)этанон	4,09	3,95	0,14	3,42
13	3-(Бромметил)хиноксалин-2-ол	4,29	4,17	0,12	2,80
14	4-[(1E)-3-Оксо-3-фенил-1-пропен-1-ил]бензонитрил	4,12	3,95	0,17	4,13
15	Платина(4+)хлорид азанид (1:2:2)	4,04	3,71	0,33	8,17
16	7-[(3-Метоксифенил)сульфонил]-4-нитро-2,1,3-бензоксадиазол 1-оксид	4,02	4,05	0,03	0,75
17	2,2-Дибутил-8-метокси-4H-1,3,2-бензодиоксастаннин-4-он	5,57	5,86	0,29	5,21
18	(2Z)-2,3-Дихлор-4-[(2,6-диметилфенил)амино]-4-оксо-2-бутеновая кислота	4,23	4,34	0,11	2,60
19	2-Изопропил-5,6,7,8-тетрагидро-3,4-фенантрендион	4,32	4,51	0,19	4,40
20	2-(4-{(Z)-[1-(2-Гидроксиэтил)-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил]-NNO-азокси}-3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)этанол	4,11	4,09	0,02	0,49
21	Метил-6-хлор-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-5-оксогексаноат	4,27	4,29	0,02	0,47
22	4-[5-(4-Нитрофенил)-2-фурил]-N-фенил-1,3-тиазол-2-амин	4,16	4,09	0,07	1,68
23	8-Метокси-1H-бензо[а]карбазол-1,4(1H)-дион	4,23	4,29	0,06	1,42
24	3-(4-Метоксифенил)-3,4-дигидро-2H-хромен-6,7-диил диацетат	3,96	3,94	0,02	0,51
25	3-(3-Азабицикло[3.2.2]нон-3-ил)-1-(2-тиенил)-1-пропанон	4,18	4,13	0,05	1,20
26	Серебро(4-аминофенил)сульфонил-(2H-пиримидин-1-ID-2-ил)аммония	4,22	4,17	0,05	1,18
27	2,2-Дибутил-1,3,2-оксатиастаннолан-5-он	5,30	5,68	0,38	7,17
28	4-[(5,5,8,8-Тетрамтил-5,6,7,8-тетрагидро-2-нафталинил)карбамоил]бензойная кислота	4,05	4,15	0,10	2,47
29	1,3-Бис(2-хлорэтил)-1-нитрозомочевина	3,47	3,62	0,15	4,32
30	3-Фенилпирроло[2,1-a]изохинолин-2-карбоксамид	4,08	4,10	0,02	0,49

В целом, по данным таблицы 2, где представлен широкий спектр органических соединений разных классов, относительная ошибка для большей части соединений не превышает 5 %, что в области прогнозирования биологической активности считается превосходным результатом. Исходя из этого, точность прогнозирования следует считать высокой.

Выводы

1. Предпринято исследование возможности одновременного моделирования параметра $\lg(LC_{50})$ противоопухолевой активности больших наборов химических соединений разных классов в отношении клеток человеческой меланомы SK-MEL-2 методом QSAR.

2. Моделирование $\lg(LC_{50})$ выполнено с помощью предложенного нами алгоритма, реализованного в программе PROGROC и позволяющего использовать число дескрипторов, превышающее число химических соединений.

3. Для набора из 250 органических веществ разных классов (тренировочная выборка включала 200 веществ, контрольная — 50) получен коэффициент корреляции между экспериментальными и вычисленными значениями $\lg(LC_{50})$ $R = 0,956$, стандартное отклонение $s = 0,12$.

4. Полученные нами результаты превосходят данные других авторов как по разнообразию структур химических соединений, так и по статистическим параметрам. Предложенные подходы могут быть применены для решения задачи прогнозирования противоопухолевой активности химических соединений.

Список литературы

1 Zhang S., Wei L., Bastow K., Zheng W., Bossi A., Lee K.-H., Tropsha A. Antitumor Agents 252. Application of validated QSAR models to database mining: discovery of novel tylophorine derivatives as potential anticancer agents // Journal of Computer-Aided Molecular Design. — 2007. — Vol. 21, No. 1. — P. 97–112.

- 2 *Georgea R.F., Ismailb N.S.M., Stawinskie J., Girgis A.S.* Design, synthesis and QSAR studies of dispiroindole derivatives as new antiproliferative agents // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2013. — Vol. 68. — P. 339–351.
- 3 *Katritzky A.R., Girgis A.S., Slavov S., Tala S. R., Stoyanova-Slavova I.* QSAR modeling, synthesis and bioassay of diverse leukemia RPMI-8226 cell line active agents // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2010. — Vol. 45, No. 11. — P. 5183–5199.
- 4 *Zheng M., Yang Y., Zhao M., Zhang X., Wu J., Chen G., Peng L., Wang Y.* A class of novel N-isoquinoline-3-carbonyl-L-amino acid benzylesters: Synthesis, anti-tumor evaluation and 3D QSAR analysis // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2011. — Vol. 46, No. 5. — P. 1672–1681.
- 5 *Rao G.-W., Wang C., Wang J., Zhao Z.-G., Hu W.-X.* Synthesis, structure analysis, antitumor evaluation and 3D-QSAR studies of 3,6-disubstituted-dihydro-1,2,4,5-tetrazine derivatives // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2013. — Vol. 23, № 23. — P. 6474–6480.
- 6 *Zhu W., Liu Y., Zhai X., Wang X., Zhu Y., Wu D., Zhou H., Gong P., Zhao Y.* Design, synthesis and 3D-QSAR analysis of novel 2-hydrazinyl-4-morpholinothieno[3,2-d]pyrimidine derivatives as potential antitumor agents // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2012. — Vol. 57. — P. 162–175.
- 7 *Bababdani B.M., Mousavi M.* Gravitational search algorithm: A new feature selection method for QSAR study of anticancer potency of imidazo[4,5-b]pyridine derivatives // *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. — 2013. — Vol. 122. — P. 1–11.
- 8 *Sabet R., Mohammadpour M., Sadeghi A., Fassihia A.* QSAR study of isatin analogues as in vitro anti-cancer agents // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2010. — Vol. 45. — P. 1113–1118.
- 9 *Masand V.H., Mahajan D.T., Alafeefy A.M., Bukhari S.N.A., Elsayedd N.N.* Optimization of antiproliferative activity of substituted phenyl 4-(2-oxoimidazolidin-1-yl)benzenesulfonates: QSAR and CoMFA analyses // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. — 2015. — Vol. 77. — P. 230–237.
- 10 *Basu A., Sinha B.N., Saiko P., Graser G., Szekeres T.* N-Hydroxy-N'-aminoguanidines as anti-cancer lead molecule: QSAR, synthesis and biological evaluation // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2011. — Vol. 21, No. 11. — P. 3324–3328.
- 11 *Vazhev V.* Prediction of olefin IR spectra reasoning from their mass spectra // *Journal of Structural Chemistry*. — 2005. — Vol. 46, № 2. — P. 243–247.
- 12 National Cancer Institute. Developmental Therapeutics Program // [ER]. Access mode: https://dtp.cancer.gov/databases_tools/default.htm

В.В. Важев, М.А. Губенко, Н.В. Важева, Э.М. Ергалиева

Химиялық қосылыстардың ісік ауруларына қарсы белсенділігін QSAR әдісімен болжау

Мақалада SK-MEL-2 адам меланомасы жасушаларына қатысты химиялық қосылыстардың көптеген жиынтықтарының ісік ауруларына қарсы белсенділігін бір мезгілде модельдеу үшін QSAR әдісін қолдану мүмкіндігі зерттелген. Әр түрлі кластардың 250 органикалық заттарынан тұратын жиынтық үшін эксперименттік және есептелген мәндер арасындағы корреляциялық коэффициент $\lg(LC_{50})$ $R = 0,956$ шамасында болды.

V.V. Vazhev, M.A. Gubenko, N.V. Vazheva, E.M. Ergaliyeva

Prediction of the antitumor activity of chemical compounds by QSAR

The possibility of using QSAR methods for simultaneous simulation antitumor activity of large sets of chemical compounds against human melanoma cells SK-MEL-2. For a set of 250 different classes of organic compounds reach the correlation coefficient between the experimental and calculated values of $\lg(LC_{50})$ $R = 0,956$.

В.В. Важев¹, М.А. Губенко², Н.В. Важева², Э.М. Ергалиева², Е.А. Самсонюк³

¹Костанайский социально-технический университет им. З. Алдамжара;

²Костанайский государственный педагогический институт;

³Костанайский государственный университет им. А. Байтурсынова
(E-mail: vladimir.vazhev@gmail.com)

Оценка токсичности органических соединений для *Tetrahymena pyriformis* методом QSAR

В статье рассмотрена возможность применения QSAR/QSTR метода для оценки показателя токсичности органических веществ $-\lg(\text{IGC}_{50})$ по отношению к инфузории *Tetrahymena pyriformis* с использованием большого набора дескрипторов. Исследован набор веществ из 1093 соединений. Для всего набора получены показатели корреляции $R = 0,968$, $s = 0,26$. Для тренировочной выборки $R = 0,980$, $s = 0,21$, для контрольной $R = 0,943$, $s = 0,32$.

Ключевые слова: органические соединения, токсичность, QSAR.

К настоящему времени синтезировано свыше пятидесяти миллионов химических соединений, десятки тысяч из них интенсивно вовлекаются в сферу практического использования. Определение различных свойств (физико-химических, разных видов биологической активности) этих веществ экспериментальным путем часто связано со значительными трудностями, возникающими, например, при получении достаточного количества вещества, его очистки, возможной нестойкости, токсичности и т.д. Кроме того, это не всегда представляется возможным. Такие исследования требуют значительных финансовых и временных затрат. В этой связи актуальным является создание надежных и достоверных расчетных методов оценки токсичности химических соединений. Поэтому все большее значение приобретают методы определения токсичности веществ путем расчетов. Наиболее перспективным из них считается QSAR/QSTR — метод, устанавливающий корреляционные соотношения структура–активность и структура–токсичность.

Достаточно удобным объектом для установления количественных соотношений структура – активность является инфузория *Tetrahymena pyriformis*. Она имеет высокую скорость роста, что позволило накопить для нее достаточно надежные и обширные банки данных о токсичности [1]. Показатели токсичности веществ, полученные на этих организмах, соответствуют таковым для теплокровных животных и человека. Токсичность веществ по отношению к *Tetrahymena pyriformis* часто выражают в единицах $-\lg(\text{IGC}_{50})$, где IGC_{50} — концентрация вещества в ммоль/л, вызывающая гибель половины особей популяции. Качество прогнозирования характеризуется коэффициентом корреляции R между прогнозируемыми и экспериментальными значениями параметра токсичности и стандартным отклонением s .

Вопросам моделирования и прогнозирования токсичности для *Tetrahymena pyriformis* посвящены десятки статей. Так, в работе [2] для прогнозирования токсичности 54 производных нитробензола в качестве дескрипторов использовались молекулярная масса, молярная рефракция, сродство к электрону и общая энергия. С их помощью было построено 8 моделей, которые также были проверены методом перекрестной проверки. Для первой модели использовался набор дескрипторов общей энергии, качество прогнозирования характеризовалось коэффициентом корреляции $R^2 = 0,8424$, стандартное отклонение $s = 0,06$, коэффициент перекрестной проверки $R^2 = 0,8172$. Вторая монопараметрическая модель QSTR, полученная при помощи дескрипторов сродства к электрону, характеризовалась следующими параметрами: $R^2 = 0,74$; $s = 0,08$. В роли дескрипторов для третьей модели выступали дескрипторы общей энергии и сродства к электрону. Полученные результаты: $R^2 = 0,89$; $s = 0,05$. Дескрипторы молярной рефракции и сродства к электрону использовались для построения четвертой модели, результаты $R^2 = 0,88$; $s = 0,05$. Пятая модель была построена с помощью набора таких дескрипторов, как молярная рефракция, сродство к электрону, общая энергия. В результате были получены следующие данные: $R^2 = 0,91$; $s = 0,04$. Результаты шестой модели: $R^2 = 0,90$; $s = 0,05$. В качестве дескрипторов служили молекулярная масса, сродство к электрону, а также общая энергия. Далее использовался набор из четырех дескрипторов. Для седьмой модели были взяты дескрипторы молекулярной массы, молярной рефракции, сродства к электрону и общей энергии. Для данной модели

$R^2 = 0,91$; $s = 0,04$. И, наконец, в качестве дескрипторов для восьмой модели были использованы дескрипторы молекулярной массы, молярной рефракции, электроотрицательности и общей энергии. Результаты данной модели: $R^2 = 0,91$; $s = 0,04$. Это лучшие результаты.

При исследовании небольшого набора из 48 производных анилина, из которых 31 вещество вошло в тренировочную, а 17 веществ — в контрольную выборки, были получены следующие результаты: $R^2 = 0,95$, $s = 0,16$ [3].

В работе [4] представлены 7 моделей прогнозирования 50 нитробензолов. Для лучшей модели значение коэффициента корреляции $R^2 = 0,87$, стандартное отклонение $s = 0,27$.

Авторы [5] построили 8 моделей прогнозирования водной токсичности 250 фенолов по отношению к инфузории *Tetrahymena pyriformis*. Из них 187 веществ вошли в тренировочную выборку и 63 — в контрольную. То есть набор веществ контрольной выборки почти в три раза меньше набора веществ, составивших тренировочную выборку. В качестве дескрипторов использовались коэффициенты распределения в системе октанол–вода, а также дескрипторы программного комплекса Molconn-Z. Для лучшей модели коэффициент корреляции $R^2 = 0,71$. Однако для данной модели 9 веществ из тренировочной и 2 вещества из контрольной выборок были идентифицированы как выбросы, и, в конечном счете, объем тренировочной выборки составил 178 веществ, а контрольной — 61 вещество.

Моделирование токсичности 250 фенолов выполнили авторы работы [6]. Помимо контрольной (50 веществ) и тренировочной выборок (105 веществ), использовалась также калибровочная выборка (95 веществ). Лучшая модель получена с результатами $R^2 = 0,77$, $s = 0,41$; $R^2 = 0,77$, $s = 0,39$; $R^2 = 0,77$, $s = 0,40$ для тренировочной, калибровочной и контрольной выборок соответственно.

Для небольшого набора из 48 сложных эфиров использовались WHIM дескрипторы, генерируемые программой Dragon [7]. Авторы представили 6 моделей, которые очень близки по значениям. Коэффициент корреляции для наилучшей модели $R^2 = 0,921$, стандартное отклонение $s = 0,240$. Качество прогнозирования данных моделей было проверено методом скользящего контроля, $R^2 = 0,911$.

Авторы [8], изучая токсичность 250 фенолов, 200 веществ включили в тренировочную выборку и лишь 50 веществ — в проверочную. Ими использовались методы линейной регрессии (MLR) и нейронных сетей. Как для тренировочной, так и для контрольной выборок результаты модели нейронных сетей оказались немного лучше и характеризовались показателем $R^2 = 0,71$.

Прогнозирование токсичности 1093 органических соединений для инфузории *Tetrahymena pyriformis* выполнили в сотрудничестве авторы из шести академических групп, специализирующихся на химической информатике и компьютерной токсикологии [9]. Из них 644 соединения составили тренировочную выборку, 339 — первый проверочный набор и 110 — второй проверочный набор. Авторами было составлено в общей сложности 15 моделей. Для лучшей модели (consensus model) $R^2_{\text{abs}} = 0,93$, (тренировочная выборка); $R^2_{\text{abs}} = 0,88$, (проверочный набор I); $R^2_{\text{abs}} = 0,77$, (проверочный набор II).

В таблице 1 приведены литературные данные по качеству прогнозирования $-\lg(\text{IGC}_{50})$ для *Tetrahymena pyriformis* за последние годы.

Т а б л и ц а 1

Результаты прогнозирования $-\lg(\text{IGC}_{50})$ различных классов веществ для *Tetrahymena pyriformis* по литературным данным за 2008–2015 гг.

Лит.	Вещества	Общее количество веществ	R^2	s
[2]	Производные нитробензола	54	0,91	0,04
[3]	Производные анилина	48	0,95	0,16
[4]	Производные нитробензола	50	0,87	0,27
[5]	Производные фенола	250	0,71	–
[6]	Производные фенола	250	0,77	0,40
[7]	Сложные эфиры	48	0,92	0,24
[8]	Производные фенола	250	0,71	–
[9]	Органические соединения	1093	0,93	–

Приведенные данные в достаточной мере характеризуют современное состояние прогнозирования $-\lg(\text{IGC}_{50})$ для *Tetrahymena pyriformis*. Качество лучших моделей определено значениями коэффициентов корреляции в пределах от 0,71 до 0,95 и значениями стандартных отклонений s до 0,40. Очевидно, что дальнейший прогресс в этом направлении связан с поиском более информативных дескрипторов, используемых при кодировании структуры молекул, поскольку биологический отклик является функцией большого и неопределенного числа факторов.

В данной работе исследована возможность использования большого набора дескрипторов, генерируемых программой Dragon. Показатели токсичности $-\lg(\text{IGC}_{50})$ для *Tetrahymena pyriformis* получены из приложения к статье [9]. Тренировочная выборка, так же как и в [9], состояла из 644 соединений, контрольная — из 493.

Расчеты выполнены с помощью разработанной нами [10] компьютерной программы PROGROC (PROGgram ROBustness Calculation). Важной и уникальной особенностью этой программы является возможность привлечения без предварительного отбора такого числа дескрипторов, которое может превышать число веществ. Так, для данного набора веществ всего было задействовано 1017 дескрипторов различной природы. Это позволило получить модель более высокого качества, которая характеризовалась $R = 0,980$, $s = 0,22$ для тренировочной выборки того же размера и $R = 0,943$, $s = 0,32$ — для контрольной. Также была получена модель высокого качества при уменьшении размера тренировочной выборки до 600 соединений (493 — контрольная). Результаты прогнозирования $-\lg(\text{IGC}_{50})$ для этого случая приведены рисунках 1, 2.

На рисунке 1 показана корреляция между экспериментальными и вычисленными по молекулярным дескрипторам значениями $-\lg(\text{IGC}_{50})$ для тренировочной и контрольной выборок.

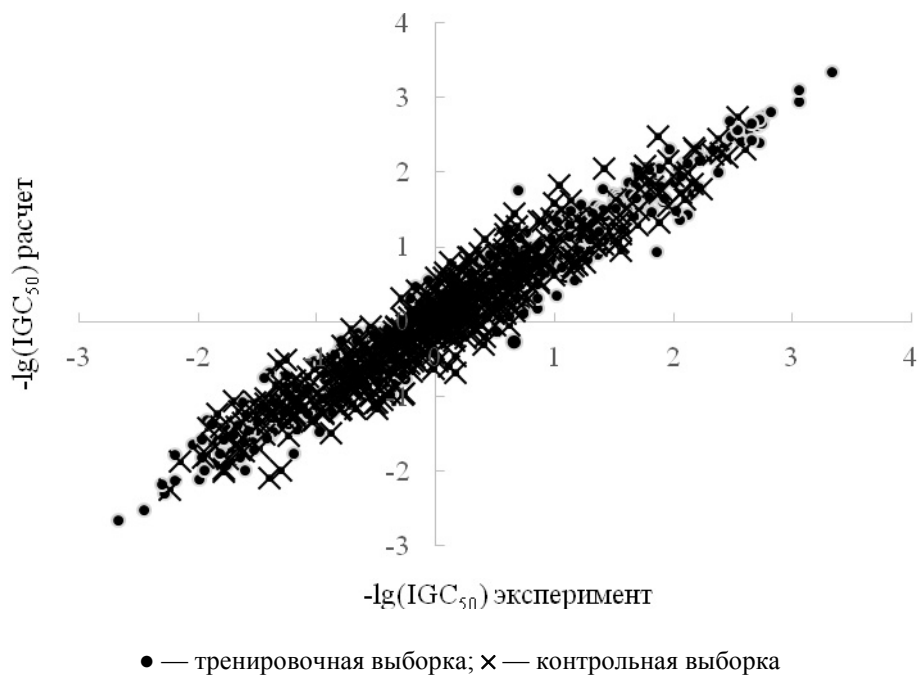


Рисунок 1. Корреляция между экспериментальными значениями $-\lg(\text{IGC}_{50})$ и вычисленными по молекулярным дескрипторам для тренировочной и контрольной выборок

Частота распределения ошибок прогнозирования $-\lg(\text{IGC}_{50})$ с помощью молекулярных дескрипторов показана на гистограмме (рис. 2).

Гистограмма распределения частот ошибок прогнозирования $\lg(\text{IGC}_{50}-1)$ несколько отличается от нормального распределения, что, вероятно, вызвано низкой точностью использованных экспериментальных данных.

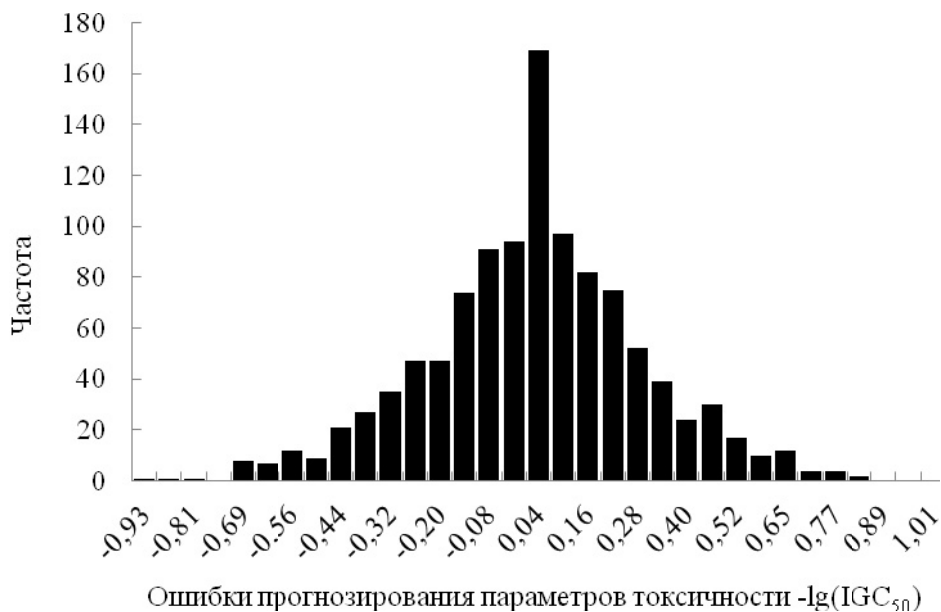


Рисунок 2. Гистограмма распределения частот ошибок прогнозирования $-\lg(\text{IGC}_{50})$ по молекулярным дескрипторам

Статистические параметры модели приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели корреляции между экспериментальными и вычисленными значениями $-\lg(\text{IGC}_{50})$

Показатели корреляции	Весь набор	Тренировочная выборка	Контрольная выборка
R	0,964	0,979	0,938
s	0,28	0,22	0,33
Количество веществ	1093	600	493

Таблица 3 относится к части контрольной выборки и иллюстрирует порядки значений $-\lg(\text{IGC}_{50})$, точность прогнозирования и разнообразие классов химических соединений.

Таблица 3

Экспериментальные [9] и рассчитанные значения $-\lg(\text{IGC}_{50})$ для *Tetrahymena pyriformis*

№	Соединение	Эксп.	Расч.	Разн.
1	2	3	4	5
1	2-Этилмасляная кислота	-0,15	-0,30	0,15
2	2-Метил-4-хлоранилин	0,35	0,47	-0,12
3	Толуол	0,25	-0,38	0,63
4	Диэтил-2-этилмалонат	-0,24	-0,09	-0,15
5	3-Амино-1,2-пропандиол	-1,81	-1,51	-0,30
6	4-Хлор-1-бутанол	-0,76	-0,83	0,07
7	2-Нитрорезорцинол	0,66	0,28	0,38
8	4-Бифенилметанол	0,92	0,80	0,12
9	3-Гексин-3,5-диол	-0,46	-0,94	0,48
10	3'-Нитроацетофенон	0,32	0,43	-0,11
11	1,2,3-Трихлор-5-нитробензол	1,55	1,47	0,08
12	2-Хлорбензальдегид	0,49	0,41	0,08
13	3-Хлор-2-бутанон	0,27	0,28	-0,01
14	Этенилэтаноат	-0,86	-0,69	-0,17
15	3-Нитро-4-хлорфенол	1,27	0,91	0,36
16	Диэтиловый эфир пропилмалоновой кислоты	0,13	-0,11	0,24
17	2,6-Дихлорфенол	0,73	0,77	-0,04

1	2	3	4	5
18	4-Нитро-2-хлоранилин	0,75	0,50	0,25
19	5-Нитро-2-хлорбензальдегид	0,53	1,28	-0,75
20	3,5-Диметил-1-гексин-3-ол	-0,55	-0,13	-0,42
21	4,5-Диметил-2-хлорфенол	0,69	0,89	-0,20
22	4-Фенил-1-бутанол	0,12	0,09	0,03
23	1,3-Динитро-2,4,5-трихлорбензол	2,60	2,37	0,23
24	2-Гидрокси-4,5-диметилацетофенон	0,71	1,01	-0,30
25	3,5-Дихлорнитробензол	1,13	1,61	-0,48
26	2-Нитро-4-хлортолуол	0,82	1,03	-0,21
27	<i>втор</i> -Бутиловый эфир уксусной кислоты	-0,68	-1,10	0,42
28	Метилнонилат	1,04	1,16	-0,12
29	3,5-Гептадион	-0,38	-0,11	-0,27
30	2-Метил-5-хлоранилин	0,50	0,48	0,02
31	1-Ноиламин	1,70	1,17	0,53
32	4-Нитробензальдегида	0,20	0,56	-0,36
33	1-Октил цианид	0,62	0,34	0,28
34	2,4-Дихлоранилин	0,56	0,72	-0,16
35	Терефталдегид	-0,09	0,18	-0,27
36	3-Формилбензонитрил	-0,02	-0,33	0,31
37	<i>трет</i> -Пентиламин	-0,70	-1,40	0,70
38	4-(<i>втор</i> -Бутил)анилин	0,61	0,95	-0,34
39	2-Тридецин-1-ол	2,37	2,15	0,22
40	Гептанофенон	1,56	1,13	0,43

Результаты нашего исследования показывают, что применение полного набора дескрипторов, вычисляемых программой Dragon в сочетании с разработанным нами алгоритмом прогнозирования, позволяет получать модели параметра токсичности IGC₅₀ в отношении к инфузории *Tetrahymena pyriformis* с высоким качеством, превосходящим соответствующие модели, описанные в литературе.

Список литературы

- 1 The University of Tennessee: College of veterinary medicine // [ER]. Access mode: <http://www.vet.utk.edu/research/chemical.shtml>
- 2 Kumar M.S., Vibhanjali M., Tripathi P.N., Adil K.M. Quantum Chemical Descriptors Based QSTR Study of Nitrobenzene Derivatives against Tetrahymena Pyriformis // Research Journal of Chemical Sciences. — 2014. — Vol. 4, No. 2. — P. 29–37.
- 3 Bouaoune A., Lourici L., Haddag H., Messadi D. Inhibition of Microbial Growth by Anilines: A QSAR Study // Journal of Environmental Science and Engineering. — 2012. — A 1. — P. 663–671.
- 4 Bellifa K., Mekelleche S.M. QSAR study of the toxicity of nitrobenzenes to Tetrahymena pyriformis using quantum chemical descriptors // Arabian Journal of Chemistry. — 2012 // [ER]. Access mode: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.031>.
- 5 Jiang D.X., Li Y., Li J., Wang G.X. Prediction of the Aquatic Toxicity of Phenols to Tetrahymena Pyriformis from Molecular Descriptors // Int. J. Environ. Res. — 2011. — Vol. 5, No. 4. — P. 923–938.
- 6 Toropov A.A., Toropova A.P., Benfenati E., Manganaro A. QSAR modelling of the toxicity to Tetrahymena pyriformis by balance of correlations // Mol. Divers. — 2010. — Vol. 14. — P. 821–827.
- 7 Vlaia V., Olariu T., Vlaia L., Butur M., Ciubotariu C., Medeleanu M., Ciubotariu D. Quantitative structure-activity relationship (QSAR) Analysis of the toxicity of aliphatic esters by means of weighted holistic invariant molecular (whim) descriptors // Farmacia. — 2009. — Vol. 57, No. 4. — P. 511–522.
- 8 Enoch S.J., Cronin M.T.D., Schultz T.W., Madden J.C. An evaluation of global QSAR models for the prediction of the toxicity of phenols to Tetrahymena pyriformis // Chemosphere. — 2008. — Vol. 71, No. 7. — P. 1225–1232.
- 9 Zhu H., Tropsha A., Fourches D., Varnek A., Papa E., Gramatica P., Öberg T., Dao P., Cherkasov A., Tetko I. Combinatorial QSAR Modeling of Chemical Toxicants Tested against Tetrahymena pyriformis // J. Chem. Inf. Model. — 2008. — Vol. 48. — P. 766–784.
- 10 Важев В.В., Кухарева А.Ю., Цебрук А.В. Компьютерное прогнозирование и экспертиза значений температуры кипения спиртов по ИК-спектрам // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Химия. — 2010. — № 2 (58). — С. 5–10.

В.В. Важев, М.А. Губенко, Н.В. Важева, Э.М. Ергалиева, Е.А. Самсонык

Органикалық қосылыстардың *Tetrahymena pyriformis* үшін улылығын QSAR әдісімен бағалау

Мақалада органикалық қосылыстардың *Tetrahymena pyriformis* инфузориясына қатысты $-\lg(\text{IGC}_{50})$ улылық көрсеткішін бағалау үшін дескрипторлардың үлкен жиынтығын пайдаланып, QSAR/QSTR әдісін қолдану мүмкіндігі зерттелген. Барлығы 1093 қосылыстан тұратын заттар жиынтығы қарастырылған. Заттардың барлық жиынтығы үшін $R = 0,968$, $s = 0,26$ корреляция көрсеткіштері алынған. Заттардың жаттығулық іріктелген жиынтығы үшін $R = 0,980$, $s = 0,21$, бақылау жиынтығы үшін $R = 0,943$, $s = 0,32$.

V.V. Vazhev, M.A. Gubenko, N.V. Vazheva, E.M. Ergalieva, E.A. Samsonyuk

Estimation of the toxicity of organic compounds to *Tetrahymena pyriformis* by QSAR method

The possibility of the use of QSAR / QSPR method is investigated for estimating the toxicity of organic compounds $-\lg(\text{IGC}_{50})$ to *Tetrahymena pyriformis* using a large set of descriptors. The set of substances from 1093 compounds is investigated. For all set correlation indicators are received $R = 0,968$, $s = 0,26$. For training set there are $R = 0,980$, $s = 0,21$, for test — $R = 0,943$, $s = 0,32$.

References

- 1 *The University of Tennessee: College of veterinary medicine*, <http://www.vet.utk.edu/research/chemical.shtml>.
- 2 Kumar M.S., Vibhanjali M., Tripathi P.N., Adil K.M. *Research Journal of Chemical Sciences*, 2014, 4, 2, p. 29–37.
- 3 Bouaoune A., Lourici L., Haddag H., Messadi D. *Journal of Environmental Science and Engineering*, 2012, A 1, p. 663–671.
- 4 Bellifa K., Mekelleche S.M. *Arabian Journal of Chemistry*, 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.031>.
- 5 Jiang D.X., Li Y., Li J., Wang G.X. *Int. J. Environ. Res.*, 2011, 5, 4, p. 923–938.
- 6 Toropov A.A., Toropova A.P., Benfenati E., Manganaro A. *Mol. Divers*, 2010, 14, p. 821–827.
- 7 Vlaia V., Olariu T., Vlaia L., Butur M., Ciubotariu C., Medeleanu M., Ciubotariu D. *Farmacia*, 2009, 57, 4, p. 511–522.
- 8 Enoch S.J., Cronin M.T.D., Schultz T.W., Madden J.C. *Chemosphere*, 2008, 71, 7, p. 1225–1232.
- 9 Zhu H., Tropsha A., Fourches D., Varnek A., Papa E., Gramatica P., Öberg T., Dao P., Cherkasov A., Tetko I. *J. Chem. Inf. Model.*, 2008, 48, p. 766–784.
- 10 Vazhev V.V., Kuhareva A.Yu., Tsebruk A.V. *Bull. of Karaganda University. Chemistry Ser.*, 2010, 2(58), p. 5–10.

M.Zh. Burkeev¹, J. Kreuter², Ye.M. Tazhbayev¹, L.Zh. Zhaparova¹,
T.S. Zhumagalieva¹, A.T. Kazhmuratova¹, D.A. Muhanova¹

¹Ye.A. Buketov Karaganda State University;

²Biocenter Niederursel, Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt/Main, Germany
(E-mail: zhumagalieva79@mail.ru)

New forms of anticancer drugs «Arglabin» based on human serum albumin

In this article the possibility of creation of human serum albumin nanoparticles immobilized by anticancer drug Arglabin was considered. Physical and chemical characteristics of nanoparticles and binding of Arglabin with polymeric nanoparticles were determined. It is found that the particle size and binding of drug with polymer depend on the method of immobilization of drug.

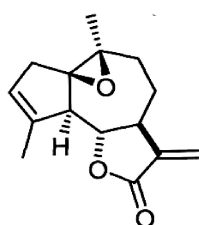
Key words: albumin, nanoparticles, immobilization, Arglabin, polydispersity, zeta potential.

1 Introduction

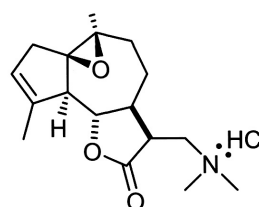
Current, the main disadvantages of drugs used in medicine are short period of validity, low selectivity to the affected organ and sufficiently high toxicity. By the results of numerous researches, it is shown that these disadvantages can be avoided by encapsulation of drugs in polymeric nanoparticles [1, 2]. Significant results were obtained by loading of pharmaceutical drugs in synthetic and natural polymers [3, 4], which are used in the treatment of diseases such as cancer, requires long-term therapy [5–7].

Using of nanosystems for drug delivery in cancer therapy allows to achieve significantly better effects than by using free drugs [3, 8–10].

One of the anti-cancer drugs is «Arglabin» obtained by Kazakhstan scientists from the plant *Artemisia glabella* growing in Central Asia [11]. The investigation of Arglabin and a number of its derivatives showed that the epoxyarglabin and hydrochloride of dimethylaminoarglabin possess the best antitumor activity. Epoxyarglabin (substance or native arglabin) hadn't found an application because of its insolubility in water. Further on the base of hydrochloride of dimethylaminoarglabin there was worked out a hydrophilic drug form preparation «Arglabin» for parenteral administration.



Arglabin



Hydrochloride of dimethylaminoarglabin

The preparation «Arglabin» is efficient in treatment of breast cancer, primary liver cancer, cancer of lungs and ovary and during several years it is used successfully in medicine practice for treating cancer diseases in the form of injection.

At the same time there is the task of prolongation of drug action and decrease its side effects.

One of the widely used polymeric carriers of drugs is human serum albumin. Because of its function to transport low-molecular substances including a variety of drug coming externally, it is unique drug carrier to target organs, which prolongs their action by binding [9, 10].

The task of present study was to consider the possibility of creation of new drug form of antitumor drug Arglabin in the form of nanoparticles on the base of HSA.

2. Materials and methods

2.1 Chemicals and reagents. Human serum albumin (HSA, fraction V, purity 96–99 %, 65.000 Da) and glutaraldehyde 8 % solution were obtained from Sigma (Steinheim, Germany). «Arglabin» (substance) and

preparation «Arglabin» were purchased from «Research-and-Production Center «Phytochemistry» (Karaganda, Kazakhstan). Solvents and all other reagents were purchased from Merck (Darmstadt, Germany).

2.2 Preparation of empty HSA nanoparticles. Empty HSA nanoparticles were prepared using a previously described desolvation method [2, 9]. By using of buffer solution, pH 2 % of albumin solution was adjusted to 8.0–8.5, then the calculated amount of ethanol and an aqueous solution of glutaraldehyde as crosslinking agent added under stirring. To complete the process, the suspension was left for 24 hours with constant stirring. The required particle on the size was separated from low- and high-molecular components by centrifugation and repeated washing with water.

2.3 Encapsulation of the drug Arglabin in nanoparticles of HSA. For immobilization of Arglabin in nanoparticles, the drug previously dissolved in an aqueous solution of albumin and desolvation was carried out. In this case two forms of the drug (lipophilic and hydrophilic forms) were used. The concentration of the drug was varied from 0.25 mg/ml to 1 mg/mL, using the following ratios of drug: albumin, 1:20, 1:10, 3:20, 1:5.

To 20 mg of serum albumin was added from 1 to 4.0 mg of drug in 4 tubes, respectively, and 1 ml water to each of them. pH of all solutions was adjusted up to 8,5 and held for 2 hours at constant stirring. In the method of incorporation water-insoluble lipophilic form of Arglabin was used. 1 ml of ethanol was added to the tubes previously. For the formation of nanoparticles 2 ml of ethanol and 8 % glutaraldehyde solution was added to the solution under constant stirring by minipump and stirred for 24 h.

The required particle by size is separated by repeated centrifugation within 15 minutes at 14,500 rpm/min and was purified by washing by water for injection. The amount of free drug in a solution was analyzed by UV spectrophotometry ($\lambda = 204$ nm).

2.4 Adsorption of arglabin to HSA nanoparticles. 1.3 ml of empty HSA nanoparticles solution was taken (10 mg/ml) which were obtained by the method described above and from 50 to 800 μ l of previously prepared solutions of arglabin (5.9 mg/ml) (substantive) were added. The volume of each probe was adjusted with ethanol to 2.21 ml. The mixture was stirred for 2 h (650 rpm) at room temperature. After that the particles were centrifugated and washed with water. The supernatants of the washing steps were collected and separated by size exclusion chromatography (Sephadex, Sigma Chemical Co. DE-52) and the concentration of free Arglabin in a solution was analyzed by UV-spectrophotometry ($\lambda = 204$ nm).

The yield of nanoparticles was determined by gravimetric method.

2.5 Measurement of particle size and zetapotential. The average particle size measured by photon correlation spectroscopy (PCS) using a Malvern Zetasizer 3000HSA (Malvern Instruments Ltd., Malvern, UK) at a temperature of 25 °C at a scattering angle of 90°. The samples were diluted 1:400 with water. The zetapotential was also measured on this device. HSA nanoparticles were previously diluted 1:200 50mM phosphate-puffer pH 7.4 and the zetapotential was determined by Laser Doppler micro electrophoresis.

Pictures of nanoparticles loaded with drug were made by transmission electron microscopy (transmission electron microscope CM 12 (Philips)).

2.6 Determination of the Arglabin binding with HSA nanoparticles. The binding was determined by conductometric and UV-spectrophotometric methods on the instrument U3000 Spectrophotometer ($\lambda = 204$ nm) (Hitachi). Samples of the solutions were passed through Sephadex column (Sigma Chemical Co. DE-52) to separate the polymer from drug and washed with ethanol:water in the ratio of 1:5.7. From the obtained data a calibration chart and content of unbound drug was calculated.

Preliminary in a volumetric flask of 100 ml a drug solution with concentration of 100 mg/ml in water was prepared. Aliquots were taken from the prepared solution, was transferred into volumetric flasks of 25 ml. A series of solution with concentration of drug 5.0; 10.0; 20.0; 40.0; 60.0; 80.0; 100.0 mg/ml were prepared and electrical conductivity was fixed.

Further calibration graph constructed and the concentration of free drug was determined by it. Because the conductivity of solution is an additive value, the electrical conductivity of components of system was determined and relevant corrections were made. The degree of binding of drug was calculated from the difference between the initial and free drug.

The conductivity of the solution was measured in a thermostated cell (at 293 K), 25 ml on the instrument Conductivity meter Type OK-102 (Hungary) № 1182 and «Econics-Expert», INN / KPP 7728209000/772801001 (Moscow), provided with an electrode.

The yield of particles was found by gravimetric analysis.

10 % solution of human serum albumin (HSA) (HSA, fraction V, 96–99 %, 65,000, Sigma Aldrich (Steinheim, Germany) for the immobilization of an antitumor drug «Arglabin», and 50 % solution of

glutaraldehyde Sigma Aldrich (Steinheim, Germany) were used in the work. «Arglabin» (substance) and hydrochloride dimethylaminoarglabin was provided by the international scientific and industrial holding «Phytochemistry» (Karaganda, Kazakhstan).

With the aim of achieving an accuracy and verification of obtained results, our experimental data were studied by mathematical processing. Experimental miscount in measurements shortchanged by the method of «the least squares». It is shown by the calculations that the maximum relative miscount for the experimental data was 5 %, which was determined by specific methods of conductivity and spectrophotometry.

Typically, the physico-chemical and analytical measurements are taken $a = 0,95$ and $b = 0,99$. In this work, confidential probability is equal to 0.95.

3 Results and discussion

Nowadays three main ways of immobilization of drug to the polymer nanocarriers are known [12]. These are covalent attachment of the drug to the particle prior to preparation of particles or analogical attachment to the particle surface; adsorption of drug on the surface of preliminary prepared nanoparticles and incorporation of drug into polymer matrix during particle preparation. The first method is not widely used because the covalent attachment of drug to the polymer changes its chemical structure (entity) and may lead to changes of biological activity of drug.

In the present study it was compared two ways of loading Arglabin to the particle system: adsorption of drug on the surface of obtained HSA nanoparticles and incorporation of Arglabin into polymer matrix of nanoparticles with the use of desolvation method described above.

At the time of investigations we studied the immobilization of antitumor drug Arglabin into the matrix of serum albumin by incorporation method which involves injection of biologically active compounds directly in the reaction medium during the process of crosslinking of albumin.

Incorporation was carried out using of Arglabin substance and dimethylaminoarglabin hydrochloride. In both cases, concentration of drug is maintained from 0.25 mg/ml to 1 mg/ml.

The particle size, polydispersity and zetapotential of lipophilic Arglabin obtained by the incorporation method analyzed by photon correlation spectroscopy. The results are shown in Table 1.

Table 1

Characteristics of nanoparticles of HSA containing the substance Arglabin (T=25 °C; C_{HSA}=20 mg/ml)

C _{ARGL} , mg/ml	C _{ARGL} , 10 ⁻⁵ , mol/l	drug/ polymer	d, nm	PDI	ζ-potential, mV	Binding, %	The yield of nano- particles, %		Drug in NP (after adsorp- tion), %
							Spectropho- tometry	Gravi- metry	
0.25	0.15	1:20	193.9 ±1.3	0.030 ±0.020	-16.3±4.0	76	88.3	82.3	3.36
0.5	0.3	1:10	256.6 ±3.0	0.074 ±0.004	-22.6±3.0	87	87.0	80.7	4.77
0.75	0.45	3:20	189.0 ±0.6	0.017 ±0.012	-26.3±2.5	73	86.5	78.8	6.57
1.0	0.6	1:5	126.2 ±1.7	0.046 ±0.018	-25.8±4.5	81	84.0	74.5	8.09

As can be seen from the data obtained particles vary in size and have a monomodal distribution. In all cases, the dispersed system is stable, as indicated by low values of ζ-potential of nanoparticles; the yield of nanoparticles obtained by two independent methods correlated.

Binding of Arglabin with nanoparticles of albumin was determined by UV-spectrophotometry at a wavelength $\lambda = 204$ nm. Before conducting the spectrophotometric analysis of particles with drug substance solutions were washed with water-ethanol and passed through a Sephadex column. Figure 1 shows the binding of nanoparticles of Arglabin from the amount of drug.

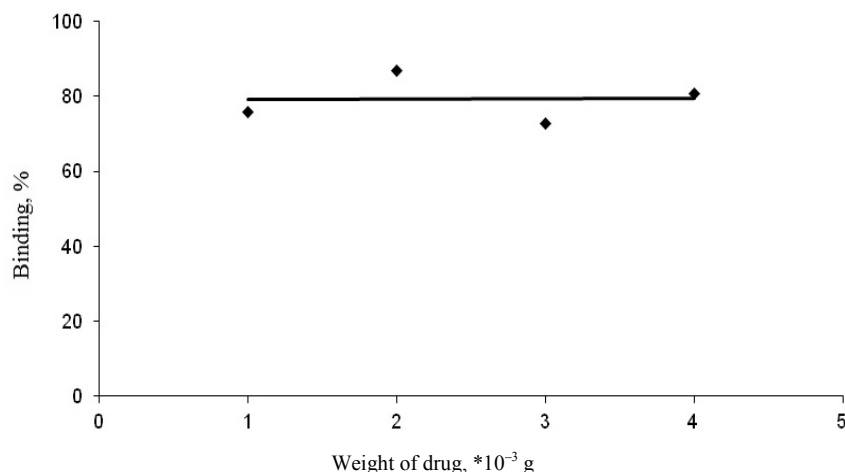


Figure 1. Dependence of binding of HSA nanoparticles from the amount of substance Arglabin

According to the presented data in the Table. 1, the effective incorporation of drug in HAS nanoparticles occurred.

As it is shown in the picture, that in the result of encapsulation the lipophilic forms of Arglabin in the albumin nanoparticles the binding is always high and constitutes more than 73 % in all cases. In the proportions of drug to albumin 1:10 and 1: 5 nanoparticles immobilized by drug were obtained. The binding degree of these particles is up to 80 %, which proves the effectiveness of incorporation.

As long as the drug was included in the polymer matrix during the process of obtaining the particles, it is important to know the content of drug in the nanoparticles after incorporation. Therefore, the content of Arglabin in the obtained nanoparticles was calculated (Fig. 2).

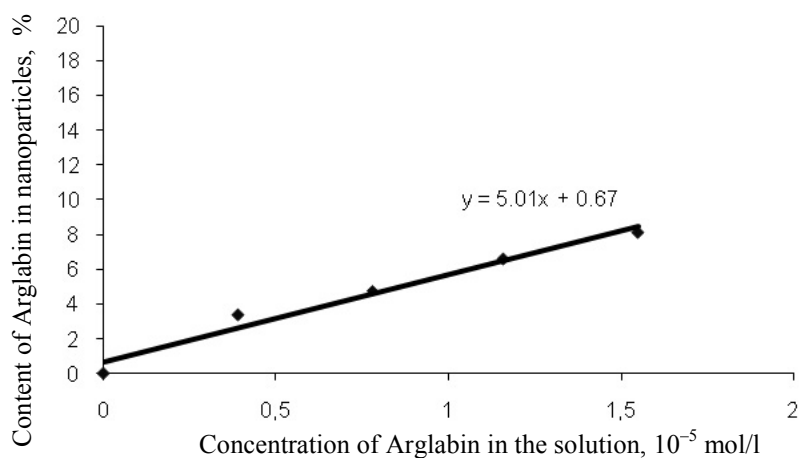


Figure 2. Content of lipophilic Arglabin in albumin nanoparticles after incorporation

From the graph, it is clear that the content of lipophilic Arglabin in formed nanoparticles increases by the growth of drug concentration in the initial solution. Thus, there is a possibility of further loading of serum albumin by lipophilic form of drug.

Our next task was the immobilization of nanoparticles by hydrophilic form of drug. Incorporation of dimethylaminoarglabin hydrochloride in the matrix of serum albumin was carried out by the same procedure as the lipophilic form of drug, but without adding ethanol. The concentration of drug was varied from 0.25 mg/ml to 1.0 mg/ml. Physico-chemical characteristics of particles also were analyzed by photon correlation spectroscopy (Table 2).

Table 2

**Characteristics of nanoparticles HSA containing the dimethylamino hydrochloride arglabin
(T=25 °C; C_{HSA}=20 mg/ml)**

C _{ARGL} , mg/ml	d, nm	PDI	ζ -potential, mV	Binding, %	The yield of nanoparticles, %	
					Spectrophotometry	Gravimetry
0.25	172±1	0.045±0.04	-23.1±7.0	51	59.3	63.1
0.5	200±2	0.029±0.02	-30.0±2.4	53	59.2	65.7
0.75	331±4	0.210±0.03	-39.2±2.2	67	68.5	92.7
1.0	315±1	0.138±0.01	-37.9±3.5	78	80.0	79.9

It can be seen from the Table 2, that the diameter of particles rises with increasing of drug concentration in nanoparticles of serum albumin, which is apparently caused by an increase of the content of arglabin in particles. By the value of ζ-potential we can see that polydispersity of particles is sufficiently low and the system is stable. The dependence of the degree of binding by weight of dimethylaminoarglabin is likely connected with an increase of the probability of binding with carboxyl-terminated of serum albumin. The binding degree of drug is 78 % at the maximum concentration, while the possibility of further loading of nanoparticles with Arglabin is not excluded.

Dependence of binding of HSA nanoparticles from the amount of hydrophilic form Arglabin — dimethylaminoarglabin hydrochloride is shown in Figure 3.

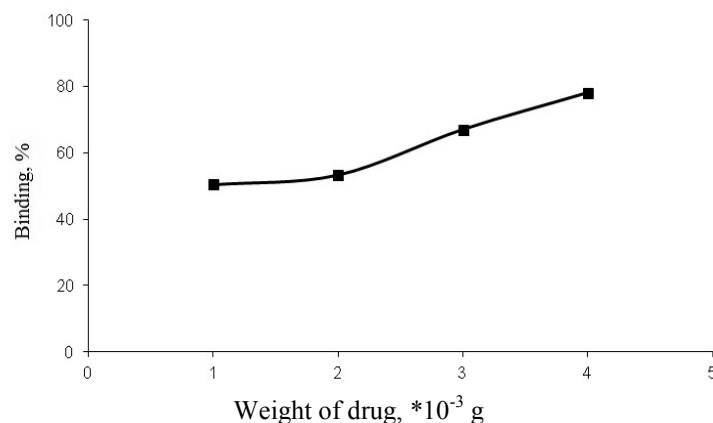


Figure 3. Dependence of binding of HSA nanoparticles from the amount of dimethylamino hydrochloride arglabin

The content of Arglabin in the obtained particles was also calculated at the end of process and the graph of dependence of drug concentration is shown in Figure 4.

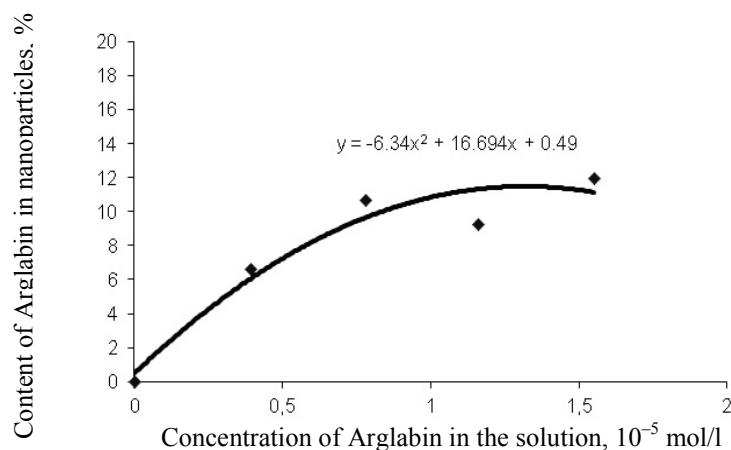


Figure 4. Content of hydrophilic Arglabin in albumin nanoparticles after incorporation

From the figure it is clear that in the content 11.97 % of dimethylaminoarglabin hydrochloride in particles we can observe the saturation in nanoparticles with drug.

In order to confirm the obtained data by photon correlation spectroscopy, we made images of nanoparticles with drugs using transmission electron microscope (Fig. 5a, b). From the images it is seen that the size of nanoparticles with hydrochloride dimethylaminoarglabin is higher than size of nanoparticles with native form of Argabin. The results of transmission electron microscopy correlate with obtained data by photon correlation spectroscopy.

From the above figures it is shown that obtained particles are sufficiently small and their size is 80–200 nm, which satisfies the requirements of polymer particles for drug delivery transport [13].

It is currently believed that the diameter of the nanoparticles for the treatment of cancer is should be of 10–100 nm. The lower limit was calculated by calculating of filtering ratio of walls of capillary, because the limit particle size for renal excretion is assumed to be about 10 nm in diameter. The upper limit was not determined accurately, however, it was proved that the particles with diameter of hundreds nanometers are also capable to penetrate through walls of blood vessels and assimilate in the tumor.

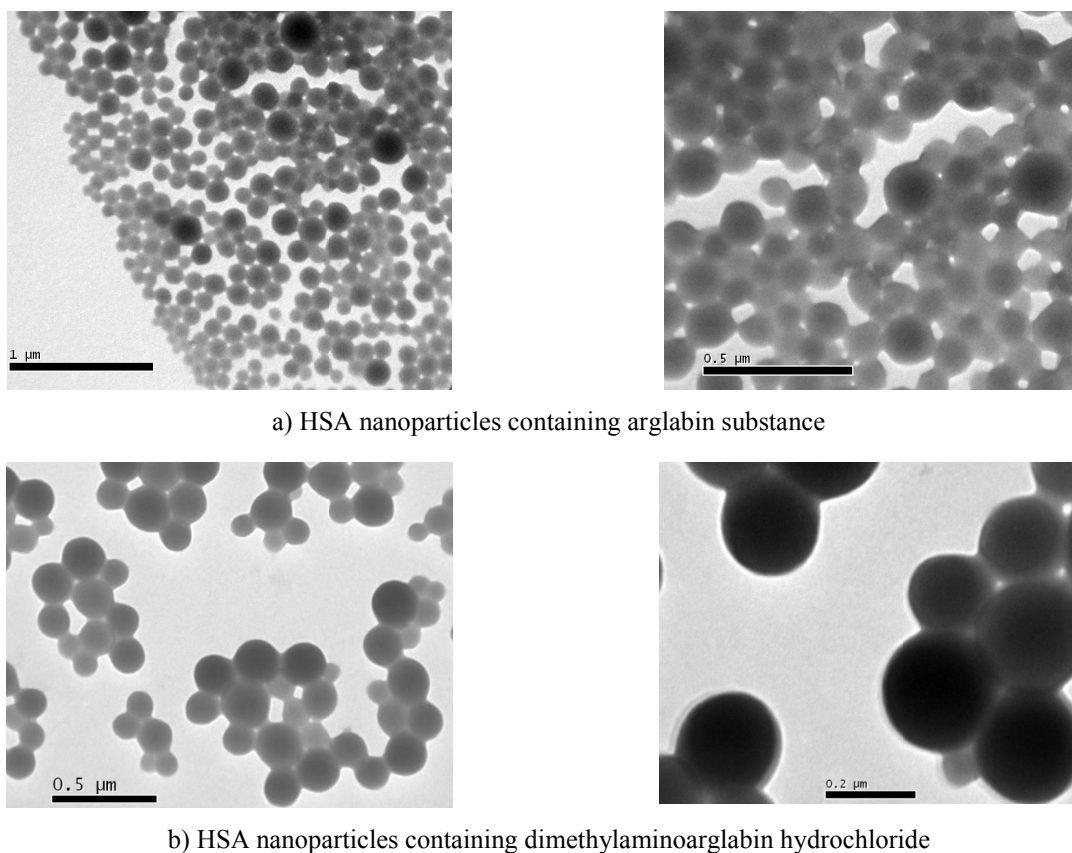


Figure 5. HSA nanoparticles

In comparison of obtained results, earlier published material is presented in this article [13]. It is known that adsorption of drug on the preliminary prepared carrier systems bears the risk of drug loss by desorption process. To prevent the drug inactivation during storage as well as from early degradation of the complex polymer-drug after injection [12], it was studied adsorption on the nanoparticles not hydrophilic, but lipophilic or native (substantive) insoluble form of antitumor drug Argabin. Such composition of complex allow us to hope that there are no drawbacks which were said above as there is less inclination of native Argabin to be desorbed from the polymer matrix into water medium.

With the aim of optimization of drug loading (incorporation) into nanoparticles prepared from HSA and to establish a standard protocol for their preparation the concentration of Argabin (native, substantive) in a sorption solution was varied between 0.25 mg/ml to 6.2 mg/ml. In this case concentrations of HSA in all solutions were the same and were equal to 5.9 mg/ml. The process of adsorption included two hour incubation of Argabin into disperse solution of HSA nanoparticles. Drug-loaded nanoparticles were separated from

unbound Arglablin by centrifugation. The quantitative content of Arglablin was determined spectrophotometrically ($\lambda=204$ nm), preliminary separating solutions of Arglablin and HSA by size exclusion chromatography using columns Sephadex (Sigma Chemical Co. DE-52).

The results which were obtained with the help of U3000 Spectrophotometer ($\lambda=204$ nm) (Hitachi) are presented in a chart (Fig. 6).

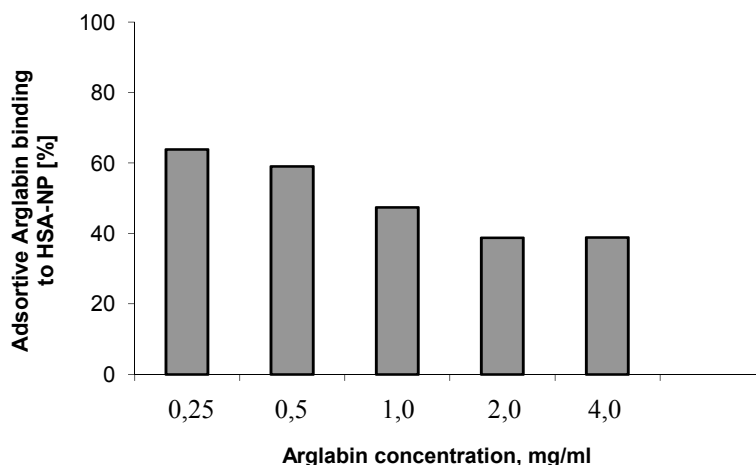


Figure 6. Adsorptive binding of Arglablin to 5.9 mg/ml of empty HSA NP

As it is shown in a chart at low concentrations of Arglablin more than 60 % of drug may be adsorbed on the surface of nanoparticles (Fig. 6). The portion of adsorbed Arglablin decreases with the increasing drug concentration in the initial solution, reaching a minimum meaning 38.8–38.9 % at a drug concentration of 2 mg/ml and 4mg/ml (Table 3).

Table 3

Characteristics of Arglablin (substantive)-loaded HSA nanoparticles by adsorption

C_{ARGL} , mg/ml	d, nm	P	Z, mV	Binding, %	Drug in NP (after adsorption), %
0.25	158.8	0.052	-14.2	63.9	1.6
	162.9	0.017	-11.4		
	160.9	0.061	-11.0		
	160.9±2.0	0.043±0.020	-12.2±2.0		
0.50	158.7	0.061	-18.7	59.1	2.5
	155.2	0.054	-23.0		
	159.9	0.024	-16.4		
	157.9±2.0	0.046±0.020	-19.4±3.3		
0.75	162.1	0.015	-20.4	60.0	4.3
	157.8	0.050	-22.8		
	161.6	0.014	-14.6		
	160.5±2.0	0.026±0.020	-19.3±4.1		
1.00	161.1	0.037	-19.0	47.5	4.5
	159.1	0.078	-12.7		
	160.2	0.010	-10.7		
	160.1±1.0	0.042±0.035	-14.1±4.2		
2.00	158.7	0.014	-14.8	38.8	7.2
	159.6	0.025	-21.5		
	159.7	0.021	-15.2		
	159.3±0.5	0.020±0.010	-17.2±3.4		
4.00	162.3	0.006	-20.0	38.9	13.5
	162.5	0.028	-16.2		
	160.9	0.003	-15.3		
	161.9±0.8	0.012±0.013	-17.2±2.4		

The obtained adsorption isotherm was analyzed using empirical equation of Freundlich which showed high correlation degree ($R=0.97$) and the possibility of further loading HSA nanoparticles with Arglablin. (Fig. 7).

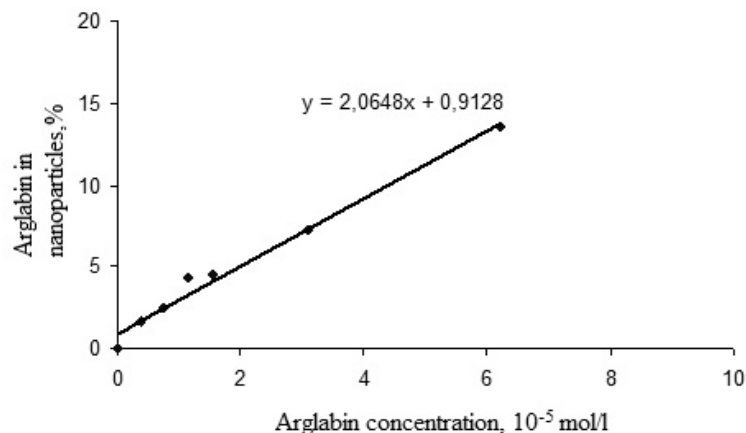


Figure 7. Adsorption of Arglablin on nanoparticles of serum albumin

So with the increasing of Arglablin concentration in the solution together with decreasing binding degree as it is said above the portion of drug on nanoparticles' surface increased and in a limit case it reaches 13.5 % from HSA nanoparticles' mass. The equation of adsorption ($x/m = 3.06$) shows that the portion of Arglablin in polymer-drug complex may be increased essentially.

As it was expected, because of electroneutrality of native Arglablin absolute meaning of zeta potential remained to be high enough (between -11.0 and -22.8 mV) which provides mobility of nanoparticles and prevents them from coagulation, and as a consequence the particle size changed slightly (160.8 ± 2).

From the Table 3 and Figure 7 of polydispersity it is seen that the size distribution of particles is in relatively narrow meaning interval and the system is sufficiently stable.

Arglablin-loaded nanoparticles is seen on pictures obtained with the use of CM 12 transmission electron microscope (Philips) and they are shown in the Figure 8.

It is seen in a pictures that there might a formation of associates but separated particles are small enough. Thus, it was shown a possibility of obtaining a new drug form of antitumor drug «Arglablin» by loading HSA nanoparticles with native Arglablin.

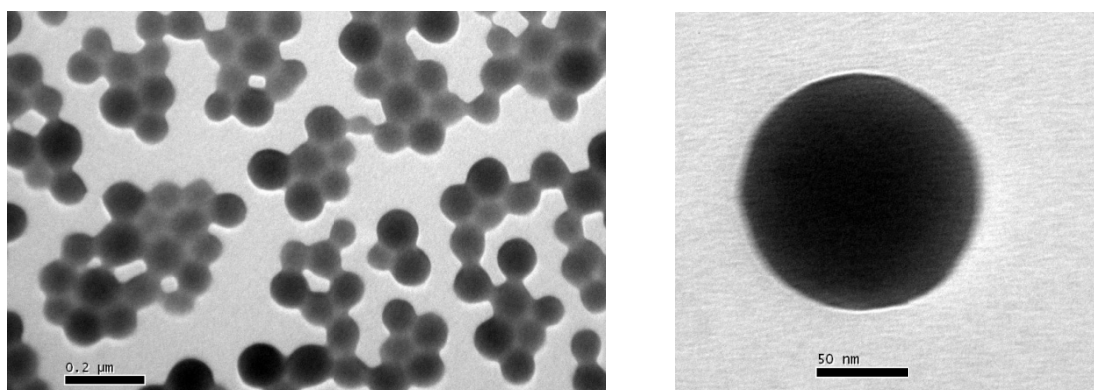


Figure 8. Electron-microscopy pictures of nanoparticles with Arglablin adsorbed on a particle surface

So, comparing the results of research on the production of nanoparticles by two methods one can conclude that the particle size, the degree of binding depend on the method of immobilization drugs. Thus, larger particles can be obtained by immobilization by incorporation than when immobilized by absorption method. And the maximum degree of binding is achieved by first one.

References

- 1 Платэ Н.А., Васильев А.Е. // Высокомолекул. соед. — 1982. — Т. А.24, № 4. — С. 675–695.
- 2 Kreuter J. *Nanoparticles: Colloidal Drug Delivery Systems*. — New-York: Marcel Dekker, 1994.
- 3 Шварц И.Ш., Титов А.П., Васильев А.Е. Биодegradирующие наночастицы и нанокapsулы — носители лекарственных веществ с регулируемыми свойствами // Актуальные проблемы создания лекарственных форм с заданными биофармацевтическими свойствами: Тезисы докл. Всесоюз. науч.-техн. конф., 24–26 окт. 1989 г. — Харьков, 1989. — С. 141.
- 4 Сметанкина О.Н., Приходько Т.В., Турко Я.А. // Биотехнология. Теория и практика. — 2002. — № 3. — С. 89–97.
- 5 Couvreur P., Dubernet C., Paisieux F. // *Eur. J. Pharm. and Biopharm.* — 1995. — Vol. 41, No. 1. — P. 2–13.
- 6 Скидан И., Гельперина С., Северин С. и др. // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, № 1. — С. 23–26.
- 7 Гельперина С.Э., Смирнова З.С., Халанский А.С. и др. // *Рос. биотерапевт. журн.* — 2004. — Т. 3. — С. 56–64.
- 8 Speiser P.P. // *Clin. Pharmacol.* — 1994. — Vol. 13. — P. 337–345.
- 9 Langer K., Balthasar S., Vogel V. et al. // *Int. J. Pharm.* — 2003. — Vol. 257. — P. 169–180.
- 10 Maeda H., Wu J., Sawa T. et al. // *J. Controlled Rel.* — 2000. — Vol. 65. — P. 271–284.
- 11 Адеkenов С.М. // *Рос. биотерапевт. журн.* — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 5–7.
- 12 Dreis S., Rothweiler F., Michaelis M., Cinatl Jr., Kreuter J., Langer K. Preparation, characterization and maintenance of drug efficacy of doxorubicin-loaded human serum albumin (HSA) nanoparticles // *International journal of Pharmaceutics*. — 2007. — Vol. 341. — P. 207–214.
- 13 Zhaparova L., Tazhbayev Ye., Burkeev M., Adekenov S., Ulbrich K., Kreuter J. Preparation and investigation of antitumor drug Arglabin loaded human serum albumin nanoparticles // *Trends in Cancer Research. Ltd. India*. — 2008. — Vol. 4. — P. 43–47.

М.Ж. Буркеев, Й. Кройтер, Е.М. Тажбаев, Л.Ж. Жапарова, Т.С. Жумагалиева,
А.Т. Кажмуратова, Д.А. Муханова

Сарысулы альбумин негізінде катерлі ісікке қарсы «Арглабин» препаратының жаңа үлгілері

Мақалада катерлі ісікке қарсы «Арглабин» препаратымен иммобилденген альбумин нанобөлшектерін алу мүмкіндігі қарастырылған. Нанобөлшектердің физико-химиялық сипаттамалары және «Арглабиннің» полимерлі нанобөлшектермен байланысу дәрежесі анықталды. Бөлшектердің өлшемі және байланысу дәрежесі дәрілік затты иммобилдеу әдісінен тәуелді екені дәлелденді.

М.Ж. Буркеев, Й. Кройтер, Е.М. Тажбаев, Л.Ж. Жапарова,
Т.С. Жумагалиева, А.Т. Кажмуратова, Д.А. Муханова

Новые формы противоопухолевого препарата «Арглабин» на основе сывороточного альбумина

В статье рассмотрена возможность получения наночастиц альбумина, иммобилизованных противоопухолевым препаратом «Арглабин». Определены физико-химические характеристики наночастиц и степень связывания «Арглабина» с полимерными наночастицами. Установлено, что размер частиц и степень связывания зависят от способа иммобилизации лекарственного вещества.

References

- 1 Platee N.A., Vasiliev A.Ye. *Macromolecular compounds*, 1982, A.24, 4, p. 675–695.
- 2 Kreuter J. *Nanoparticles: Colloidal Drug Delivery Systems*, New-York: Marcel Dekker, 1994.
- 3 Shvarts I.Sh., Titov A.P., Vasiliev A.Ye. *Actual problems of creating formulations with desired biopharmaceutical properties*: Abstracts. Proc. scientific and engineering conf., Kharkiv, Oct. 24–26, 1989, p. 141.
- 4 Smetankina O.N., Prikhod'ko T.V., Turko Ya.A. *Biotechnology. Theory and practice*, 2002, 3, p. 89–97.
- 5 Couvreur P., Dubernet C., Paisieux F. *Eur. J. Pharm. and Biopharm.*, 1995, 41, 1, p. 2–13.
- 6 Skidan I., Gelperina S., Severin S. et al. *Antibiotics and Chemotherapy*, 2003, 48, 1, p. 23–26.
- 7 Gelperina S.E., Smirnova Z.S., Khalanskiy A.S. et al. *Russian biotherapeutics J.*, 2004, 3, p. 56–64.
- 8 Speiser P.P. *Clin. Pharmacol.*, 1994, 13, p. 337–345.
- 9 Langer K., Balthasar S., Vogel V. et al. *Int. J. Pharm.*, 2003, 257, p. 169–180.

10 Maeda H., Wu J., Sawa T. et al. *J. Controlled Rel.*, 2000, 65, p. 271–284.

11 Adekenov S.M. *Russian biotherapeutics J.*, 2002, 1, 2, p. 5–7.

12 Dreis S., Rothweiler F., Michaelis M., Cinatl Jr., Kreuter J., Langer K. *International Journal of Pharmaceutics*, 2007, 341, p. 207–214.

13 Zhaparova L., Tazhbayev Ye., Burkeev M., Adekenov S., Ulbrich K., Kreuter J. *Trends in Cancer Research. Ltd. India*, 2008, 4, p. 43–47.

Ye.M. Tazhbayev, A.T. Kazhuratova, T.S. Zhumagalieva,
Zh.A. Tolendi, G.U. Kozhabekova

*Ye.A. Buketov Karaganda State University
(E-mail: kazhuratova@mail.ru)*

Creation of a polymeric matrix on the basis of polyester resins for an immobilization of metals nanoparticles

For the purpose of creation of polymeric matrixes for an immobilization of the transitional metals nanoparticles copolymers of unsaturated polyester resins with the acrylic and methacrylic acids were synthesized and their swelling ability was studied. Sensitivity of polymeric hydrogels to external factors as pH, quality of solvent and ionic strength of solution has been shown.

Key words: swelling, polymeric hydrogels, catalysis, nanoparticles, nanocatalysts, polymeric matrix.

Now the catalysis chemistry on nanoparticles or colloidal solutions of nanodimensional metals particles develops violently. This is due to the facts as they have high specific surface area which brings closer the catalysis to homogeneous type and as an existence on a nanoparticles surface of considerably larger proportion of metal atoms than in the ordinary heterogeneous catalyst. Even the term «nanocatalysis» which is considered as peculiar «bridge» between heterogeneous and homogeneous catalysis [1–3] is entered. Besides, because of a small particles size the considerable proportion of atoms is outside the boundaries of a flat surface and has greater catalytic activity. Activity of the atoms located at tops and sides of a nanocrystal is especially high. Decrease of particle sizes of solid matter below the some limit leads to the considerable change of their properties, such as melting point, a thermal capacity, an electrical conductivity, also new optical, magnetic and electronic properties appear. Threshold particle size at which there is a saltatory change of properties for the majority of materials varies from 10 to 1000 nanometers. Owing to these factors the mass (volume) of the nanodimensional catalyst demanded for carrying out reaction is considerably sometimes one thousand times less in comparison with the same catalyst in a normality. It gives the chance of economy of the expensive or infrequent components applied to preparation of catalysts. Moreover, special characteristics of nanoparticles strengthen and modify the catalytic activity leading to emergence of an opportunity to catalyze reactions which do not catalyze similar macrodimensional materials.

Synthesis of new nanocatalysts «metal-polymeric matrix», in combination with synthesis of catalytically active transitional metals brought on polymeric carriers opens huge area of their application. Therefore for today searching of new catalytic systems, in particular the nanocatalysts possessing high activity and selectivity is an actual task.

Owing to the ability to react adequately to a variation of external factors (pH, temperature, quality of solvent, etc.), thereby controlling morphology of hydrogels, and as a result to regulate structure and properties of the nanoparticles immobilized in a matrix, so-called «clever» polymers are increasingly used. Along with it, the matrix of the polymeric hydrogel can execute some kind of role of the «microreactor» suitable for carrying out oxidation-reduction, catalytic and other reactions.

The available and cheap carrier of metals nanoparticles are polymers on the basis of unsaturated polyester resins which appeal in comparison with other thermoreactive polymers is caused by ability of curing by vinyl monomers at a room or rather low temperature practically without allocation of any byproducts [4, 5].

Earlier we investigated a copolymerization of unsaturated polyester resins as at molar, and as mass ratios [4]. To obtain more hygroscopic polymers in the work reactions of a radical copolymerization of unsaturated polyester resins — ethylene-(propylene)-glycol maleate with unsaturated carboxylic acids (the acrylic (AA) and methacrylic (MAA) acids) were investigated in solution at excellent ratios of an initial mixture getting polymers with spatially cross-linked structure and the possibility of use of the latter as matrixes for obtaining catalysts on the basis of nanometric size nickel was considered. Synthesis conditions, comonomers, a ratio of monomer: solvent were changed, more efficient initiator for this process was used.

Radical copolymerization of polyethylene(propylene)glycol maleate with unsaturated carboxylic acids (the acrylic and methacrylic acids) was carried out in dioxane solution at various mass ratios of the initial polymer-monomeric mix which data are given below in Table 1. As the initiator the dinitrile of azobisisobutyric acid (DAA) was used.

From comparison of data of Table 1 it is visible that at approximately equal ratio of comonomers copolymers of unsaturated polyester resins with MAA possess larger swelling ability. More dense structure of copolymer on the basis of polyethyleneglycol maleate (p-EGM)-AA can be one of the most probable causes of it, despite lower contents in the latter of a proportion of crosslinking agent links. The similar effect is found also by other researchers [5].

Table 1

The dependence of copolymers composition on an initial mix composition at a copolymerization of p-EGM (M_1) with AA (M_2) and MAA (M_2), DAA [I] of $=8 \text{ mol/m}^3$, $T = 333 \text{ K}$, [p-EGM-AA, MAA]:[dioxane] — 1:3

Initial mix mass, %		Copolymer composition mass, %		Yield, %	α , %	Number of maleate groups, %
M_1	M_2	m_1	m_2			
p-EGM:AA						
13.07	86.93	15.5	84.3	81.1±3	1116.4±2	46.8
18.88	81.13	21.1	78.9	74.5±1	1323.6±3	49.7
24.84	75.16	27.1	72.9	68.7±4	877.1±1	52.9
41.59	58.41	45.6	54.4	65.9±2	555.2±2	57.6
55.30	44.70	58.9	41.1	60.3±3	396.5±3	63.5
p-EGM:MAA						
10.25	89.75	11.1	88.9	88.4±1	1169.1±4	45.4
15.56	74.44	18.2	81.8	76.7±4	1386.8±3	47.8
23.58	64.80	26.3	73.7	75.5±2	918.3±3	51.7
49.48	50.96	50.6	49.4	72.7±4	581.3±1	54.4
56.30	37.61	61.8	38.2	50.4±3	415.1±2	59.3

Also the tendency of increase in quantity of unreacted maleate groups with decrease of polymers swelling degree is observed. The maximal swelling degree of the received products is characteristic for copolymer 18.22:81.78 (1386.8 %).

It is possible to notice that swelling ability of copolymers reaches the maximal value only at a particular ratio of polyester resins and unsaturated carboxylic acids links. Above and below this ratio more cross-linked copolymers turn out. Such dependence is quite explainable assuming that two factors have an effect on swelling of copolymers: degree of cross-linking and existence of the charged groups. And so, at some point monitoring of one regulator is replaced with another. Thus, we see that there is no simple dependence of swelling degree on copolymer composition.

Copolymers of UPER with MAA possess larger swelling ability in water, than AA. Such dependence can seem to be abnormal at first sight, but it is necessary to take into consideration not only electrostatic repulsive forces, but also structural changes of copolymers upon transition from AA to MAA. Data of an electron microscopy confirm this fact. Earlier the similar case was observed by us at research of copolymers swelling of other vinyl monomer — β -vinylxyethylacrylamide of AA with AA and MAA [6]. Data were published and quoted many times by other scientists working with unsaturated carboxylic acids.

Other objects for obtaining polymeric matrixes for synthesis of nanocatalysts were copolymers of polypropylene glycol maleate (p-PGM) with AA, MAA. Polyester resins, having hydrophobic group, can change a matrix behavior in less polar mediums. Considering a possibility of «clever» behavior for polymeric catalyst carriers, to synthesize and study this object was interesting in actual reactionary mediums.

Water absorption of copolymers with p-PGM is slightly lower than p-EGM that can be caused by some hydrophobic nature of the first though it was possible to expect smaller degree of a cross-linking because of spatial factors, i.e. large distance from each other of double bonds in p-PGM.

Some characteristics of p-PGM-AA (MAA) copolymers at various initial ratios are presented in Table 2. Unlike the previous system it is possible to observe the linear relation of swelling degree with increase in copolymer of unsaturated carboxylic acids links.

Table 2

The dependence of copolymers composition on an initial mix composition at a copolymerization of p-PGM (M_1) with AA (M_2) and MAA (M_2), DAA [I] of $=8 \text{ mol/m}^3$, $T = 333 \text{ K}$, [p-PGM-AA, MAA]:[dioxane] — 1:3

Initial mix mass, %		Copolymer composition mass, %		Yield, %	α , %	Number of maleate groups, %
M_1	M_2	m_1	m_2			
p-PGM:AA						
8.35	91.65	9.1	90.9	86.6±3	967.4±4	46.8
21.58	78.42	23.5	76.5	76.2±1	887.5±2	49.7
41.95	58.05	45.6	54.4	70.0±2	764.1±3	52.9
70.01	29.99	73.8	26.2	72.2±3	570.5±2	57.6
85.25	14.75	87.0	13.0	68.4±1	400.6±1	63.5
p-PGM:MAA						
7.02	92.98	8.9	91.1	82.0±3	1209.3±2	45.4
22.13	77.87	26.1	73.9	86.0±2	983.6±2	47.8
41.45	58.55	47.1	52.9	72.0±1	861.7±4	51.7
68.63	31.47	74.9	25.1	68.0±3	795.6±2	54.4
80.25	19.75	87.8	12.2	52.0±4	469.3±3	59.3

The intense absorption bands at 1670 cm^{-1} , corresponding to fluctuation of unreacted double bonds, and the intense absorption bands in the field of 1157 cm^{-1} , corresponding to the ester bond oscillations and fluctuation of the methyl groups of methacrylic acid at 2926 cm^{-1} , carboxyl groups, providing swelling in the field of 1723 cm^{-1} are present in the IR spectra of copolymers p-EGM:AA, MAA and p-PGM:AA, MAA.

The composition of the copolymers was determined by gas chromatography (GC) AGILENT 7890A Technologies DE 19808–1610 USA, equipped with a mass selective detector.

All samples of p-EGM and p-PGM copolymers with unsaturated carboxylic acids showed monomodal type curves, demonstrating that these polymers are copolymers.

Carried out microstructural analysis of the copolymers using a scanning electron microscope (IVS Supra 55VP-3249 firm Zeiss), showed that the test samples of polyester resin with MAA have a cellular structure than with AA. Moreover, copolymer structure is homogeneous enough and suggests the possibility of obtaining metal nanoclusters with predetermined size and satisfactory polydispersity in internodal spaces.

Environmental condition is an important factor in swelling of the copolymers. Previously presented data relate to normal conditions, but these settings can be crucial as in synthesis of metal NP, and in the application of ready-made polymer-immobilized materials. Further, water-absorbing properties of copolymers have been investigated by measuring pH environment, proportion of solvent in the system water-organic solvent and ionic strength for detection of the sensitivity of obtained hydrogels to changes of external factors.

The ability to swell of the polymer can vary significantly with fluctuation of the environment parameters [7]. In turn, the presence of stimulus-responsive transitions in the polymer lattice allows control the size of metal particles during their formation in the matrix. In addition an opportunity to process control appears on the release step.

A large number of foreign and domestic works devoted to the study of hydrogels on the basis of polycarboxylic acids, but the behavior of the latter which contains links of p-EGM and p-PGM have not been studied.

This paper presents the research results of the external factors effect on the copolymers swelling of p-PGM and p-EGM, and a certain mechanism of behavior has been established. However, in contrast to previous studies in this paper 1.3-propylene glycol (previously 1.2-propylene glycol) was used for the synthesis of p-PGM. Changes in the structure of the unsaturated polyester resin give an additional possibility to construct peculiar nanoreactor (in polymer pores) to obtain metal nanoparticles.

By crosslinking polymer chains of unsaturated polyester resin by vinyl monomers having a linear structure, the formation of relatively hard and chemically inert three-dimensional network of the polymer gel occurs, which has good absorption properties against water.

The presence in the structure of such gels of functional links capable of ionization increases their sensitivity to the various environmental parameters changes. As the literature sources show one of such parameters is pH that can significantly affect the properties of polymeric gels [8, 9].

It is known that gels containing groups of weak bases or acids that can be ionized even at a small change in pH have a pH-sensitivity. Uncharged gel is exposed to collapse, while the ionization provokes process of swelling gel, which is due to the arising of the osmotic pressure created by the counter-ions [10–13].

During a series of experiments, the following relationship was found: for hydrogels containing acid groups, the swelling process occurs in an alkaline medium, and in the collapsed state transition is carried out in an acidic medium. On the contrary, the swelling of hydrogels with basic groups is carried out in the acidic medium, collapse is observed at high pH values, where ionization suppression is observed [6].

It was found that the tested polymer hydrogels are in collapsed state in the acidic medium until the pH of the medium is not yet changed upward. The ionization of ionic fragments of macrochains causes an electrostatic repulsion of like-charged groups and creates the straining osmotic pressure of the counter ions that forces the hydrogel to swell even greater.

If we compare the change in the swelling ability of the copolymers range, it increases with the proportion of unsaturated acids, i.e. with an increase in the number of charged links. It is observed both in the case of AA, and MAA. Variation for copolymers of p-EGM and p-PGM is also similar, but with the difference that the depth of the contraction of the hydrogels is less pronounced in the latter.

The effect of the presence of compositions of binary mixtures of solvents on the volumetric characteristics of these gels has been studied for a more complete situation of the impact of various environmental factors on the ability of hydrogels swelling on the basis of polyethylene-(propylene)-glycol maleate.

It is especially important that the catalytic reaction is often accompanied by changes in the environment and take place in the presence of organic solvents [14, 15].

Commonly used solvents of different polarity, dimethyl sulfoxide (DMSO), dimethylformamide (DMF) and ethanol (Et) were selected as an organic component. Their content in the mixture was varied from 0 to 1 volume fractions.

The obtained results indicate the fact that coefficient of swelling copolymers of p-EGM-AA, p-PGM-AA is higher in water than in the considered organic, that may argue that with an increase in composition of the binary mixture of the organic solvent proportion the gradual contraction of the polymer network of the investigated hydrogels on the basis of polyethylene-(propylene)-glycol maleate with unsaturated carboxylic acids is observed.

In as much as the studied polymers are ionogenic, solvent quality deteriorates due to the addition of a water-soluble organic solvent and the collapse occurs.

In all cases, we are witnessing contraction and the solvent is less polar, suppression of swelling is more pronounced. There are differences in swelling behavior depending on the nature of the copolymer. Copolymers of p-PGM with AA (MAA) are less susceptible collapse, which may be due to the presence of longer hydrophobic fragment in the structure of the unsaturated polyester resin. It can also be used when the application of copolymer nanocomposites in low-polar environments as required.

In addition to such factors as pH and solution composition the presence of low molecular salt can affect the degree of swelling polymer gels in solution and the size of the internode space for metal immobilization.

An interaction mechanism of low molecular compound with cross-linked polymers is a key issue, inasmuch as metal NP synthesis occurs from salt as a result of a redox reaction.

In this regard, one of the most promising and challenging task is to study the processes of interaction of metal ions with gels components. As part of this study the effect of a bivalent salt with hydrogels on the basis of p-EGM and p-PGM with AA (MAA) was examined.

A series of experiments to identify the behavior of the obtained copolymers in solutions with increasing concentration of NiCl_2 were conducted.

It is found that low concentration values of metal salts affect slightly the polymer gels of polyethylene-(propylene)-glycol maleate. With further increase of the salt concentration a decrease of the swelling capacity is observed. This fact will be taken into account during the synthesis of nanoparticles in a polymer matrix. It should be understood that the lattice will be compressed in the presence of salt in the solution, and it is directly important to control the size and dispersion of metal NP in the system.

In studies of the effect of temperature on swelling of investigated copolymers we have found that this factor has no significant effect on the phase transition of these systems. Perhaps this is due to charged macromolecules links and domination of strength electrostatic repulsion of the hydrophobic interaction of macrochains areas.

Comparison of the experimental results shows some differences in the swelling polyester resins copolymers containing polyethylene and polypropylene fragments. In general, it is possible to observe that the curves have a common regularity. However, the nature of the substituent and copolymers and their compounds lead to a more pronounced stimulus-induced transition or contraction. In some cases, a so-called latency period, i.e. there is a delay in the change of the properties on the stimulus effect. All these features of the swelling should be considered in the synthesis of nanocatalysts.

Thus, on the basis of the above, we can draw the following conclusions:

1. The obtained new polymers on the basis of polyester resins (p-EGM, p-PGM with MAA and AA) are promising for use as matrix polymers in the synthesis of metal nanoparticles and nanocomposite use in the electrocatalytic hydrogenation reactions. It is shown that the nature of comonomers and their content in the copolymer, i.e. composition of copolymer show a significant impact on the sorption properties and porosity of the polymer. The products were identified and some of their physical and chemical properties have been studied.

2. The effect on polymer hydrogels (potential carriers of nanocatalysts) of external factors such as the pH, ionic strength, the presence of an organic solvent, the temperature change was studied. Described parameters affect the swelling capacity of the copolymers and hence are important to account for the synthesis of metallic nickel, and the development of apparatuses and conditions of use of the polymer-immobilized nanoclusters in various catalytic processes. Discovered stimulus-sensitive transitions are also important. For example, an increase in the swelling of the copolymer-containing metal nanoparticles occurs with increasing pH. This has a positive effect on the kinetics of electrocatalysis process as in the reaction conditions of pyridine hydrogenation with increasing pH of the medium nanocatalysts availability will increase symbatically.

References

- 1 Паписов И.М., Яблоков Я.С., Прокофьев А.И., Литманович А.А. Макромолекулы как регуляторы процесса формирования малых частиц металла при восстановлении никеля (II) в гидрогеле интерполимерного комплекса // Высокомолекул. соед. — 1993. — Т. А.35, № 5. — С. 515–519.
- 2 Литманович О.Ю., Богданов А.Г., Литманович А.А., Паписов И.М. Узнавание и замещение во взаимодействиях макромолекул и наночастиц // Высокомолекул. соед. — 1998. — Т. Б.40, № 1. — С. 100–101.
- 3 Паписов И.М., Яблоков Я.С., Прокофьев А.И. Формирование частиц никеля // Высокомолекул. соед. — 1994. — Т. А.36, № 2. — С. 352–354.
- 4 Буркеев М.Ж., Магзумова А.К., Тажбаев Е.М., Хамитова Т.О. и др. Влияние внешних факторов на набухание гидрогелей на основе полиэтиленгликольмалеината с некоторыми виниловыми мономерами // Журн. прикл. химии. — 2013. — Т. 86, № 1. — С. 68–73.
- 5 Буркеев М.Ж., Магзумова А.К., Тажбаев Е.М. и др. Синтез и исследование терполимеров полиэтиленгликольмалеината с некоторыми ионогенными сомономерами // Фундаментальные исследования и инновации в национальных исследовательских университетах: Материалы Всерос. науч.-метод. конф. (17–18 мая 2012 г.). — СПб.: Изд-во политехн. ун-та, 2012. — Т. 3. — С. 29.
- 6 Филиппова О.Е. «Восприимчивые» полимерные гели // Высокомолекул. соед. Сер. С. — 2000. — Т. 42, № 12. — С. 2328–2352.
- 7 Tazhbaev Ye.M., Burkeev M.Zh., Kazhmutarova A.T., Sugralina L.M., Zhaparova L.Zh. Hydrogels of Copolymers of β -Vinyloxyethylamide of Acrylic Acid with Unsaturated Carboxylic Acids // Polymer Science Ser. B. — 2007. — Vol. 49, No. 3–4. — P. 257–260.
- 8 Buchholz F.L. Kinetics of swelling of absorbent polymers // Absorbent Polym. Technol. — Amsterdam etc., 1990. — 223 p.
- 9 Komori T., Sakamoto R. On Tanaka-Fillmore's kinetics swelling of gels // Colloid and Polym. Sci. — 1989. — Vol. 267, No. 2. — P. 179–183.
- 10 Kataoka Kazunori, Koyo Hiroyuki, Tsuruta Teiji. Novel pH-sensitive hydrogels of segmented poly(amine ureas) having a repetitive array of polar and apolar units in the main chain // Macromolecules. — 1995. — Vol. 28, No. 9. — P. 3336–3341.
- 11 Дубровский С.А., Ракова Г.В., Лагутина М.А., Казанский К.С. Гидрогели, состоящие из полиэтиленоксидных и заряженных полиметакрилатных цепей // Химия и физика полимеров в начале XXI века: Тезисы докл. 2-го Всерос. Каргинского симпозиума. — Черноголовка, 2000. — С. 2–3.
- 12 Еляшвиц Г.К., Бельникевич Н.Г., Веснеболоцкая С.А. Процессы набухания/сжатия гидрогелей полиакрилата натрия в средах с различными значениями pH // Высокомолекул. соед. — 2009. — Т. 51, № 5. — С. 809–812.
- 13 Uchida Makoto, Kurosawa Miyuki, Osada Yoshihito. Swelling process and order-disorder transition of hydrogel containing hydrophobic ionizable groups // Macromolecules. — 1995. — No. 28. — P. 4583–4586.
- 14 Павлюченко В.Н., Иванчев С.С. Композиционные полимерные гидрогели // Высокомолекул. соед. — 2009. — Т. 51, № 7. — С. 1075–1095.
- 15 Sitnikova N. L., Philippova O. E., Vasil'ev V. G., Mamaeva I.I. Contraction and mechanical properties of weakly charged gels in poor solvent // Europhys. Conf. Gels. — Balatonszerlak, 1995. — P. 90.

Е.М. Тажбаев, А.Т. Қажмұратова, Т.С. Жұмағалиева,
Ж.А. Төленді, Г.У. Қожабекова

Металл нанобөлшектерін иммобилизациялау үшін полиэфир шайырлары негізінде полимерлік матрицаларды алу

Мақалада ауыспалы металл нанобөлшектерін иммобилизациялау үшін полимерлік матрицаларды алу мақсатында қанықпаған полиэфир шайырларының акрил және метакрил қышқылдарымен сополимерлері синтезделген, олардың ісіну қабілеті зерттелген. Полимерлік гидрогельдердің сыртқы факторларға, ортаның рН, еріткіштің сапасы және ерітіндінің иондық күші, сезімталдығы көрсетілген.

Е.М. Тажбаев, А.Т. Қажмуратова, Т.С. Жумағалиева,
Ж.А. Толенди, Г.У. Кожабекова

Получение полимерной матрицы на основе полиэфирных смол для иммобилизации наночастиц металлов

В статье с целью создания полимерных матриц для иммобилизации наночастиц переходных металлов синтезированы сополимеры ненасыщенных полиэфирных смол с акриловой и метакриловой кислотами и изучена их набухающая способность. Показана чувствительность полимерных гидрогелей к внешним факторам, таким как рН среды, качество растворителя и ионная сила раствора.

References

- 1 Papisov I.M., Yablokov Ya.S., Prokofyev A.I., Litmanovich A.A. *Vysokomolekulyarnye soedineniya*, 1993, A.35, 5, p. 515–519.
- 2 Litmanovich O.Y., Bogdanov A.G., Litmanovich A.A., Papisov I.M. *Vysokomolekulyarnye soedineniya*, 1998, B. 40, 1, p. 100–101.
- 3 Papisov I.M., Yablokov Ya.S., Prokofyev A.I. *Vysokomolekulyarnye soedineniya*, 1994, A.36, 2, p. 352–354.
- 4 Burkeev M.Zh., Magzumova A.K., Tazhbayev Ye.M. *Zhurnal Prikladnoi himii*, 2013, 86, 1, p. 68–73.
- 5 Burkeev M.Zh., Magzumova A.K., Tazhbayev Ye.M. et al. *Fundamental research and innovation in national research universities: Proc. scientific-method. Conf. (May, 17–18, 2012)*, Sankt-Petersburg: Poltechn. Univ. Publ., 2012, 3, p. 29–29.
- 6 Filippova O.E. *Vysokomolekulyarnye soedineniya, Ser. C*, 2000, 42, 12, p. 2328–2352.
- 7 Tazhbaev Ye.M., Burkeev M.Zh., Kazhmuratova A.T., Sugralina L.M., Zhaparova L.Zh. *Polymer Science, Ser. B.*, 2007, 49, 3–4, p. 257–260.
- 8 Buchholz F.L. *Absorbent Polym. Technol.*, Amsterdam etc., 1990, 223 p.
- 9 Komori T., Sakamoto R. *Colloid and Polym. Sci.*, 1989, 267, 2, p. 179–183.
- 10 Kataoka Kazunori, Koyo Hiroyuki, Tsuruta Teiji. *Macromolecules*, 1995, 28, 9, p. 3336–3341.
- 11 Dubrovskii S.A., Rakova G.V., Lagutina M.A., Kazanskii K.S. *Chemistry and physics of polymers at the beginning of the XXI century: Abstracts. 2nd All-Russia. Karginy Symp.*, Chernogolovka, 2000, p. 2–3.
- 12 Yelyashvich G.K., Belnikevich N.G., Vesnebolockaya S.A. *Vysokomolekulyarnye soedineniya*, 2009, 51, 5, p. 809–812.
- 13 Uchida Makoto, Kurosawa Miyuki, Osada Yoshihito. *Macromolecules*, 1995, 28, p. 4583–4586.
- 14 Pavlyuchenko V.N., Ivanchev S.S. *Vysokomolekulyarnye soedineniya*, 2009, 51, 7, p. 1075–1095.
- 15 Sitnikova N. L., Philippova O. E., Vasil'ev V. G., Mamaeva I.I. *Europhys. Conf. Gels*, Balatonszerlak, 1995, p. 90.

ӘОЖ 541.13

Г.С. Бекенова¹, Ә.Б. Баешов²

¹Сүлейман Демирел атындағы университет, Қаскелен;

²Д.В. Сокольский атындағы Органикалық катализ және электрохимия институты, Алматы
(E-mail: bayeshov@mail.ru)

Никель қалдықтарының калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы токпен поляризациялау кезіндегі электрохимиялық қасиеттері

Мақалада калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы токпен поляризациялау кезіндегі никель электродының электрохимиялық қасиеттері алғаш рет зерттелді. Никельдің еру процесіне айнымалы және тұрақты ток тығыздықтарының, калий сульфаты концентрациясының, электролит температурасының және айнымалы ток жиілігінің елеулі әсер ететіні көрсетілді. Никель электродтарының химиялық еруі айнымалы токпен поляризациялау кезінде тұрақты токпен салыстырғанда 30 есеге дейін артатындығы анықталды.

Кілт сөздер: никель электроды, қалдық, электрохимиялық қасиет, машина өндірісі, электролит, ондеу.

Кіріспе

Қазіргі таңда машина өндірісінің күрт дамуы, әсіресе халықтың көлікке сұранысы көбейгені, металл қалдықтарының көптеп жиналуына ықпал етуде. Осыған орай металл қалдықтарын өңдеу және оның әр түрлі қосылыстарын алу мақсатында өндірістік айнымалы токты қолдану осы процесті жеделдетуге және қиын жүретін реакциялардың жүруіне мүмкіндік туғызады [1–5]. Сол себепті тұрмыста және өндірісте кеңінен қолданылатын никельдің электрохимиялық қасиеттерін зерттеу де маңызды.

Эксперименталды бөлім

Ұсынылып отырған жұмыста никель электродын калий сульфаты ерітіндісінде жиілігі 50 Гц айнымалы токпен поляризациялау кезіндегі электрохимиялық қасиеттері жан-жақты зерттелді. Электролиз электродтық кеңістіктері бөлінбеген шыны электролизерде жүргізілді. Негізгі тәжірибелерде электролит қызметін K_2SO_4 -ның 150 г/л сулы ерітіндісі атқарды. Бірінші электрод ретінде никель табақшасы (пластинкасы), ал екінші электрод қызметін — беттік ауданы өте аз титан сымы атқарды. Никельді калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы токпен поляризациялағанда еріп, оның жасыл түсті гидроксиді тұнбаға түсетіндігі анықталды. Түзілген тұнба сүзіліп, жуылып, кептірілді. Айта кету керек, никель (II) гидроксиді сілтілі аккумулятор жасау өндірісінде кеңінен қолданылады. Айнымалы токпен поляризациялау кезінде еріген никель электродының ток бойынша шығымы анодтық жартылай периодқа есептелінді. Ерітіндіге өткен никель иондарының мөлшері электродтарды таразыға тарту арқылы салмақтық әдіспен анықталды.

Өндірістік айнымалы токпен поляризациялау кезінде еріген никель электродының ток бойынша шығымына — айнымалы және тұрақты ток тығыздықтарының, электролит концентрациясының, электролиз ұзақтығының және электролит температурасының әсерлері қарастырылды.

Алдын ала жүргізілген тәжірибелер көрсеткендей, калий хлориді ерітіндісінде екі никель табақшасын (пластинкасын) айнымалы токпен 100–1000 А/м² дейін поляризациялағанда никельдің

еру процесі өте баяу жүрді. Ток бойынша шығым 7 %-дан аспады. Никель электродтарының біреуін титан сымына ауыстырғанда, металдың бірден жылдам еруі байқалды. Синусоидалы айнымалы токты никель және титан электроды арқылы жіберу кезінде никельдің еруін былай түсіндіруге болады. Өндірістік айнымалы токпен поляризациялау кезінде анодтық жартылай периодта титан электродында жартылай өткізгіштік қасиеті бар оксидтік қабат пайда болады. Ол тізбектегі электр тоғының ағымын тоқтатады, осының салдарынан екінші никель электродында катодтық электрохимиялық реакциялар мүлде жүрмейді. Айта кету керек, мұнда титан электроды бір мезгілде белгілі мөлшерде түзеткіш және қосымша электрод қызметін де атқарады.

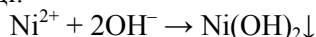
Титан электродында катодтық жартылай периодта 1-реакция бойынша газ тәрізді сутегі бөлінеді:



Бұл кезде никель электроды анодтық жартылай периодта болып, оның электрохимиялық еруі іске асады

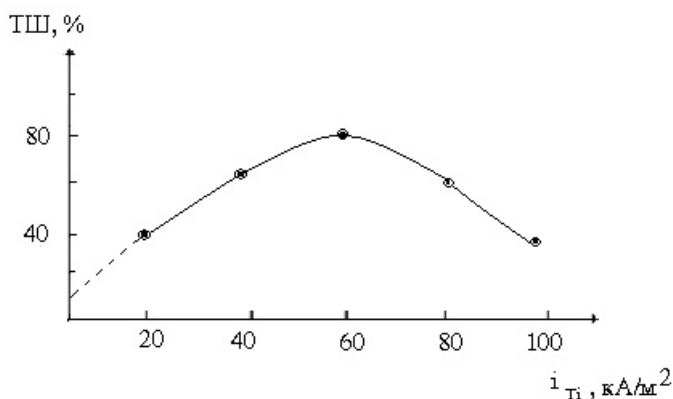


Ерітінді көлеміндегі (1) реакция салдарынан түзілген гидроксил-иондары никель иондарымен әрекеттесіп, никель гидроксиді түзіледі.



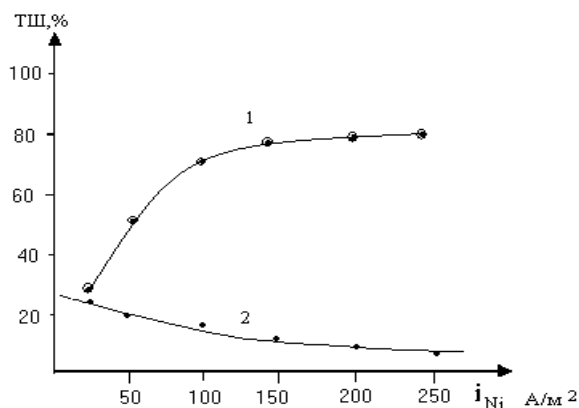
Титан электродындағы ток тығыздығын $10\text{--}60 \text{ кА/м}^2$ дейін жоғарылатқанда никель электроды еруінің ток бойынша шығымы максимум (80 %) мәніне жетті; ток тығыздығын одан әрі 100 кА/м^2 дейін өсіргенде ток бойынша шығымның кемітіні байқалды (1-сур.). Никельдің еруінің ток бойынша шығымның төмендеуі титан электродының бетіндегі жартылай өткізгіш қабаттың вентильдік қасиетінің төмендеуіне байланысты.

Айнымалы токпен поляризацияланған никель электродындағы ток тығыздықтарын жоғарылатқан сайын металдың еруінің ток бойынша шығымның елеулі түрде өсетіндігін көреміз (2-сур., 1-қисық). Бұл тәжірибелердегі ток бойынша шығымның жоғарылауын никельдің потенциалы теріс металл ретінде химиялық еруімен және электрод бетінде түзілген оксид пленкаларының қайта тотықсызданып, белсенді қалыпқа келуімен түсіндіруге болады.



$i_{\text{Ni}} = 250 \text{ А/м}^2$; $\tau = 0,5 \text{ сф}$; $t = 20 \text{ }^\circ\text{C}$; $[\text{K}_2\text{SO}_4] = 150 \text{ г/л}$

1-сурет. Калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы токпен поляризациялау кезінде титан электродындағы ток тығыздығының никель электродының еруінің ток бойынша шығымна әсері



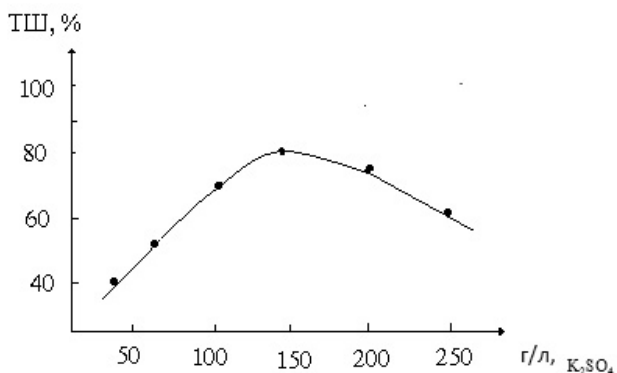
$i_{\text{Ti}} = 60 \text{ кА/м}^2$; $[\text{K}_2\text{SO}_4] = 150 \text{ г/л}$; $\tau = 0,5 \text{ сф}$

2-сурет. Калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы (1) және тұрақты (2) ток пен поляризациялау кезінде никель электродындағы ток тығыздықтарының оның еруінің ток бойынша шығымна әсері

Сонымен қатар аталған ерітіндіде никель электродының еруінің ток бойынша шығымна тұрақты ток тығыздығының әсері қарастырылды. Мұнда тұрақты ток тығыздығын жоғарылатқан сайын ток бойынша шығым төмендеп, металдың біртіндеп пассивтелуі байқалды (2-сур., 2-қисық). Мұны тұрақты токпен поляризациялау кезінде қосымша реакциялардың, яғни, анодта оттегінің бөлінуі нәтижесінде никель оксидтерінің түзілетіндігімен және никельдің анодты поляризациялау кезінде оңай пассивтелетіндігімен түсіндіруге болады [6]. Айнымалы токпен поляризацияланған никель электродының ток бойынша шығымна калий сульфаты концентрациясының ($25\text{--}250 \text{ г/л}$)

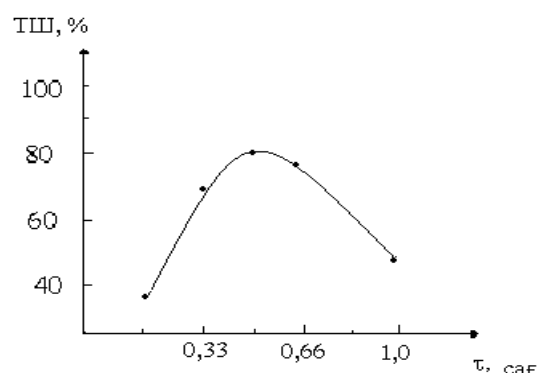
әсері зерттелді. Зерттеу нәтижелері бойынша никель электродтары еруінің ток бойынша шығымы 150 г/л-ге дейін жоғарылап, одан әрі төмендеуі байқалды (3-сур.).

Мұны электролит концентрациясы жоғарылаған сайын иондар қозғалысының баяулауымен [7] және сульфат иондары көбейген сайын оттегінің бөлінуінің аса кернеулігінің төмендеп, никельдің бәсеңсумен түсіндіруге болады. Аталған ерітіндіде электролиз ұзақтығын жоғарылату кезінде (4-сур.) никель электродының еруінің ток бойынша шығымы максимум мәні арқылы өтеді.



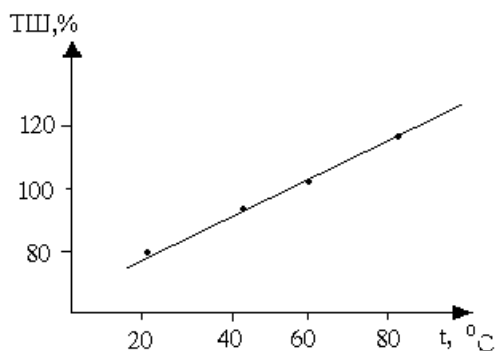
$$\tau = 0,5 \text{ сағ}; i_{Ti} = 60 \text{ кА/м}^2; i_{Ni} = 250 \text{ А/м}^2$$

3-сурет. Электролит концентрациясының никельдің еруінің ток бойынша шығымына әсері



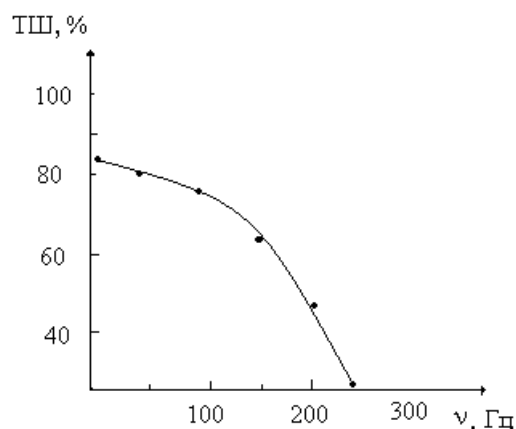
$$i_{Ti} = 60 \text{ кА/м}^2; i_{Ni} = 250 \text{ А/м}^2; [K_2SO_4] = 150 \text{ г/л}$$

4-сурет. Электролиз ұзақтығының никель электродының еруінің ток бойынша шығымына әсері



$$\tau = 0,5 \text{ сағ}; i_{Ni} = 250 \text{ А/м}^2; i_{Ti} = 60 \text{ кА/м}^2; [K_2SO_4] = 150 \text{ г/л}$$

5-сурет. Электролит температурасының никельдің еруінің ток бойынша шығымына әсері



$$\tau = 0,5 \text{ сағ}; i_{Ni} = 250 \text{ А/м}^2; i_{Ti} = 60 \text{ кА/м}^2; [K_2SO_4] = 150 \text{ г/л}$$

6-сурет. Айнымалы ток жиілігінің никельдің еруінің ток бойынша шығымына әсері

Калий сульфаты ерітіндісінде электролит температурасын жоғарылату кезінде никель электроды еруінің ток бойынша шығымы сызықты түрде артатындығы байқалды (5-сур.). Температуралы-кинетикалық әдіспен анықталған активтендіру энергиясының мәні $E_a = 4,79$ кДж/моль шаманы құрады. Бұл никельдің еруінің диффузиялық жағдайда жүретіндігін көрсетеді. Ал айнымалы ток жиілігін жоғарылату, керісінше, никельдің еруінің ток бойынша шығымын төмендетіп, 250–300 Гц мәнінде мүлдем тоқтатты (6-сур.). Жиіліктің жоғарылауы кезінде ток бойынша шығымның төмендеуін иондану процесінің тежелуімен, яғни анодты жартылай периодтағы тотығу реакциясының жүруіне қажетті уақыттың жетіспеуінен, туындайды деп тұжырымдауға болады. Жоғары ток жиілігінде кезеңдер өте жылдам өзгертіндіктен, анодтық жартылай периодта никель тотығып үлгере алмайды. Бұл кезде электродтық процеске тек сутегі иондары ғана қатысады. Катодтық жартылай периодта сутегі иондары белсенді атомарлық күйге дейін тотықсызданады да, ал анодтық жартылай периодта олардың қайтадан H^+ күйге дейін тотығуы жүреді деп жорамалдауға

болады. Сондай-ақ бұл ток жиілігін арттыру кезінде ток тығыздығының әсерінің төмендеу заңдылығымен, электродтардағы поляризацияның кемуімен де түсіндіруге болады [8].

Қорытынды

Қорыта келгенде, калий сульфаты ерітіндісінде айнымалы токпен поляризациялау кезінде никель электродының тұрақты токпен салыстырғанда жақсы еритіндігі және металдың еруінің ток бойынша шығымына негізгі электрохимиялық параметрлерге тәуелді екендігі анықталды. Яғни еру процесіне айнымалы ток тығыздығының, калий сульфаты концентрациясының, электролит температурасының және айнымалы ток жиілігінің елеулі әсер ететіні көрсетілді. Сондай-ақ никель электродының химиялық еруі айнымалы токпен поляризациялау кезінде тұрақты токпен салыстырғанда 30 есеге дейін артатындығы белгілі болды. Аталмыш зерттеулер нәтижесінде өндірістік жиіліктегі айнымалы токпен поляризациялау арқылы, никельдің металл түріндегі қалдықтарын калий сульфаты ерітіндісінде ерітіп, гальванотехникада, химия және басқа да салаларда кең қолданылатын никель гидроксидін (II) алудың принципіалды жаңа, тиімді тәсілдері анықталды.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Bayeshov A., Tuleshova E., Tukibayeva A., Aibolova G. Electrochemical Behavior of Silver Electrode in Sulphuric Acidic Solution During Anodic Polarization // Oriental Journal of Chemistry. — 2015. — Vol. 31, No. 4. — P. 1867–1872.
- 2 Битұрсын С.С., Баешов Ә.Б., Сарбаева Г.Т. Айнымалы токпен поляризацияланған мырыш электродының натрий карбонаты ерітіндісіндегі еруі // ҰҒА хабарлары. — 2013. — № 4. — 39–43 б.
- 3 Баешов А.Б. Электрохимические процессы при поляризации нестационарными токами // Изв. НАН РК. Сер. химии и технологии. — 2011. — № 2. — С. 3–23.
- 4 Баешов А. Электрохимические процессы при поляризации промышленным переменным током // Современное состояние и перспективы развития науки, образования в Центральном Казахстане: материалы Междунар. науч.-практ. конф. — Караганда, 2008. — С. 209–214.
- 5 Баешов А. Применение новых электрохимических методов в решении проблем металлургии, химии и экологии // Проблемы электрохимии XXI века: Тр. Междунар. школы-семинара. — Алматы, 2007. — С. 37–47.
- 6 Федотьев Н.П. Прикладная электрохимия. — Л.: Химия, 1962. — С. 355–358.
- 7 Измаилов Н.А. Электрохимия растворов. — М.: Химия, 1976. — 448 с.
- 8 Гуриев Р.А. Электрохимическое растворение вольфрама под действием переменного тока // Изв. вузов. Цветная металлургия. — 1980. — № 1. — С. 61–64.

Г.С. Бекенова, А.Б. Баешов

Электрохимическое поведение никелевых отходов при поляризации переменным током в растворе сульфата калия

В статье рассмотрены электрохимические свойства никелевых отходов при поляризации переменным током в растворе сульфата калия. Изучено влияние основных параметров на выход по току растворения. Установлено значительное влияние плотности переменного тока, концентрации сульфата калия и температуры электролита на растворение никелевых отходов. Выявлено, что при поляризации переменным током химическое растворение отходов никеля увеличивается 30-кратно.

G.S. Bekenova, A.B. Baeshov

Electrochemical conduct of nickel waste in the presence of polarization by alternating current in the potassium sulfate solution

The article discusses the electrochemical properties of nickel waste at AC polarization in the solution potassium sulfate. The influence of the main parameters of the output current of dissolution has been studied. Moreover a significant influence of the density of AC sulfuric acid concentration and temperature of the electrolyte waste nickel dissolution has been found out. In addition it has been revealed that the polarization by alternating current waste chemical dissolution of nickel increases in 30 times. So, as a result of the study it has been first proposal of an entirely new method of producing nickel hydroxide (II), which is widely used in metallurgy, electroplating and other chemical industries.

References

- 1 Bayeshov A., Tuleshova E., Tukibayeva A., Aibolova G. *Oriental Journal of Chemistry*, 2015, 31, 4, p. 1867–1872.
- 2 Bitursin S.S., Baeshov A.B., Sarbaeva G.T. *Proceedings of National Academy of Sciences of Kazakhstan*, 2013, 4, p. 39–43.
- 3 Baeshov A.B. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Kazakhstan. Chemistry and Technology Ser.*, 2011, 2, p. 3–23.
- 4 Baeshov A. *Current state and prospects of development of science and education in Central Kazakhstan*: Proc. of International sci.-pract. conf., Karaganda, 2008, p. 209–214.
- 5 Baeshov A. *Problems of Electrochemistry of the XXI century*: Proc. of the International School-seminar, Almaty, 2007, p. 37–47.
- 6 Fedotiev N.P. *Applied Electrochemistry*, Leningrad: Khimiya, 1962, p. 355–358.
- 7 Izmailov N.A. *Electrochemistry of solutions*, Moscow: Khimiya, 1976, 448 p.
- 8 Guriev R.A. *Proceedings of the universities. Non-ferrous metallurgy*, 1980, 1, p. 61–64.

А.А. Атчабарова, Р.Р. Токпаев, А.Т. Кабулов,
С.В. Нечипуренко, С.А. Ефремов, М.К. Наурызбаев

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы
(E-mail: azhar05@mail.ru)

Разработка электродов для электрохимических процессов на основе новых углеродсодержащих материалов

В статье рассмотрена возможность изготовления новых углеродсодержащих электродов из материалов на основе растительного сырья (абрикосовые косточки, скорлупа грецкого ореха) и продуктов обогащения шунгитовых пород месторождения «Бакырчик» Восточного Казахстана. Термическую обработку исследуемых материалов проводили методами гидротермальной и термической карбонизации в инертной среде аргона. Определены физико-химические характеристики материалов. Установлено, что более развитой удельной поверхностью обладают образцы на основе растительного сырья после гидротермальной карбонизации. Удельная поверхность электродного материала на основе абрикосовых косточек составляет 1295,0 м²/г, на основе минерального сырья — 153,4 м²/г. Разработаны углеродсодержащие электроды методом нанесения материалов на ИТО-стекло, которые были использованы для определения допамина методом циклической вольтамперометрии.

Ключевые слова: электрод, вольтамперограмма, шунгитовый материал, скорлупа грецкого ореха, абрикосовые косточки, гидротермальная карбонизация, термическая карбонизация.

Углеродные материалы широко используются при получении электродных, ионообменных, каталитических и других материалов. Их применение объясняется доступностью, возможностью иммобилизации их поверхности разнообразными функциональными группами, высокой электропроводностью, возможностью изменения пористости структуры. Электропроводность увеличивается при термической обработке и графитизации при выгорании аморфных компонентов исследуемых материалов.

В настоящей работе в качестве материалов для электродов использовали продукты обогащения шунгитовых пород месторождения «Бакырчик» Восточного Казахстана (содержание углерода 40,0 % масс) [1], а также скорлупу грецкого ореха и абрикосовые косточки, которые образуются в больших количествах при переработке фруктов и орехов в южных районах Казахстана и в соседних странах Центрально-Азиатского региона.

Материалы получали 2 методами:

1. Термическая карбонизация (ТК) проводилась в инертной среде аргона при температуре 700–800 °С в течение 1 ч.
2. Гидротермальная карбонизация (ГТК) проводилась при температуре 240 °С, давлении 20 бар, без доступа воздуха в течение 24 ч.

Полученные электродные материалы подвергались активации перегретым водяным паром при температуре 850–900 °С в течение 1 ч.

Удельную площадь поверхности и суммарный объем пор полученных сорбентов определяли методом Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) по стандартной методике исходя из данных по измерению изотерм адсорбции-десорбции азота при 77 К с использованием анализатора площади поверхности и размеров пор («Tristar II», Micromeritics, США) [2] (см. табл.).

Т а б л и ц а

Углеродсодержащие электродные материалы

Номер образца	Электродный материал	Удельная поверхность, м ² /г
1	Активированный карбонизат шунгитового концентрата (ТК 800 °С/1 ч)	153,4
2	Активированный карбонизат шунгитового концентрата (ГТК 240 °С/24 ч)	129,0
3	Активированный карбонизат скорлупы грецкого ореха (ТК 700 °С/1 ч)	423,4
4	Активированный карбонизат скорлупы грецкого ореха (ГТК 240 °С/24 ч)	570,8
5	Активированный карбонизат абрикосовых косточек (ТК 700 °С/1 ч)	505,7
6	Активированный карбонизат абрикосовых косточек (ГТК 240 °С/24 ч)	1295,0

Показано, что образцы на основе растительного сырья после гидротермальной карбонизации имеют более развитую поверхность.

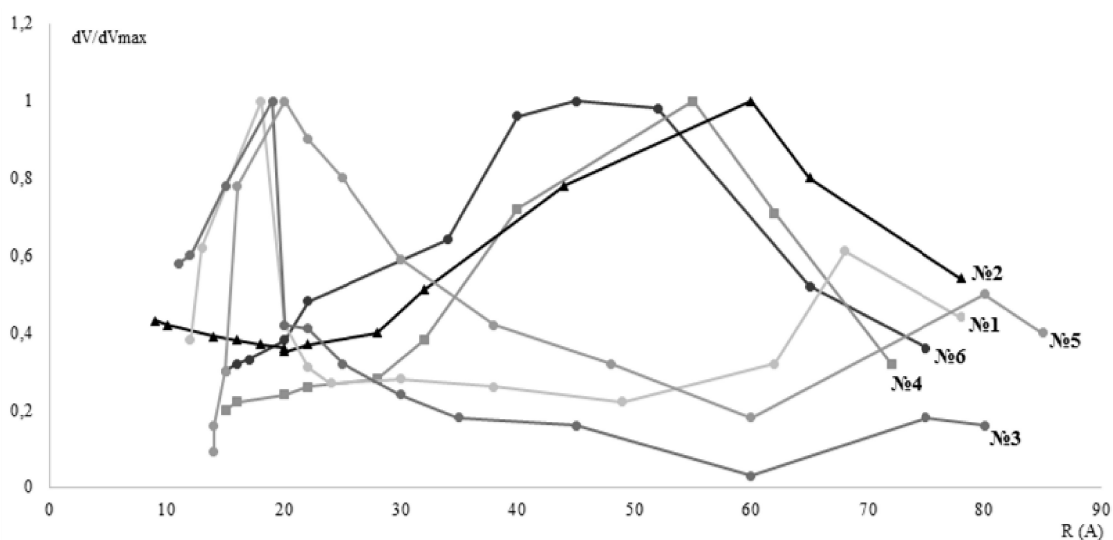


Рисунок 1. Распределение микропор по размерам

Как и следовало ожидать (рис. 1), более высокие значения удельной поверхности растительного сырья обусловлены наличием большого числа микропор. После термической карбонизации образуются микропоры размером $\sim 2-3$ нм, у образцов после гидротермальной карбонизации поверхность представлена микропорами размером $\sim 4-6$ нм.

Для мониторинга изменений в структуре молекулярных связей полученных электродных материалов была использована Раман-спектроскопия (рис. 2, 3).

Раман-спектры образцов снимали на сканирующем зондовом микроскопе «Ntegra Spectra» в Национальной нанотехнологической лаборатории открытого типа КазНУ им. аль-Фараби с помощью нанесения образца в виде тонкой реплики на стеклянной подложке. При анализах использовался спектральный детектор CCD₃, длина волны $\lambda = 632,8$ нм (20 мВ), ширина спектральной линии составляла $2,08 \text{ см}^{-1}$, мощность излучения равнялась 7,41 мВ [3].

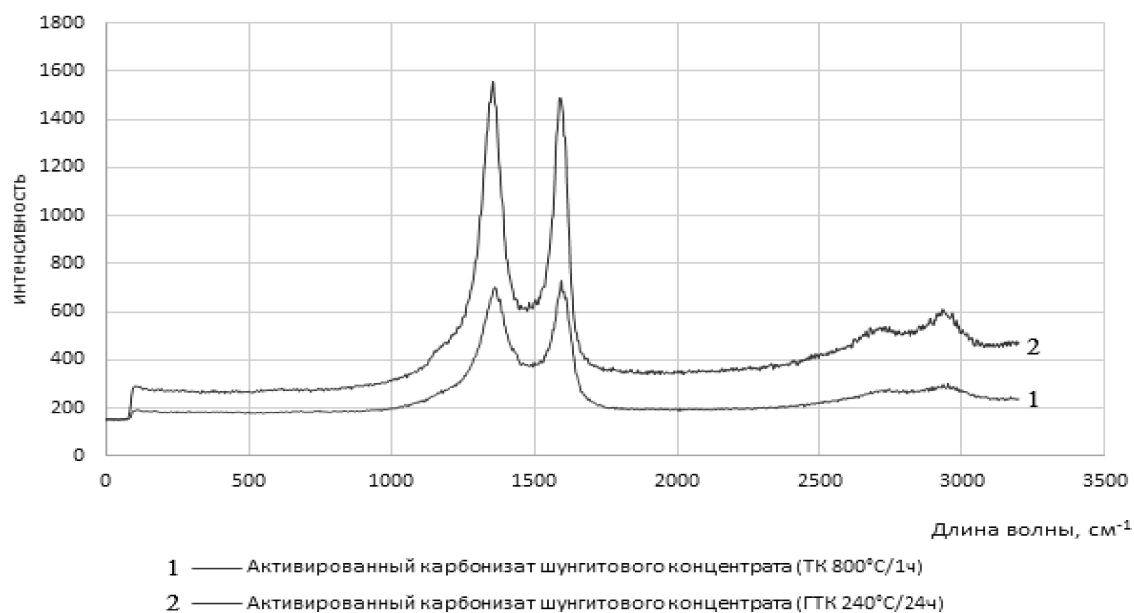


Рисунок 2. Раман-спектры электродных материалов из шунгитового концентрата

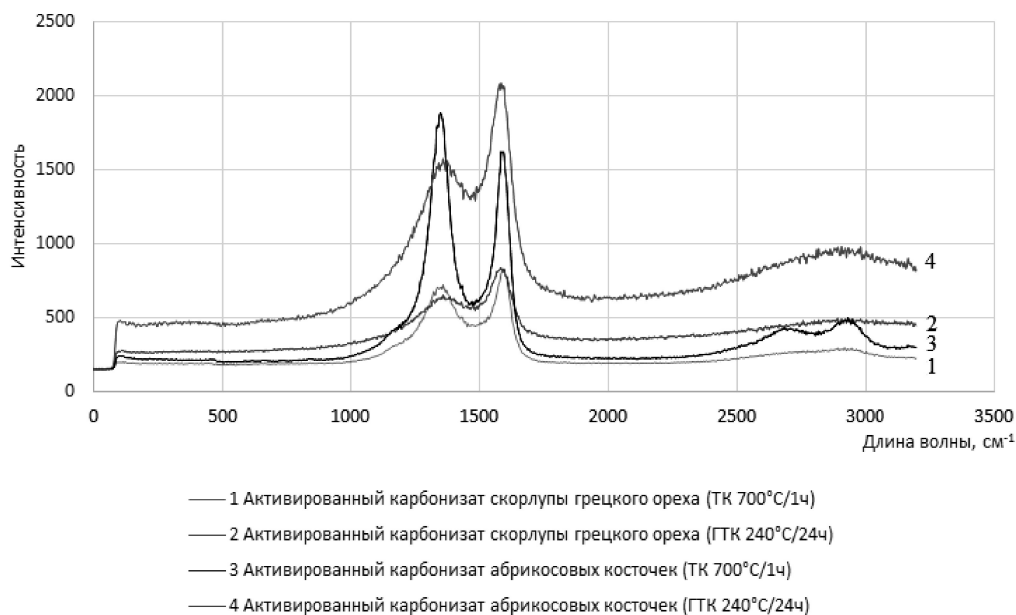


Рисунок 3. Раман-спектры электродных материалов на основе растительного сырья

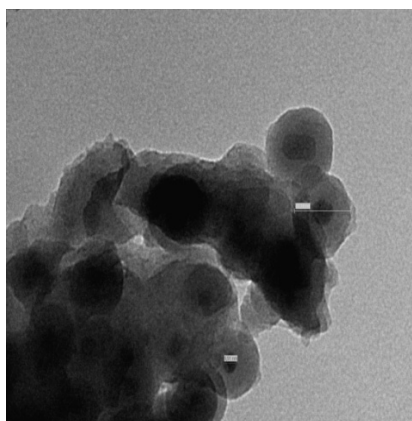
Анализ Раман-спектров электродных материалов из минерального сырья свидетельствует о наличии двух широких пиков с максимумами при $\sim 1350 \text{ см}^{-1}$ и $\sim 1600 \text{ см}^{-1}$, которые можно отнести к так называемым полосам D и G. Пики образцов, прошедших гидротермальную обработку, обладают большей интенсивностью. Сильные D и G-линии у образца после гидротермальной карбонизации характеризуют аморфную форму углерода.

Раман-спектры углеродных материалов на основе растительного сырья также имеют D- и G-линии при 1350 см^{-1} и 1600 см^{-1} . Образцы на основе активированных карбонизатов абрикосовых косточек характеризуются более интенсивными линиями, что свидетельствует о более аморфной структуре по сравнению с активированным карбонизатом скорлупы грецкого ореха.

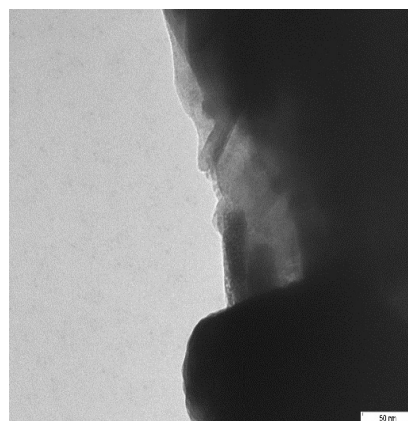
Полученные спектры типичны для структуры всех групп sp^2 -атомов в кольцах и цепях пика G, а также для колебаний sp^2 -атомов в кольцах и sp^3 -гибридизации атомов углерода D пика [4, 5].

Структура образцов была изучена методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (JEOL JEM-1011, США) (рис. 4).

Структура полученных образцов представлена частицами разнообразных геометрических форм: пленочные, удлинённые, зернистые и округлые. Размер частиц у образцов после термической карбонизации в среднем составляет 15–30 нм. Зернистые частицы имеют поперечник порядка 25 нм. Вероятнее всего, это углеродистые плёнки. Также можно заметить полупрозрачные округлые образования, которые имеют сходство с трансформированным «углеродистым веществом». Размеры частиц у образцов после гидротермальной карбонизации имеют более овальную форму в сравнении с образцами после термической карбонизации и составляют в среднем 10 нм.



а) образец № 1



б) образец № 2

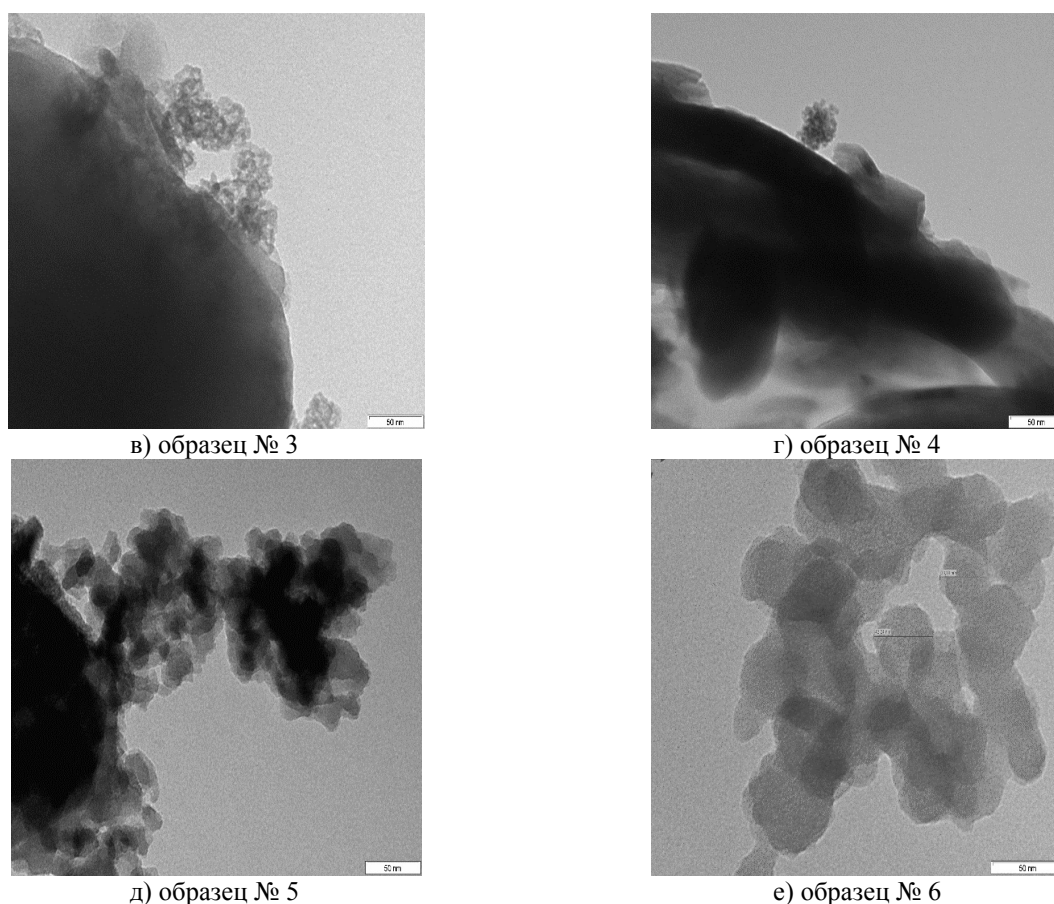


Рисунок 4. ПЭМ-снимки исследуемых образцов

Электроды получены методом нанесения исследуемого углеродсодержащего материала, растворенного в диметилформамиде, на покрытие на основе оксидов индия-олова (ITO-стекло). Получена серия электродов на основе исследуемых материалов (см. табл.).

Электроды апробированы для вольтамперометрического определения допамина (рис. 5, 6). Для проведения эксперимента использовали натрий-фосфатный буферный раствор (pH=7,4), в состав которого входят KH_2PO_4 , $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$, NaCl , H_2O . В качестве «холодовой» линии приведена вольтамперограмма ITO-стекла (*).

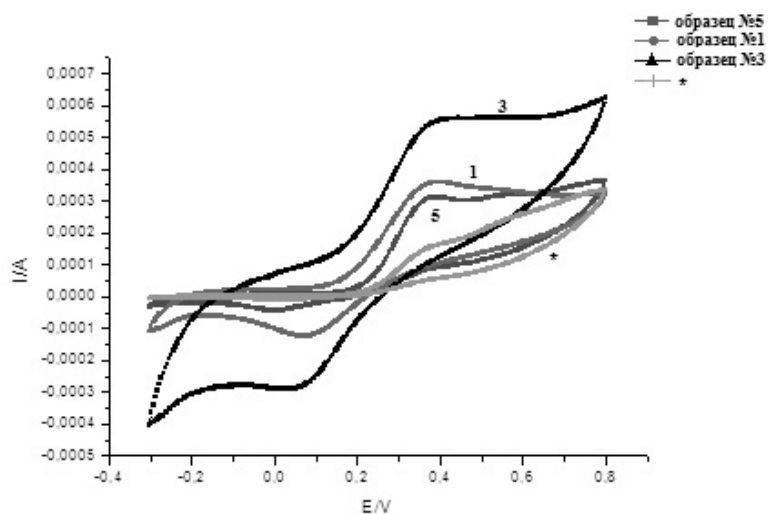


Рисунок 5. Циклические вольтамперограммы допамина на исследуемых электродах, полученных методом ТК

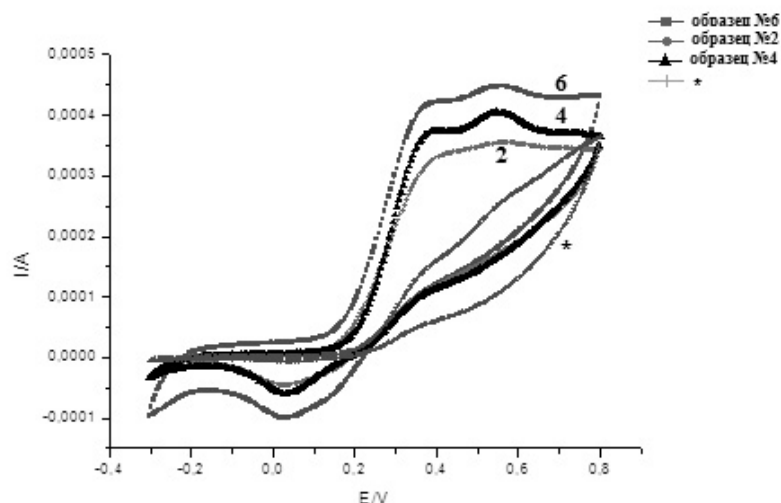


Рисунок 6. Циклические вольтамперограммы допамина на исследуемых электродах, полученных методом ГТК

По полученным кривым циклических вольтамперограмм можно сделать вывод о том, что на электродах, полученных методом ГТК 240 °С/24 ч, реакция определения допамина более ярко выражена, пики четко разделяются. Это связано с их большей удельной поверхностью по сравнению с электродами, полученными методом ТК 700–800 °С/1 ч.

Заключение

Получены и исследованы электроды из материалов на основе активированных карбонизатов абрикосовых косточек, скорлупы грецкого ореха и концентрата шунгитовой породы.

Термическую обработку образцов проводили методом карбонизации в инертной среде аргона и гидротермальной карбонизации ($p = 20$ бар, без доступа воздуха) с последующей активацией при температуре 850–900 °С в течение 1 ч.

Определена удельная поверхность полученных электродных материалов. Результаты исследования показывают, что образцы после гидротермальной карбонизации на основе растительного сырья обладают большей удельной поверхностью от 570,8 м²/г до 1295,0 м²/г.

Методом Раман-спектроскопии установлено, что образцы содержат два пика в области 1350 см⁻¹ и 1600 см⁻¹, которые соответствуют D и G полосам соответственно. Полученные спектры типичны для групп атомов, имеющих sp²-гибридизацию, о чем свидетельствуют интенсивность и ширина полос на Раман-спектрах.

Полученные образцы были апробированы для вольтамперометрического определения допамина. Проведенные исследования показали, что электроды на основе активированного растительного сырья обладают лучшим сигналом при определении допамина.

Список литературы

- 1 Нечипуренко С.В. Технология получения углеродсодержащих материалов и их использование в производственных процессах: дис. ... канд. техн. наук: 05.17.01. — Алматы, 2007. — 127 с.
- 2 Вячеславов А.С., Померанцева Е.А. Измерение площади поверхности и пористости методом капиллярной конденсации азота: метод. разработка. — М.: Изд-во МГУ, 2006. — С. 30.
- 3 Zhi-Mei Li, Ning Zhang, Feng-Ting Li. Studies of the adsorption state of activated carbon by surface-enhanced Raman scattering // Applied Surface Science. — 2006. — Vol. 253, Iss. 5. — P. 2870–2874.
- 4 Isaac Childres, Luis A. Jauregui, Wonjun Park, Helin Cao, Yong P. Chen Raman spectroscopy of graphene and related materials. — Chapter 19. — P. 1–20.
- 5 Joe Hodkiewicz. Characterizing Carbon Materials with Raman Spectroscopy. — Application Note: 51901.

А.А. Атчабарова, Р.Р. Токпаев, А.Т. Кабулов,
С.В. Нечипуренко, С.А. Ефремов, М.К. Наурызбаев

Жаңа көміртек құрамды материалдар негізінде электрохимиялық процестерге арналған электродтарды дайындау

Мақалада өсімдіктекті шикізат (өрік дәнегі, грек жаңғағы қабығы) және Шығыс Қазақстан «Бақыршық» кен орнының шунгит жыныстарын байыту өнімдері негізінде жаңа көміртек құрамды электродтар дайындаудың мүмкіндіктері қарастырылды. Зерттелетін материалдардың термиялық өңдеуі гидротермалды карбонизация және аргонның инертті ортасында термиялық карбонизация әдістерімен жүргізілді. Материалдардың физика-химиялық сипаттамалары анықталды. Гидротермалды карбонизациядан кейінгі өсімдіктекті шикізат негізіндегі үлгілер біршама дамыған меншікті бетке ие екендігі анықталды. Өрік дәні негізіндегі электродты материалдың меншікті беті 1295,0 м²/г құрады, ал минералды шикізат негізіндегі электродты материалдың меншікті беті 153,4 м²/г. Материалдарды ITO-шыныға жағу әдісімен көміртек құрамды электродтар жасалынды. Олар допаминді циклді вольтамперометрия әдісімен анықтауға қолданылды.

A.A. Atchabarova, R.R. Tokpayev, A.T. Kabulov,
S.V. Nechipurenko, S.A. Yefremov, M.K. Nauryzbayev

Elaboration of electrodes for electrochemical processes based on new carbon-containing materials

In this paper, the possibility of producing new carbon-containing electrodes from materials based on plants (apricot pits, walnut shells) and enrichment products of shungite from «Bakyrchik» deposit (East Kazakhstan) were studied. The heat treatment of the materials carried out by hydrothermal carbonization and heat carbonization in an inert atmosphere of argon. The physico-chemical characteristics of the materials were studied. It was established that samples based on plant materials after hydrothermal carbonization have more developed surface area. The specific surface area of the electrode material based on apricot pits is 1295.0 m²/g and for sample based on mineral raw material is 153.4 m²/g. Carbon-containing electrodes were elaborated by deposition of materials on the ITO-glass that were used for the determination of dopamine by cyclic voltammetry.

References

- 1 Nechipurenko S.V. *The obtaining technology of carbon-containing materials and their using in the industrial processes*: dis. of the PhD in Technical Sciences: 05.17.01, Almaty, 2007, 127 p.
- 2 Vyacheslavov A.S., Pomerantseva E.A. *Measurement of surface area and porosity by capillary condensation of nitrogen*: Guidance paper, Moscow: Moscow State University Publ., 2006, p. 30.
- 3 Zhi-Mei Li, Ning Zhang, Feng-Ting Li. *Applied Surface Science*, 2006, 253, 5, p. 2870–2874.
- 4 Isaac Childres, Luis A. Jauregui, Wonjun Park, Helin Cao, Yong P. *Chen Raman spectroscopy of graphene and related materials*, 19, p. 1–20.
- 5 Joe Hodkiewicz. *Characterizing Carbon Materials with Raman Spectroscopy*, Application Note: 51901.

UDC 665.5

A. Nulahong¹, Mo Wenlong¹, Ma Fengyun¹, S. Aldabergenova²

¹Xinjiang University, Urumqi, China;
²Ye.A. Buketov Karaganda State University
(E-mail: aldsau@mail.ru)

The preparation and characterization of Au/HZSM-5 catalyst and its application in CH₄ adsorption

Au/HZSM-5 catalysts were prepared by negative deposition-precipitation method in this paper. XRD/Uv-vis/TEM/NH₃-TPD/FT-IR technologies were used to analysis the characterization of prepared catalysts, and the evaluation of the catalysts was carried out by methane adsorption experiment. XRD and TEM showed that 2.0Au/ HZSM-5 catalyst calcined under N₂ atmosphere held metal particle size about 5–10 nm; Uv-vis indicated that the method of calcination changed Au from ion-valent state to zero-valent state, and the zero-valent absorption peak of 2.0Au/HZSM-5 catalyst calcined under N₂ atmosphere was weaker, which indicated that its corresponding particle size was smaller; NH₃-TPD showed that the peak area of relatively strong acid center of Au/HZSM-5 catalyst declined respect to HZSM-5; FT-IR showed that the Au/HZSM-5 catalysts could convert methane to adsorbed species containing olefin double bond at low temperature, showing better C–H bond activation capability for methane.

Key words: Au/HZSM-5; catalyst; methane; adsorption.

Introduction

In 1980s the catalysts based on MgO, Al₂O₃ and SiO₂ carriers were of catalytic activity in hydrogenation reaction of olefins and redox reaction involved hydrogen [1]. Recently, it is reported that the high dispersive Au-based catalysts showed positive performance in many reactions [2, 3].

The calcination conditions had important influence on the performance of catalyst. The active phase couldn't acquire once the calcination temperature was too low; otherwise, the Au particle size increased and affected the catalytic activity. The calcination conditions affected catalytic performance by altering the morphology, dispersity and electronic property of catalysts. In our research, the negative deposition-precipitation method was used to prepare Au/HZSM-5 catalyst, and we aim at studying the effect of calcination atmosphere on the physicochemical property and the adsorption mechanism of methane by Au/HZSM-5.

Experimental

Preparation of Au/HZMS-5 catalysts. Au/ZSM-5 catalyst was prepared by negative deposition-precipitation method using urea as precipitant: ZSM-5 (nSiO₂/nAl₂O₃ = 30) manufactured by Dalian University of technology and certain amount urea manufactured by Shenyang Reagent Factory were sequentially added to HAuCl₄·4H₂O (manufactured by Sinopharm Chemical Reagent Co., Ltd.) solution (100 ml, 24.26 mol/L) and this mixture was stirred at 80 °C for 12h in our specialized airtight container and then cool down for 4h. The Cl⁻ in solution was washed off by deionized water then dehydrated at 100 °C and finally calcinated at 540 °C for 4h by temperature programming. The prepared Au/HZSM-5 catalysts were signed as xAu/HZ x(weight percentage) = 1.0 %, 2.0 % and 3.0 %. Abbr: 1.0Au/HZ, 2.0Au/HZ and 3.0Au/HZ.

Characterization of Au/HZ catalysts. Transmission electron microscopy (TEM) micrographs were obtained by using a JEOL JEM-2100 electron microscope operating at 200 kV with a point resolution of 0.23 nm. The UV-vis spectra were obtained on a JASCO UV-550 spectrometer using BaSO₄ as reference. The Powder X-ray diffraction (XRD) patterns were collected using a Rigaku D/max-2004 diffractometer with Cu K α radiation, 40 kV, 100 mA with a scanning rate of 0.02° min⁻¹ (2 θ). FT-IR spectra for the framework vibrations were recorded on a Nicolet iS10 FTIR instrument with a resolution of 4 cm⁻¹ using the KBr wafer technique.

NH₃-TPD spectra were measured as follows: the samples pre-treated with He at 500 °C for 1h were performed to desorb water at the Au/HZSM-5 catalysts before NH₃ adsorption. TPD signal was collected in a stream of He flow (40 ml/min) at a heating rate of 15 °C/min until 700 °C. The concentration of NH₃ in the exit gas was continuously monitored by the TCD.

Results and discussion

XRD results of Au/HZ catalysts. Figure 1 shows the XRD results of Au/HZ catalysts. It demonstrated that all the catalysts enjoyed 4 characteristic peaks of Au⁰ (111), (200), (220) and (311) crystal face at $2\theta = 38.08^\circ, 44.32^\circ, 64.48^\circ$ and 77.68° and the strength of these peaks increased with the increasing of Au loading amount.

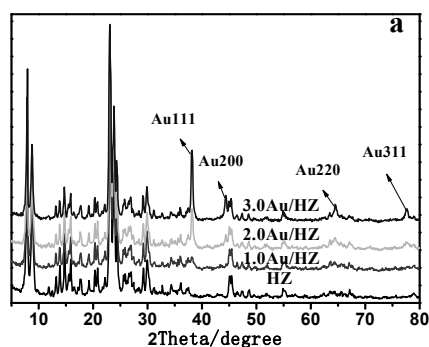


Figure 1. XRD patterns of Au/HZ catalysts with different loadings of nano Au calcination in air

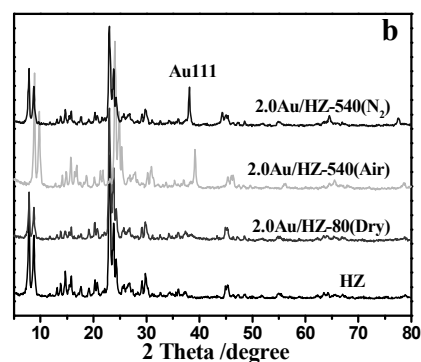


Figure 2. XRD patterns of 2.0Au/HZ catalysts calcined under different atmosphere

Figure 2 (b) shows the XRD results of Au/HZ catalysts calcined under different atmosphere. It indicated that 2.0Au/HZ catalyst before calcination didn't enjoy the characteristic peaks of Au⁰, and the 2.0Au/HZ catalyst after calcination held obvious Au⁰ peaks. In addition, from Scherrer's ($d=0.89\lambda/(B\cos\theta)$) equation, the peaks of 2.0Au/HZ catalyst calcinated in nitrogen shifted to the lower diffraction angle indicating smaller Au⁰ particle size [4].

TEM. Figure 3 shows the TEM images of 2.0Au/HZ catalysts calcined under different atmosphere.

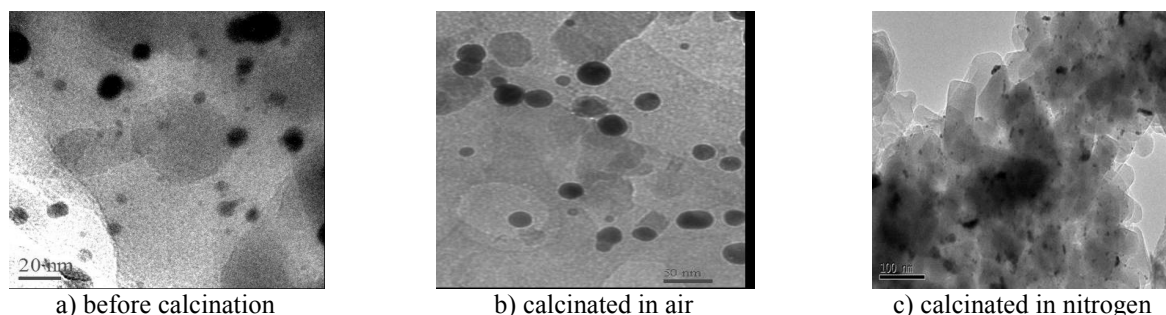


Figure 3. TEM images of 2.0Au/HZ catalysts

From Figure 3(a), the small gold particles less than 10 nm could be observed. From Figure 3(b) and (c), the gold particles in the Au/HZ catalyst calcinated in air (10~20 nm) were larger than that of catalyst calcina-

tion in nitrogen (5~10 nm). That is to say, calcination in nitrogen could promote the size distribution around the catalysts.

UV-vis. Figure 4 shows the UV-vis spectra of Au/HZ catalysts prepared under different calcination treatments. It could be seen from 4(a) that the catalysts before calcination had obvious peaks at the wavelength of 250 nm and shoulder peaks at 300~390 nm and there was no peak at the place of 500~600 nm. It was reported [5–7] that the peak located in 250 nm belonged to Au^+ , and the peak situated in 300~390 nm was taken as Au^{+3} and $(\text{Au})^{\text{no}+}$ clusters, and the peak seated at 500~600 nm was thought as Au^0 . So, the Au^0 species was not existed at the catalysts before calcination.

And from 4(b), the catalysts showed that the peaks at 250 nm weakened after the calcination at 540 °C. And there were strong peaks at about 525 nm, which enhanced with the increasing of Au loadings. The above results indicated that the calcination method could acquire Au^0 species from ionic species, which was in accordance with XRD and TEM results.

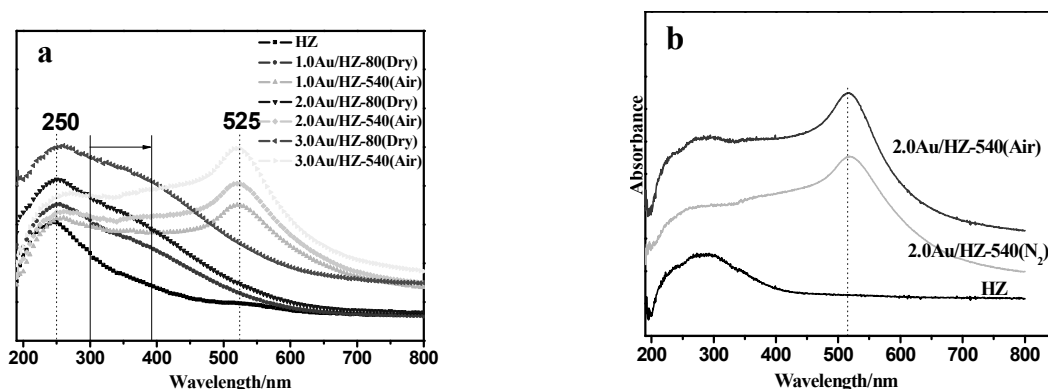


Figure 4. UV-vis spectra of Au/HZ catalysts prepared under different calcination treatments

NH₃-TPD. Figure 5 shows the NH_3 -TPD spectra of Au/HZ catalysts prepared under different calcination treatments. There are two obvious desorption peaks for all catalysts from Figure 5(a). The peaks of lower temperature ascribed to the mild acid center, and the higher one belonged to the strong acid center. And the volume of desorption of both acids decreased with the increasing of Au loadings.

It could be seen from Figure 5(b) that the 2.0Au/HZ catalyst calcinated in nitrogen for 4 h showed high volume of NH_3 desorption area at 200~400 nm, which could be assigned to mediate acid center.

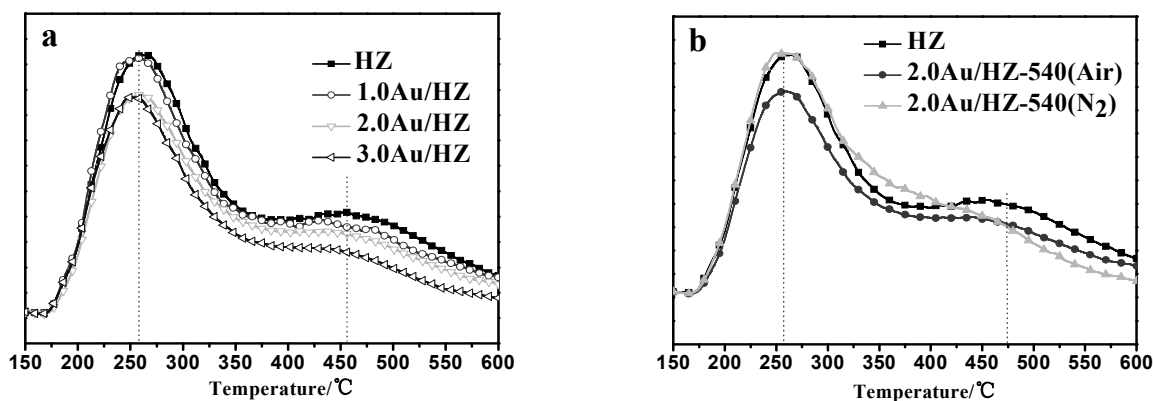


Figure 5. NH_3 -TPD profiles of Au/HZ catalysts calcinated in air (a) and N_2 (b)

FT-IR. Figure 6 shows the FT-IR results with methane as probe molecule.

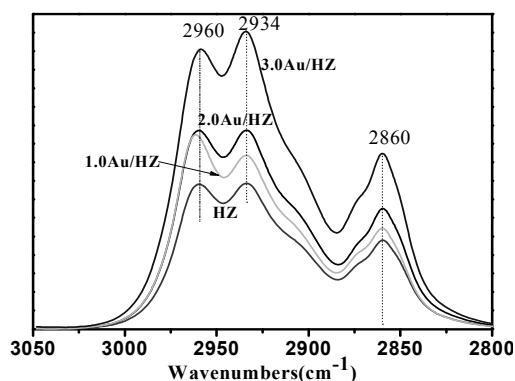


Figure 6. FT-IR spectra of Au/HZ catalysts with methane as probe molecule (150 °C)

The absorption peaks of Au/HZ catalysts could be observed in the range of 2800 cm^{-1} to 3050 cm^{-1} . The peaks at 2960 cm^{-1} assigned to the C-H antisymmetric stretching vibration of $-\text{CH}_3$; the peaks at 2916~2935 cm^{-1} ascribed to the C-H antisymmetric stretching vibration of $-\text{CH}_2$; the peaks at 2860~2870 cm^{-1} belonged to the C-H antisymmetric stretching vibration of $-\text{CH}$ [8–10]. The HZ carrier held weaker C-H vibration absorption peaks than Au/HZ catalysts at 2960~2962 cm^{-1} , 2916~2934 cm^{-1} and 2860~2870 cm^{-1} . And the absorption strength for Au/HZ catalysts increased with the increasing of Au loadings. For the study of $-\text{OH}$ on the catalysts after the absorption of methane, the OH-IR spectra had been achieved in the later work.

OH-IR. Figure 7 shows the OH-IR spectra of Au/HZ catalysts before and after the absorption of CH_4 . There were strong absorption peaks for all the catalysts at 3740 cm^{-1} (silicon hydroxyl), 3661 cm^{-1} (alumina hydroxy) and 3610 cm^{-1} (the silicon aluminum bridge hydroxyl [10, 11]).

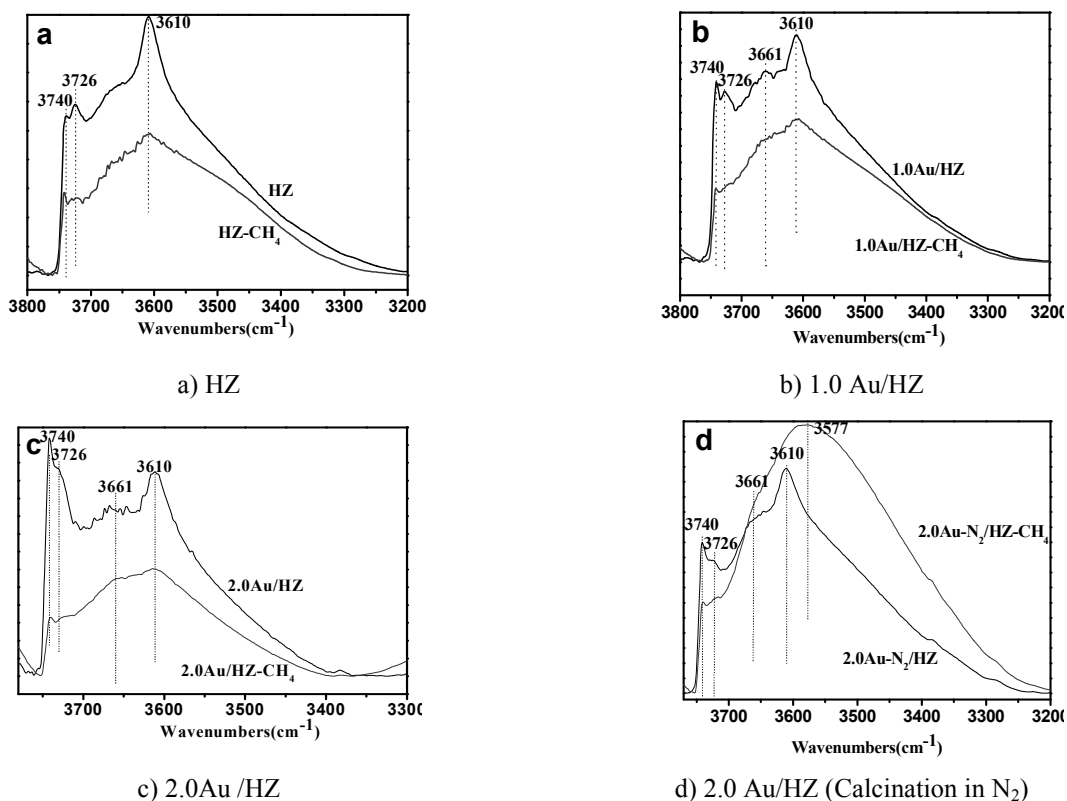


Figure 7. OH-IR spectra of Au/HZ catalysts before and after the absorption of CH_4

For the Au/HZ catalysts calcinated in air, the biggest change of OH-IR spectra was the absorption peaks at 3661 cm^{-1} (alumina hydroxy) and 3610 cm^{-1} (the silicon aluminum bridge hydroxyl), both of which receded after the absorption of CH_4 . That is to say, the methane was firstly combined with alumina hydroxyl and silicon aluminum bridge hydroxyl of the using catalysts. It could be seen from Figure 7(d) that the 2.0Au/HZ catalyst calcinated in nitrogen showed the strongest absorption peak, which would be ascribed to the high degree of dispersity and the small particle size of the catalysts [5–7].

Conclusions

XRD and TEM showed that 2.0Au/HZ catalyst calcined under N_2 atmosphere hold small Au particle size about 5–10 nm. XPS showed that the higher the Au loading was, the higher the proportion of zero-valent Au. NH_3 -TPD showed that the peak area of relatively strong acid center declined respect to HZSM-5 when the Au loading was smaller, and the strong and weak acid centers decreased when the Au loading was larger. FT-IR showed that the Au/HZ catalysts could convert methane to adsorbed species at low temperature, showing better C-H bond activation ability for methane.

Acknowledgements

This work was sponsored by Key Laboratory of Oil & Gas Fine Chemicals, Ministry of Education & Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Xinjiang University (XJDX0908–2013–5) and the Natural Science foundation of Xinjiang Uyghur Autonomous Region (2014211A014).

References

- 1 Bond G.C., Sermon P.A. *Gold Bull.*, 1973, 6(4), p. 102–105.
- 2 Bond G.C., Thompson D.T. *Catalysis Reviews*, 1999, 41(3–4), p. 319–388.
- 3 Hashmi A.S.K., Hutchings G.J. *Angewandte Chemie International Edition*, 2006, 45(47), p. 7896–7936.
- 4 Fu Q., Saltsburg H., Flytzani Stephanopoulos M. *Science*, 2003, 301(5635), p. 935–938.
- 5 Liu Jiaxu, Aisha Nulahong, He Ning et al. *Journal of Chemical Engineering*, 2013, 218, p. 1–8.
- 6 Sun Chao, Yang Yisu, Du Junming et al. *Chemical Communication*, 2012, 48(46), p. 5787–5789.
- 7 Jin F., Li Y.D. *Catalysis Today*, 2008, 145(1), p. 101–107.
- 8 Gluhoi A.C., Tang X., Marginean P. et al. *Topics in Catalysis*, 2006, 39(1/2), p. 101–110.
- 9 Margitfalvi J.L., Fasi A., Hegedus M. et al. *Catalysis Today*, 2002, 72(1/2), p. 157–169.
- 10 Pestryakov A., Tuzovskaya I., Smolentseva E. et al. *International Journal of Modern Physics B*, 2005, 19(15/17), p. 2321–2326.
- 11 Ma Shuqi. *Dalian University of Technology*, 2008.

А. Нулахонг, Мо Вэнлонг, Ма Фэн-Юнь, С. Алдабергенова

Au/HZSM-5 катализатордың сипаттамасы мен дайындалуы және оны CH_4 адсорбциясында қолдану

Мақалада Au/HZSM-5 катализаторы кері жиналу-түнбалау әдісі арқылы дайындалғандығы туралы айтылды. Катализаторды зерттеу және оның метанды адсорбциялау тәжірибесіндегі орнын анықтау мақсатында XRD/UV-vis/TEM/ NH_3 -TPD/FT-IR әдісі қолданылды. XRD және TEM әдістері азот атмосферасында кальциялану арқылы дайындалған 2.0Au/HZSM-5 катализаторының құрамында металл бөлшектерінің өлшемдері 5-10 нм құрайтындығын; UV-Vis кальциялау әдісі алтынның күйі иондық валенттіліктен ноль-валенттілікке ауысатындығын көрсетті. Ноль-валентті алтынның адсорбция шыңы 2.0Au/HZSM-5 құрайды, азот атмосферасындағы кальциялау әдісі арқылы дайындалған катализатор қатысында адсорбция шыңы әлсірейді, ол бөлшектер өлшемінің кішірейгенін көрсетті. NH_3 -TPD көрсеткендей, Au/HZSM-5 салыстырмалы күшті қышқылды орталықтың шыңы HZSM-5 салыстырғанда едәуір төмендегенін байқатты; FT-IR 2.0Au/HZSM-5 катализаторы метанды төмен температурада құрамында олефинді қос байланысы бар өнімдерге дейін конверттейді, яғни метандағы C-H байланыстың белсенділік қабілетін байқатады.

А. Нулахонг, Мо Вэнлонг, Ма Фэн-Юнь, С. Алдабергенова

Приготовление и характеристика катализатора Au/HZSM-5 и его применение для адсорбции CH₄

В статье описан катализатор Au/HZSM-5, который был приготовлен методом отрицательного накопления-осаждения. Для исследования катализатора и оценки его в эксперименте по адсорбции метана были использованы XRD/UV-vis/TEM/NH₃-TPD/FT-IR методы. Методами XRD и TEM показано, что 2.0Au/HZSM-5 катализатор, приготовленный кальцинацией в атмосфере азота, содержит частицы металла размером 5-10 нм. UV-vis метод показал, что способ кальцинации изменяет валентное состояние золота с ионного на нуль-валентное. Пик абсорбции нуль-валентного золота 2.0Au/HZSM-5 катализатора, приготовленный кальцинацией в атмосфере азота, стал слабее, что указывает на соответствующее уменьшение размера частиц. NH₃-TPD метод показывает, что площадь пика сравнительно сильного кислотного центра Au/HZSM-5 уменьшилась по сравнению с HZSM-5. FT-IR показывает, что катализатор 2.0Au/HZSM-5 способен конвертировать метан в продукты, содержащие олефиновую двойную связь, при низкой температуре демонстрирует лучшую способность к активации связи C-H в метане.

А.Л. Козловский^{1, 2}¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана;²Филиал Института ядерной физики Министерства энергетики Республики Казахстан, Астана
(E-mail: artem88sddt@mail.ru)

Модификация свойств Fe/Co нанотрубок путем изменения фазового состава

В статье рассмотрено изменение проводящих свойств Fe/Co нанотрубок, полученных методом электрохимического осаждения в треки шаблонных матриц на основе ПЭТФ. Показано, что с увеличением разности потенциалов атомное соотношение металлов в полученных нанотрубках смещается в пользу кобальта. С помощью рентгеноструктурного анализа было выявлено, что увеличение концентрации кобальта в кристаллической структуре нанотрубок приводит к уменьшению межплоскостного расстояния и увеличению величины удельной проводимости.

Ключевые слова: трековые мембраны, электрохимическое осаждение, нанотрубки.

Введение

Вдохновленные открытием углеродных нанотрубок в 1991 году, научно-исследовательские группы посвятили свои работы получению и исследованию свойств трубчатых наноструктур. Металлические наноструктуры представляют огромный интерес, так как обладают необычными оптическими, электронными, магнитными и химическими свойствами. Существуют различные возможности их применения в оптоэлектронных устройствах [1–3], в качестве катализаторов [4–8] в химических реакциях, а также в качестве биосенсоров [9, 10].

Для получения металлических нанотрубок и нанопроволок удобно использовать метод темплатного синтеза. Осаждение металлов в поры темплата происходит путем пропускания постоянного тока через раствор электролита, что позволяет получать композитные наноструктуры. Главным достоинством данного метода является возможность контролировать скорость осаждения металлов в поры путем изменения величины силы тока и приложенного напряжения, а также временем осаждения. Регулируя эти параметры, можно получить наноразмерные объекты с желаемой структурой [11–16].

Учитывая, что практическое применение металлических наноструктур ограничивается лишь отсутствием метода, обеспечивающего возможность контролируемого получения нанотрубок с кристаллической структурой стенок, в данной работе рассматривается методика создания Fe/Co нанотрубок посредством темплатного синтеза и проводится характеристика их морфологических свойств, а также исследуется зависимость проводящих свойств от атомного соотношения металлов нанотрубок. В качестве темплатов используются полученные с применением ионно-трековой технологии полиэтилентерефталатовые мембраны толщиной 12 мкм, с номинальным диаметром пор 110 нм. Осаждение Fe/Co осуществляется электрохимическим методом при различных потенциалах осаждения.

Экспериментальная часть

Исходные материалы. Для темплатного синтеза Fe/Co нанотрубок из растворов электролитов использовались трековые мембраны (ТМ) на основе ПЭТФ типа Hostaphan® производства фирмы «Mitsubishi Polyester Film» (Германия). Облучение ПЭТФ пленки производилось на ускорителе DC-60 ионами криптона, с энергией 1,75 МэВ/нуклон.

После облучения пленка была подвержена двухстороннему химическому травлению в 2М растворе NaOH при температуре $85 \pm 0,1$ °C и последующей обработке в растворах нейтрализации: 1,0 % раствор уксусной кислоты и деионизированной воды.

Электрохимическое осаждение в каналы нанопористых ПЭТФ ТМ. Темплатный синтез в треки шаблонной матрицы проводился при напряжении от 1,3 В до 2,0 В в потенциостатическом режиме. Осуществление контроля в ходе эксперимента проходило при помощи мультиметра Agilent 34410А методом хроноамперометрии.

Исследование структуры и свойств Fe/Co нанотрубок. Исследование структуры и размерности полученных нанотрубок проводилось с использованием растрового электронного микроскопа Hitachi TM3030 с системой микроанализа Bruker XFlash MIN SVE при ускоряющем напряжении 15 кВ.

Рентгенодифрактометрические исследования проведены на дифрактометре D8 ADVANCE с использованием излучения рентгеновской трубки с Cu-анодом и графитового монохроматора на дифрагированном пучке. Режим работы трубки: 40 кВ, 40 мА. Дифрактограммы записывались в диапазоне углов 30–70° 2θ, шаг 0,02° 2θ.

Для измерения вольтамперных характеристик использовался источник тока HP 66312A и амперметр 34401A Agilent.

Образцы перед исследованием структурных особенностей освобождали от полимерного темплата путем его растворения в горячем 9,0 М растворе гидроокиси натрия и последующей обработки в течение 10 с в ультразвуковой ванне для отделения остатков полимера.

Результаты и обсуждение

Для определения зависимости структурных особенностей от приложенного напряжения была выбрана шаблонная матрица на основе полиэтилентерефталата с плотностью пор 1,0E+09 пор/см², толщиной 12 мкм.

Электрохимическое осаждение в треки шаблонных матриц проводилось в потенциостатическом режиме. Раствор электролита, использующийся для осаждения нанотрубок, и условия осаждения представлены в таблице.

Т а б л и ц а

Условия эксперимента

№	Шаблонная матрица	Электролит	Условия осаждения	
			Напряжение, В	Время, с
1	Плотность пор 1,0E+09 пор/см ² , диаметры пор 110±5 нм	CoSO ₄ ×7H ₂ O (110 г/л), FeSO ₄ ×7H ₂ O (110 г/л), H ₃ BO ₃ (25 г/л), C ₆ H ₈ O ₆ (3 г/л)	1,3 В	915 с
2			1,5 В	650 с
3			1,7 В	495 с
4			2,0 В	260 с

Контроль процесса роста наноструктур осуществлялся с помощью хроноамперограмм, анализ которых позволяет изучить механику и динамику процесса. На экспериментальных токовых кривых выделяют 4 стадии роста наноструктур:

- 1) начало заполнения темплатной матрицы;
- 2) рост наноструктур внутри матрицы;
- 3) окончание заполнения матрицы, начало процесса осаждения на поверхности мембраны;
- 4) осаждение металла на сплошной поверхности.

На рисунке 1 показаны экспериментальные кривые изменения силы тока в процессе осаждения Fe/Co нанотрубок.

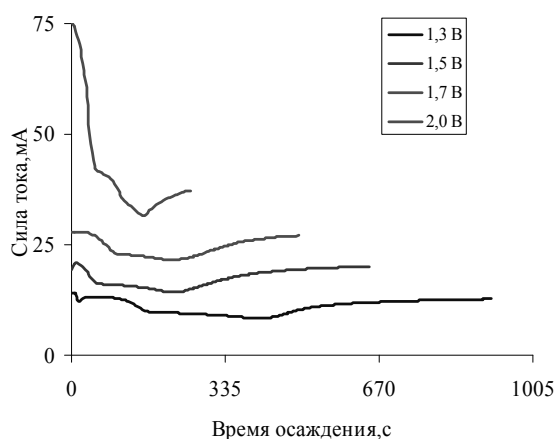
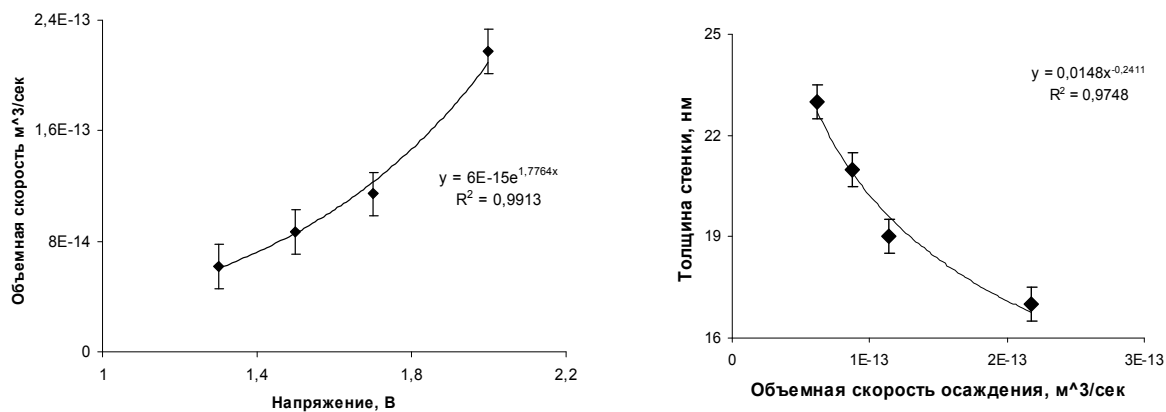


Рисунок 1. Хроноамперограммы процесса электрохимического осаждения

На основании полученных экспериментальных хроноамперограмм было определено время осаждения, соответствующее максимальной длине нанотрубок (полному заполнению пор шаблона). Во избежание закупоривания или образования «крышек» на поверхности нанотрубок, предназначен-

ных для изучения структурных и магнитных характеристик, процесс роста нанотрубок был остановлен в начале третьей стадии. Согласно полученным хроноамперограммам, была вычислена объемная скорость осаждения. Результат расчетов приведен на рисунке 2. С увеличением разности прикладываемых потенциалов объемная скорость осаждения возрастает по экспоненте. Зная константу объемной скорости для каждой разности потенциалов, можно контролировать высоту роста наноструктур в шаблонной матрице.



а) зависимость изменения объемной скорости осаждения от прикладываемого напряжения

б) график зависимости изменения толщины стенок от объемной скорости осаждения

Рисунок 2. Результаты расчета объемной скорости осаждения

Исследование структурных особенностей и морфологии полученных наноструктур проводилось с привлечением РЭМ. РЭМ-изображения нанотрубок представлены на рисунке 3.

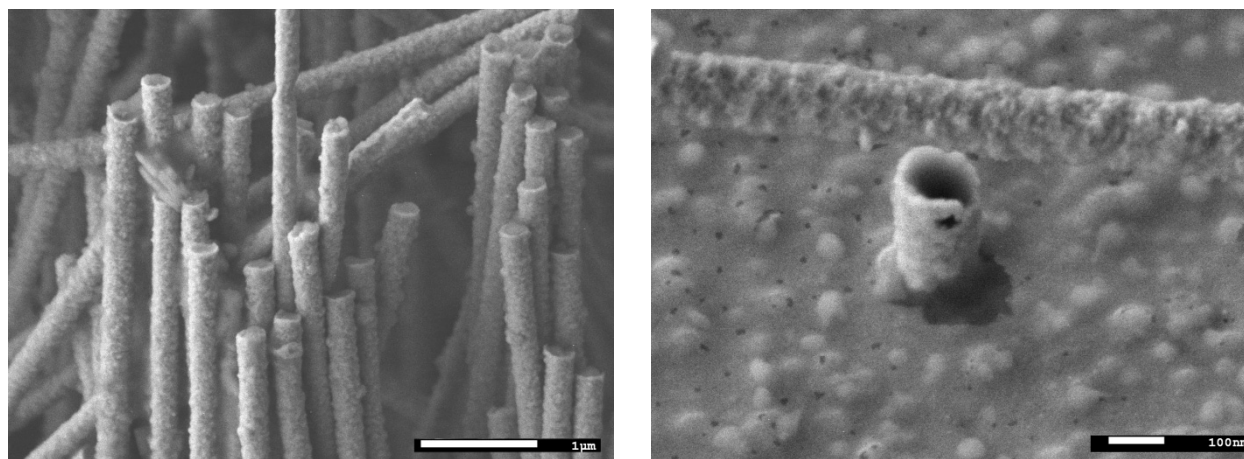


Рисунок 3. РЭМ-изображения Fe/Co нанотрубок

Анализ РЭМ-снимков полученных наноструктур показал, что высота нанотрубок равна толщине шаблона 12 мкм с диаметрами 110 ± 5 нм. Из-за недостаточного разрешения РЭМ-анализ внутренних диаметров полученных нанотрубок не проводился. Изучение внутренних диаметров, находящихся в ПЭТФ-шаблонах наноструктур, велось манометрическим методом определения газопроницаемости, основанном на измерении изменения давления газа в замкнутой камере при давлениях в интервале от 0,008 до 0,020 МПа с шагом 0,004 МПа. На рисунке 2б представлен график изменения толщины стенки от объемной скорости осаждения. Из графика видно, что с увеличением скорости роста нанотрубок толщина стенок уменьшается по закону $y = 0,0148x^{-0,2411}$. Уменьшение толщины стенок нанотрубок с увеличением напряжения можно обосновать на основании следующих соображений. В процессе электрохимического осаждения рост нанотрубок обусловлен двумя механизмами: 1) рост существ-

вующих зерен и 2) зарождение новых зерен с последующим формированием новых слоев. С увеличением разности потенциалов начинает доминировать 2-й механизм роста, что приводит к возрастанию объемной скорости роста нанотрубок и к более быстрому заполнению пор с уменьшением толщины стенок.

Для определения влияния разности потенциалов на фазовый состав осажденных нанотрубок был проведен энергодисперсионный анализ полученных наноструктур. На рисунке 4 представлены ЭДА спектры нанотрубок, осажденных при разных напряжениях. Наличие пиков золота в спектрах соответствует подложке, напыляемой на темплат при создании проводящего слоя.

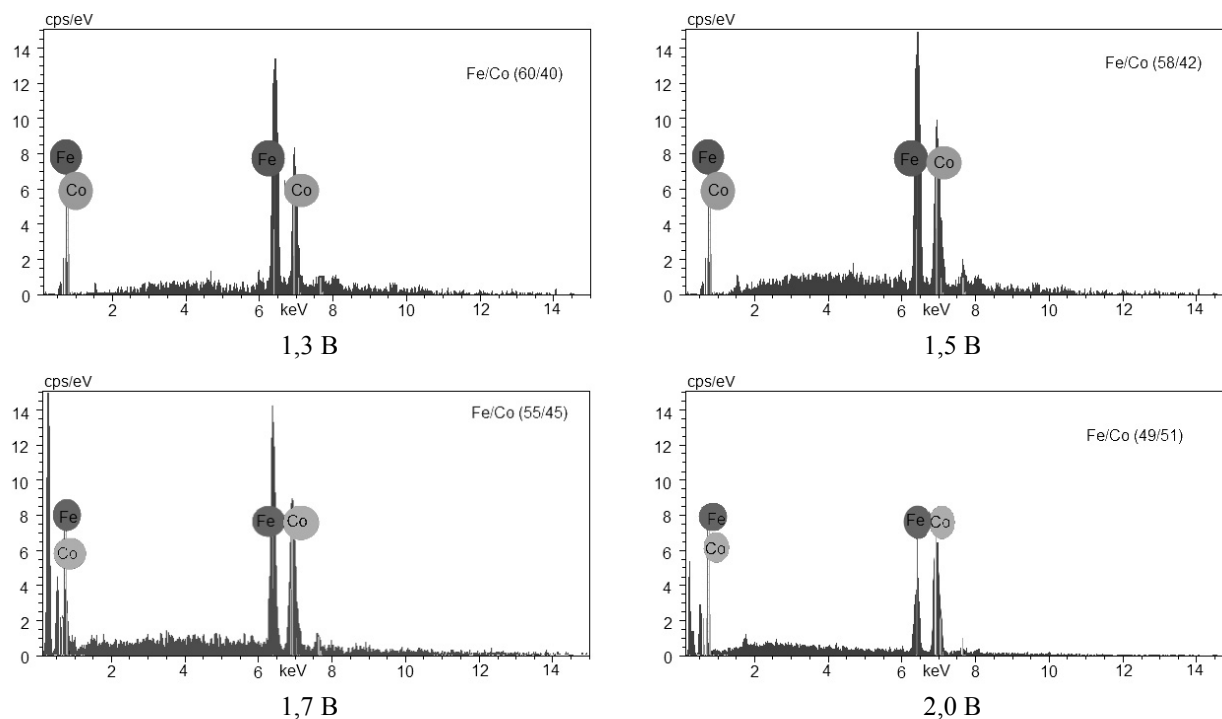


Рисунок 4. ЭДА спектры Fe/Co нанотрубок

На основании полученных результатов можно сделать следующий вывод: с увеличением разности потенциалов атомное соотношение металлов в полученных нанотрубках смещается в пользу кобальта (погрешность определения состава $\sim 2\%$). В двухкомпонентном электролите при равной концентрации солей по массе (50/50) в процессе темплатного синтеза с увеличением разности потенциалов потенциал восстановления кобальта из раствора электролита преобладает над потенциалом восстановления железа.

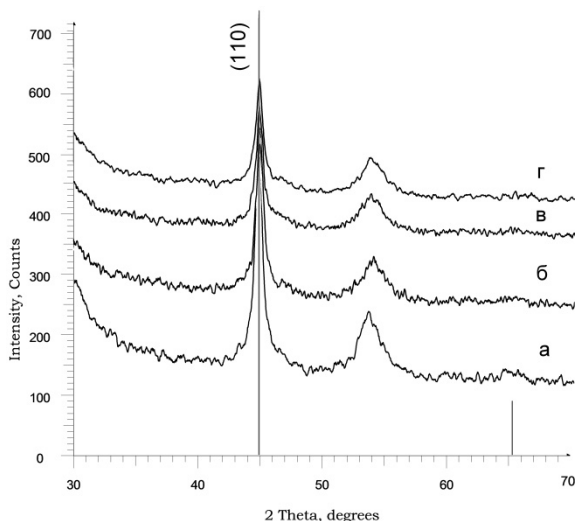
Для определения фазового состава Fe/Co нанотрубок было проведено рентгенодифрактометрическое исследование. В результате установлено, что исследуемые образцы однофазны, с ОЦК структурой, с параметром кристаллической решетки, отличающимся от эталонного значения. Поскольку полученное значение параметра оказалось несколько больше значения стандартного образца, можно предположить, что наблюдаемая фаза является твердым раствором замещения кобальта в железе.

Согласно литературным данным, ОЦК структура характерна для массивов Fe/Co нанотрубок с содержанием Co более 90% [17] и пленок с содержанием кобальта $> 85\%$ [18]. Меньшая ширина на половине высоты (FWHM) основной дифракционной линии (110) на рентгенограммах ($0,722^\circ$ для $Fe_{60}Co_{40}$, $0,706$ для $Fe_{58}Co_{42}$, $0,702$ для $Fe_{55}Co_{45}$ и $0,695$ для $Fe_{49}Co_{51}$) свидетельствует об увеличении степени кристалличности с уменьшением атомного содержания железа в нанотрубках. В результате обработки полученных рентгенограмм были определены параметры элементарной ячейки a . График зависимости параметра элементарной ячейки от концентрации кобальта в нанотрубках приведен на рисунке 5б. При аппроксимации полученной зависимости было обнаружено, что параметр элементарной ячейки уменьшается с увеличением концентрации кобальта практически по линейному закону с коэффициентом $da/dC = -0.0208 \pm 0.02 \text{ \AA}$. Очевидно, что такое уменьшение параметра элементар-

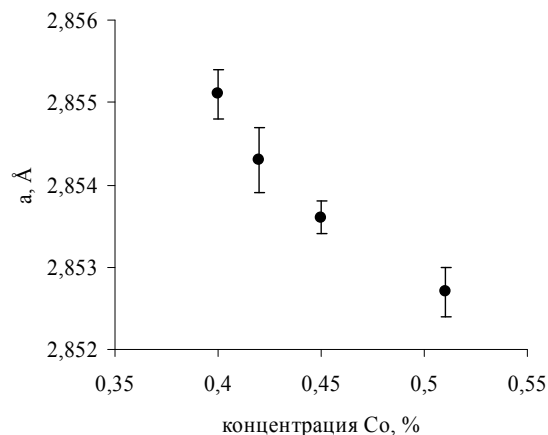
ной ячейки связано с различием радиусов r атомов Fe и Co, которые равны $r(\text{Fe}) = 1.227 \text{ \AA}$, $r(\text{Co}) = 1.191 \text{ \AA}$. Средний размер кристаллитов рассчитывался по уравнению Шерера (1)

$$\tau = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta}, \quad (1)$$

где $k = 0,9$ — безразмерный коэффициент формы частиц (постоянная Шерера); $\lambda = 1,54 \text{ \AA}$ — длина волны рентгеновского излучения; β — полуширина рефлекса на полувысоте (FWHM); θ — угол дифракции (угол Брегга).



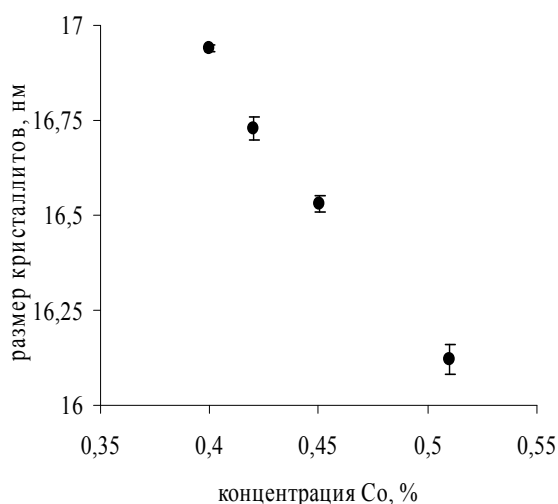
а) рентгенограммы Fe/Co нанотрубок:
а — 1,3 В; б — 1,5 В; в — 1,7 В; г — 2,0 В



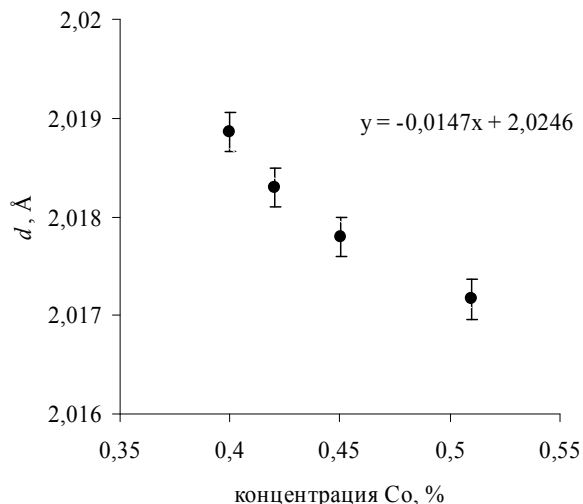
б) зависимость параметра элементарной ячейки a для образцов Fe/Co нанотрубок

Рисунок 5. Параметры Fe/Co нанотрубок

На рисунке 6а представлен график зависимости среднего размера кристаллитов от концентрации кобальта в нанотрубках. Из полученного графика видно, что увеличение концентрации Co в кристаллической структуре нанотрубок приводит к уменьшению среднего размера кристаллитов.



а) зависимость среднего размера кристаллитов для образцов Fe/Co нанотрубок



б) зависимость межплоскостного расстояния для образцов Fe/Co нанотрубок

Рисунок 6. График зависимости размера кристаллитов от концентрации кобальта в нанотрубках

Рассмотрим изменение межплоскостных расстояний для исследуемых образцов в зависимости от фазового состава и параметров кристаллической решетки. Межплоскостное расстояние d рассчитывалось по формуле (2)

$$\frac{1}{d} = \frac{h^2 + k^2 + l^2}{a^2}. \quad (2)$$

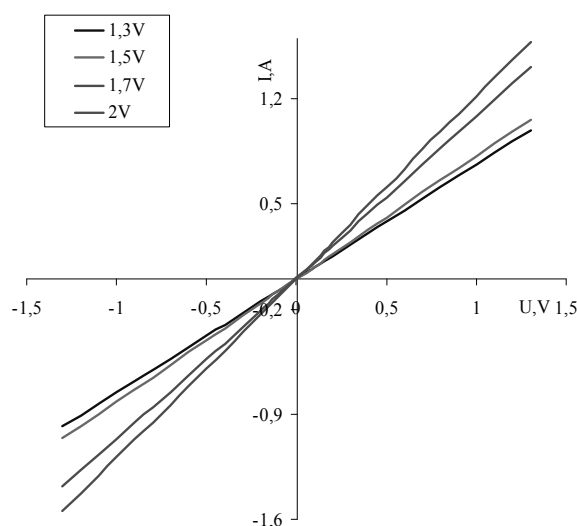
Результат расчетов представлен на рисунке 6б. Как видно из графика, увеличение концентрации кобальта в кристаллической структуре нанотрубок приводит к уменьшению межплоскостного расстояния.

Форма проводящей электрический ток поверхности особенно важна, так как она оказывает влияние на свойства дисперсии покрытия. В отношении формы возможны многочисленные варианты. Форма проводящих электрический ток частиц может быть, например, игольчатой, цилиндрической, пластинчатой, трубчатой или шаровидной. Это идеализированные формы частиц, причем фактическая форма, обусловленная изготовлением, более или менее сильно отклоняется от них. В данной работе исследовалась проводящая поверхность в форме массива идентичных цилиндров. Площадь проводящей поверхности рассчитывалась по формуле (3)

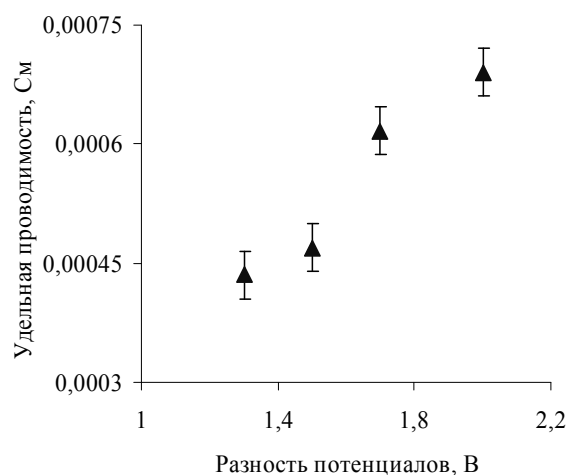
$$S_{пр.пов.} = (S_{вн.} - S_{внутр.}) \cdot N \cdot h, \quad (3)$$

где $S_{вн.}$ — площадь трубки; $S_{внутр.}$ — площадь внутреннего кольца; N — плотность пор; h — высота трубок.

Вольтамперные характеристики снимались с массива нанотрубок площадью $1,5 \text{ см}^2$. На рисунке 7а представлены графики вольтамперных характеристик исследуемых нанотрубок. Из графиков видно, что с увеличением концентрации Co в полученных нанотрубках угол наклона dI/dU возрастает.



а) графики ВАХ Fe/Co нанотрубок



б) график зависимости изменения проводимости от разности потенциалов Fe/Co нанотрубок

Рисунок 7. Характеристики Fe/Co нанотрубок

Удельная проводимость массивов нанотрубок рассчитывалась по формуле (4)

$$\sigma = \frac{dI}{dU} \frac{l}{A}, \quad (4)$$

где l — длина нанотрубок; A — площадь; dI/dU — тангенс угла наклона $I-U$. Результат изменения проводимости представлен на рисунке 7б. С увеличением разности потенциалов при темплатном синтезе Fe/Co нанотрубок, которая приводит к увеличению концентрации Co в наноструктурах, величина удельной проводимости растет.

Заключение

В данной работе рассмотрено влияние условий осаждения на фазовый состав, кристаллическую структуру и проводящие свойства Fe/Co нанотрубок, полученных методом электрохимического оса-

ждения. Выявлено, что с увеличением разности потенциалов атомное соотношение металлов в полученных нанотрубках смещается в пользу кобальта. Рентгеноструктурный анализ показал, что исследуемые образцы однофазны, с ОЦК структурой, с параметром кристаллической решетки, отличающимся от эталонного значения. Уменьшение величины FWHM основной дифракционной линии (110) на рентгенограммах свидетельствует об увеличении степени кристалличности с уменьшением атомного содержания железа в нанотрубках, при этом величина удельной проводимости увеличивается с ростом концентрации кобальта в структуре нанотрубок. Таким образом, контролируя фазовый состав и проводящие свойства нанотрубок путем изменения разности потенциалов в процессе электрохимического осаждения, можно получить упорядоченные массивы магнитных нанотрубок с заданными свойствами, которые в дальнейшем можно применять для создания магнитных носителей на основе наноструктур.

Список литературы

- 1 *Hulteen J.C., Martin C.R.* A general template-based method for the preparation of nanomaterials // *J. Mater. Chem.* — 1997. — Vol. 7. — P. 1075.
- 2 *Chakarvarti S.K., Vetter J.* Template Synthesis — a membrane based technology for generation of nano-/micro materials: a review // *Radiation Measurements.* — 1998. — Vol. 29. — P. 149–159.
- 3 *Piroux L., Dubous S., Demoustier-Champagne S.* // *Nuclear Instr. Meth. Phys. Res.* — 1997. — Vol. B.131. — P. 357.
- 4 *Fink D., Petrov A.V., Rao V. et al.* Template synthesis of nanoscale materials using the membrane porosity // *Radiation Measurements.* — 2003. — Vol. 36. — P. 751.
- 5 *Veena Gopalan E., Malini K.A., Santhoshkumar G. et al.* Template-assisted synthesis and characterization of passivated nickel nanoparticles // *Nanoscale Res. Lett.* — 2010. — Vol. 5. — P. 889–897.
- 6 *Stortini A.M., Moretto L.M., Mardegan A. et al.* Arrays of copper nanowire electrodes: Preparation, characterization and application as nitrate sensor // *Sensors and Actuators B.* — 2015. — Vol. 207. — P. 186–192.
- 7 *Gehlawat D., Chauhan R.P.* Swift heavy ions induced variation in the electronic transport through Cu nanowires // *Materials Chemistry and Physics.* — 2014. — Vol. 145. — P. 60–67.
- 8 *Chauhan R.P. et al.* Ion beam fluence induced variation in optical band-gap of ZnO nanowires // *Journal of Experimental Nanoscience.* — 2014. — Vol. 9, No. 8. — P. 871–876.
- 9 *Amandeep Kaur, Chauhan R.P.* Modifications induced by silicon and nickel ion beams in the electrical conductivity of zinc nanowires // *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.* — 2013. — Vol. 24. — P. 4302–4310.
- 10 *Gehlawat D., Chauhan R.P.* Study of electronic transport in gamma ray exposed nanowires // *Materials Research Bulletin.* — 2014. — Vol. 49. — P. 454–461.
- 11 *Duan J. et al.* Magnetic and optical properties of cobalt nanowires fabricated in polycarbonate ion-track templates // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B.* — 2009. — Vol. 267. — P. 2567–2570.
- 12 *Nasirpour F. et al.* GMR in multilayered nanowires electrodeposited in track-etched polyester and polycarbonate membranes // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials.* — 2007. — Vol. 308. — P. 35–39.
- 13 *Azarian A. et al.* Field emission of Co nanowires in polycarbonate template // *Thin Solid Films.* — 2009. — Vol. 517. — P. 1736–1739.
- 14 *Baranova L.A. et al.* Nickel field-emission microcathode: art of fabrication, properties, and applications // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B.* — 2010. — Vol. 268. — P. 1686–1688.
- 15 *Adam et al.* Vortex detection by electrical transport measurements on a single lead nanowire under axial magnetic field // *Appl. Phys. Lett.* — 2008. — Vol. 92 — P. 012516.
- 16 *Sanchez-Barriga J. et al.* Magnetoelectrolysis of Co nanowire arrays grown in a track-etched polycarbonate membrane // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials.* — 2007. — Vol. 312. — P. 99–106.
- 17 *Chen Z., Zhan Q., Xue D., Li F., Zhou X.* Mössbauer study of Fe-Co nanowires // *J. Phys. Condens. Matter.* — 2002. — Vol. 14. — P. 613–620.
- 18 *Hunter D., Osborn W., Wang K., Kazantseva, N. et al.* Giant magnetostriction in annealed $\text{Co}_{1-x}\text{Fe}_x$ thin-films // *Nat. Commun.* — 2011. — Vol. 2. — P. 518.

А.Л. Козловский

Фазалық құрамын өзгерту арқылы Fe/Co нанотүтікшелер сипаттарын түрлендіру

Мақалада ПЭТФ негізінде үлгілі матрицасы іздеріне электрохимиялық тұндыру арқылы алынған Fe/Co нанотүтікшелердің өткізгіш қасиеттерінің өзгеруі қарастырылған. Алынған металл нанотүтікшелердің атом қатынасы потенциал айырмасын ұлғайтқан сайын кобальт пайдасына сырғығаны

көрсетілген. Рентгенқұрылымдық талдау арқылы нанотүтікшелердің кристалды құрылымындағы кобальт концентрациясының артуы интервал төмендеуіне және нақты өткізгіштігінің өсуіне әкелетіні анықталған.

A.L. Kozlovskiy

**Modification of the properties of Fe/Co nanotubes
by changing the phase composition**

In this paper, changes of the conducting properties of Fe/Co nanotubes prepared by electrochemical deposition into the tracks of matrices based on PET. It was shown that increasing the difference of electric potential, atomic ratio of metal in nanotube composition is shifted to cobalt. X-ray analysis showed us that increasing the concentration of cobalt in the crystal structure of the nanotubes led to decreasing in inter planar distance and increasing the value of conductivity.

ХИМИЯНЫ ОҚЫТУ ӘДІСТЕМЕСІ МЕТОДИКА ОБУЧЕНИЯ ХИМИИ METHODS OF TEACHING CHEMISTRY

ӘОЖ 004:372:854

К. Сәдуақасқызы¹, Г.Т. Кокибасова²

¹Қорқыт Ата атындағы Қызылорда мемлекеттік университеті;

²Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті
(E-mail: kokibasova@mail.ru)

Тотығу-тотықсыздану реакцияларын оқыту кезінде оқушылардың логикалық ойлау қабілетін жетілдіру

Логикалық заңдар оқушыларда жүйеленген сұрақтар, жаттығулар, есеп шығару әрекеті барысында қалыптасады. Соңғы уақытта әдістемелік әдебиетте мектептегі химия пәні ғылыми тәртіп бойынша емес, жиында есте сақталу үшін мағлұмат беру мақсатында өтілуі әділ бағалануда, соның ішінде бейорганикалық химия курсына қатысты. Оқушылардың жеке оқу пәніне үлесі, химияға деген дүниетанымының қалыптасуы жаңа білімді алу жолында емес, сонымен қатар оқушылардың ақыл-ойының және ғылымға танымдық қабілетінің дамуы мақсатында жүзеге асады. Мұғалімнің мақсаты — химия пәні бойынша оқушылардың саналы және терең білім алуы, жалпы логикалық ойлауын дағдыландыру мақсатында логикалық қабылдауды пайдалану тәсілін және мүмкіндіктерін көрсету.

Кілт сөздер: логикалық ойлау, тотығу-тотықсыздану, электронды баланс, белсенді ойлау, дәлел, күкірт және оның қосылыстары.

«Логика» деген сөз гректің «легос», «логос» деген сөздерінен алынған. «Легос» — *сөйлеу, түсіндіру*, «логос» — *ақыл, ой* деген сөз. Логика деп дұрыс ойлаудың заңдары және ережелері туралы ғылымды айтамыз. Адам баласының тұрмысында дұрыс ойлау күрделі рөл атқарады. Адамның ойы дұрыс болу үшін ол белгілі бір ережелерге, заңдарға бағынуы тиіс. Ойлау қабілеті — адамның рухани тұрмысының ең жоғарғы формасы.

Дүниені білудің екі жолы бар: тікелей және жанама білу. Тікелей білу деп затқа, нәрсеге тікелей қатынас жасай білуді айтады. Жанама білу деп затпен тікелей байланыс жасамай, бір пікір мен екінші пікірді байланыстырып, дәлелдеуді айтады. Тікелей білуге керекті шарттарды материалды шарттар, немесе ақиқаттың материалдық критерийі, дейміз.

Логиканы ғылым еткен гректің атақты философы Аристотель. Логика диалектиканың негізінде шықты. Логиканы ғылым етіп шығарған, ойлаудың ережелері мен жүйелерін қалыптастырған Аристотель. Ол логикалық формаларды белгілі мазмұндармен байланысты болады деп көрсетті. Аристотель логикасы — материалистік философия. Аристотель материализм мен идеализм арасында қобалжығанымен, материалистік жағы басым еді. Диалектикалық материалистік логиканы алғашқы дамытқандар К. Маркс пен Ф. Энгельс. Оны табиғатпен байланыстыра дамытқан марксизм классиктері болып есептеледі.

Логикалық ойлаудың ерекшелігі — қорытындылардың қисындылығында, олардың шындыққа сай келуінде. Логикаға түскен құбылыс түсіндіріледі, себептері мен салдары анықталады. Ұғымдар арасындағы байланыстар мен қатынастар логикалық ойлау жолымен ашылады. Бұл байланыстар мен қатынастардың дұрыстығын теріске шығаруға болмайтыны жайлы пікірлер де көрсетіледі [1].

Логикалық танымның өзіне тән заңдары дәстүрлі формалды логикамен анықталған. Аристотель формалды логика ойлаудың төрт негізгі заңдарын ашты: *тепе-теңдік заңы, қарама-қайшылық заңы, үшіншіні ескермеу заңы, жеткілікті негіздеу заңы*.

Бұл заңдар адам ойлауының шын мәніндегі заңдары болса, екінші жағынан, адамның ойлауының әмбебап табиғатын білдіреді — оның дүниесінің шексіз алуан түрлі кез келген сапалық тану қабілеті. Сондықтан логика заңдары нақты өзіне тән заңдарының аясында ерекше орын алады, философия ғылымында ойлауды зерттейтін идеалды заңдар ретінде танылады.

Логикалық заңдар — субъективтік заңдар. Логикалық заңдар — заттардың объективті байланысы бейнесінің мәні, сондықтан мазмұны объективті болады. Сонымен қатар ой заңдары бола отырып, ой табиғатынан құралады, олар ойдың қимылының заңдары ретінде қалыптасады, бірақ объективті ақиқатты білдірмейді.

Логикалық заңдар адамның практикалық әрекеті арқылы көрініс табады. Соңғы уақытта әдістемелік әдебиетте мектептегі химия пәні ғылыми тәртіп бойынша емес, жиында есте сақталу үшін мағлұмат беру мақсатында өтілуі әділ бағалануда, ол әсіресе бейорганикалық химия курсына байқалады. Оқушылардың жеке оқу пәніне үлесі, соның ішінде химияға деген дүниетанымының қалыптасуы тек жаңа білімді алу жолында емес, оқушылардың ақыл-ойының және ғылымға танымдық қабілетінің дамуы мақсатында жүзеге асады.

Оқыту үдерісінде оқушылардың логикалық ойлауын дамыту дегеніміз:

- 1) пәндердің ұқсастығы мен айырмашылығын тауып, оларды салыстырып, ептілігін дамыту; салыстыру — бұл заттардың индукция арқылы танымның алғашқы сатысы;
- 2) балаларға пәнді құрам бөліктерге талдату мақсатында әр құрам бөліктің танымын және ойша талданған пәнді біртұтас жинақтау арқылы бөліктердің өзара әрекеті мен пәннің біртұтас екендігін тануын ойша үйрету;
- 3) пәннің елеулі қасиетін бөлу, қарастыруды қалыптастыру және басқа елеусіз қасиеттерден абстракциялау;
- 4) бақылаудан немесе деректен дұрыс тұжырым жасауды үйрену, осы тұжырымды тексеру;
- 5) деректерді жиынтықтауды дағдыландыру;
- 6) оқушылардың өзінің ой-пікірінің шынайылығын сендіре дәлелдеуді дамыту және жалған ой-тұжырымын теріске шығару;
- 7) оқушылардың ойларының айқын, дәйекті, қайшылықсыз, жүйелі түрде айтылуын қадағалау керек.

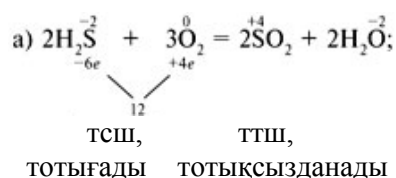
Мұғалімнің мақсаты — химия пәні бойынша оқушылардың саналы және терең білім алуы, жалпы логикалық ойлауын дағдыландыру мақсатында логикалық қабылдауды пайдалану тәсілін және мүмкіндіктерін көрсету.

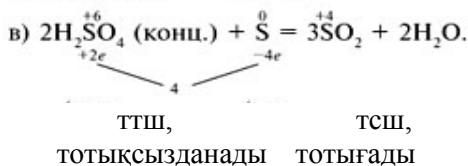
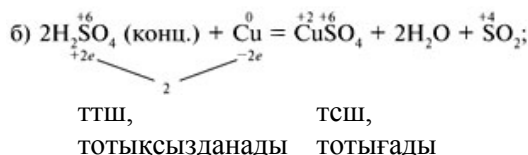
Белсенді ойлау проблема туындаған кезде ғана пайда болады. Осыдан логикалық ойлауды дағдыландыруды шешу шартының бірі проблемалық болып табылады. Жаңа мәліметтерді баяндауды жалпы проблеманы қоюдан бастаған дұрыс. Бұл проблема, мүмкіндігінше, баяндаудан алдыңғы мәліметтен логикалық қажетті кезекті таным ретінде шығуы керек. Осылайша, жалпы түрде проблеманы шешу жолы көрсетіледі [2].

Тақырыпты баяндау үдерісінде белгіленген жоспар бойынша тәжірибе не анықтама арқылы шешілетін жаңа ішінара мәселелер, болжамдар, баламалар туындайды. Логикалық ойлауға дағдылану үшін тапсырмалар шешілмеуі мүмкін емес, мысалы, арнайы станоктағы жұмыс істеу тәсілін сол істің нағыз маманы ұстаз ғана көрсетіп үйретеді. Оқушылардың ақыл-ой іс-әрекетін жұмылдырудың қажетті шарты жаңа білімді жинақтау үдерісі болып табылады. Бұл мақсатқа қолжеткізудің тура жолы — эвристикалық әдісті пайдалану [3].

Жоғары сыныптағы оқушылардың логикалық ойлауын жетілдіруді қалай жүзеге асыру керек деген мәселені нақты сабақ арқылы қарастырып көрейік.

Тотығу-тотықсыздану реакция(ТТР) теңдеуі үшін электронды балансін құрау 8-сыныпта өткен «Күкірт және оның қосылыстары» тақырыбында жүзеге асады. Яғни, бұл жерде қиын деңгейдегі теңдеу түрін қарастырамыз, мысалы:





Осы және басқа да мысалдарда оқушылар атом құрылысы, оның қасиеттерін анықтайды деген логикалық дұрыс тұжырым жасауын жалғастырады. Сонымен, күкірт атомы ішкі энергетикалық деңгейінде алты электрон болуымен, тағы екі электрон қабылдауға қабілетті және осылайша оның тотығу дәрежесі -2 көрсетеді (H_2S) немесе екі электрон, не төрт электрон, не алты электрон беріп, олардың тотығу дәрежесі, сәйкесінше, $+2$, $+4$, $+6$ (SO_2 , SO_3 , H_2SO_4) тең болады.

Оқушылар мысалда тотығу-тотықсыздану үдерісін қарастыра отырып, а) күкірт атомы алты электрон беру арқылы -2 тотығу дәрежесінен $+4$ тотығу дәрежесіне өтетінін байқайды; ә) күкірт атомы $\text{S}(+6)$ күйінде тек электрон қабылдай алады. Сөйтіп, оқушылар электронды бергенде элемент қасиетінің төмен тотығу дәрежесі артатындығы, ал электронды қабылдағанда тотығу дәрежесі төмендейтіндігі жайлы қорытынды жасайды.

9-сыныпта химия бойынша элементтердің тотығу-тотықсыздану үдерісіне қатысты заңдылықтар күрделене түседі. Осылайша тотықтырғыш ретінде азот қышқылын оқытудың алдыңғы «Азот топшасы» тақырыбы түрінде өтетін «Тотығу-тотықсыздану реакцияларының заңдылықтары» тақырыбы басты орынға ие болады. Бұл сабақта оқушылар ТТР анықтамасын қысқаша қайталағаннан кейін тотығу-тотықсыздану үдерісінің заңдылықтарымен танысады.

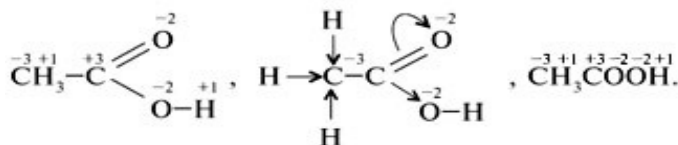
– Бірінші заңдылық — тотығудың тотықсызданумен байланысы, «тотықтырғыш», «тотығу», «тотықсыздандырғыш», «тотықсыздану» түсініктерінде берілген және қабылданған электрондардың тепе-теңдігі.

– Екінші заңдылық — ТТР-ның күшті тотықтырғыш немесе тотықсыздандырғыштан әлсіз тотықтырғыш немесе тотықсыздандырғыш түзілу жағына қарай өтуі. (Тотығу-тотықсыздану потенциалы қатары туралы түсінік беріледі және оның қолданылу тәсілі талқыланады.)

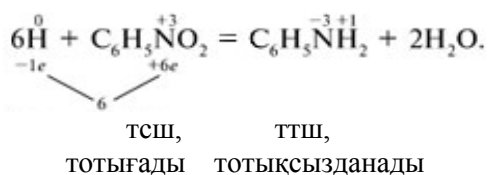
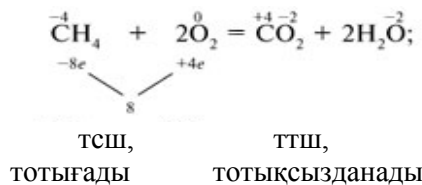
– Үшінші заңдылық — қосылыстың реакцияда күшті тотықтырғышпен немесе тотықсыздандырғышпен қатысуы.

Барлық заңдылықтарды «Азот және оның қосылыстары» тақырыбы бойынша мысал түрінде қарастырамыз. Одан кейін келесі сабақта оқушылардың ТТР заңдылықтары туралы білімін пайдалана отырып, құрамында тотығу дәрежесі жоғары азот атомы болатын азот қышқылы молекуласының қасиетін түсіндіреміз.

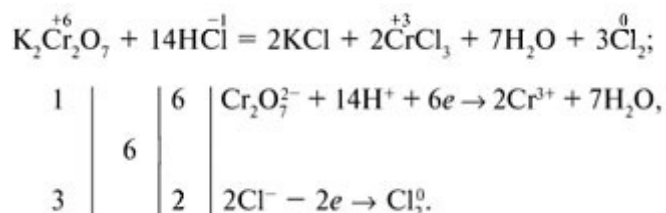
Оқушылардың барлық алған жаңа білімдері сабақ-тренингте бекітіледі және осы тақырып бойынша арнайы өтетін өзіндік жұмыста тексеріледі. Осылайша оқушылар бейорганикалық химияны оқуын аяқтай отырып, тотығу-тотықсыздану үдерісін қарастыруды үйренеді және олардың өту себебін түсіндіре алады. Органикалық химияда заттардың әр түрлі класын өткен кезінде 8-сыныпта алған ережені есте сақтай отырып, нақты мысалда тотығу дәрежесі туралы түсінікті қарастыруға тырысамыз. Мысалы:



Бұл мысал арқылы оқушыларда молекуладағы байланыс полярланады және С-Н байланыстың әлсіз полярлығын есепке ала отырып, электронды тығыздықтың оттегі атомына қарай жылжитындығы жайлы пікір қалыптастырамыз. Органикалық заттардың қатысуымен өтетін ТТР теңдеуін жазу кезінде қарапайым жағдайда «тотығу дәрежесі» деген түсінікті қолдануға болады. Бейорганикалық химияда ТТР үшін коэффициенттері осы ереже бойынша анықталатын реакция теңдеуін келтіреміз:



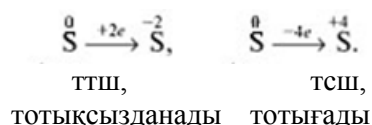
Жоғары сыныптағы оқушылардың жалпылама қайталауды қорытындылау кезеңінде логикалық ойлау деңгейін көтеру үшін 11-сыныпта химиялық реакциялардың жіктелуі туралы білімін жалпылай отырып, алынған заттардың құрамына кіретін атомның тотығу дәрежесі өзгеруі бойынша жіктеулердің бірін талдаймыз. Бұл сабақта оқушылардың «электртерістілік», «тотығу дәрежесі», «тотықтырғыш», «тотығу», «тотықсыздандырғыш», «тотықсыздану», ТТР заңдылықтары, ТТР теңдеулерін дұрыс жазу және электронды баланс әдісі көмегімен коэффициенттерді табу туралы түсініктерін қолдана отырып, ТТР бойынша барлық білімін жинақтай түсеміз. ТТР қарастыру кезінде қабілеттілігі жоғары сынып үшін электронды-ионды теңдеуі туралы мәліметті беруге болады. Мысалы:



Бұл сабақта элементтің реттік нөмірі артқан сайын жай заттардың тотықсыздандырғыш қасиеті төмендейді, ал тотықтырғыш қасиеті, сәйкесінше, жоғарылайтындығын еске салғанымыз жөн. Мысалы, екінші периодта ең белсенді тотықсыздандырғыш — литий, ал ең белсенді тотықтырғыш — фтор (бұл атомның ішкі энергетикалық деңгейіндегі электрон санымен және оның радиусымен байланысты).

Негізгі топтағы элементтердің реттік нөмірі жоғарылаған сайын тотықсыздандырғыш қасиеті өседі және, сәйкесінше, тотықтырғыш қасиеті төмендейді (бұл атом радиусының жоғарылауына байланысты). Ең күшті тотықсыздандырғыш — сілтілік металдар (Fr, Cs), ал ең күшті тотықтырғыш — галогендер (F, Cl).

Бейметалдар, металдарға қарағанда, тотықтырғыш та, тотықсыздандырғыш та бола алады. Мысал ретінде күкіртті алуға болады



Оқушылармен бірге күрделі заттардың тотықтырғыш және тотықсыздандырғыш қасиеті оның құрамына кіретін элемент атомының тотығу дәрежесіне (т.д.) байланысты екенін дәлелдейміз.

Мысалы, HNO_3 -те азот атомы т.д.= +5 көрсетеді, бұл оның ең жоғарғы тотығу дәрежесі. Демек, ол өзінің тотығу дәрежесін төмендетіп, тек электрон қабылдай алады. Сол себепті азот қышқылы — күшті тотықтырғыш. NH_3 -те азот атомы төмен, т.д.= -3 көрсетеді, ол тек электрон бере алады. Сондықтан аммиак — тотықсыздандырғыш. Оқушылардың ТТР бойынша барлық білімін жүйелей отырып, оның жіктелуін қарастырамыз.

ТТР сабағы олардың табиғатта және техникадағы рөлін қарастыруынан кейін аяқталады. Сондай-ақ заттардың алмасуы, шіруі, ашуы, фотосинтезі, тыныс алуы жайлы мәліметтерді келтіреміз. Сонымен қатар ТТР-дың көмегімен халық шаруашылығына қажетті бағалы заттар алатынын және химиялық энергиядан электр энергияға түзілу негізінде ТТР жататындығын еске саламыз.

Бағдарламада, оқулықтарда және оқыту үдерісі қойылуында логикалық тәсілдер ішінен осы айтылған тәсіл жиі қолданысқа ие. Ол оның тиімділігінің жоғары екенін көрсетеді. Оқытушы өзінің пәнін біліп қана қоймай, сыныпта көптеген оқушыларды оқыту мүмкіндігіне ие болады. Бұл мақсатқа жету үшін оқытушы оқытудың мақсатын түсінуі, оқыту әдісін игеруі, оқушылардың жас ерекшелігі психологиялық сұрақтарын талқылауы қажет.

Оқыту үдерісіне бағдарламаға бірнеше өзгерістер енуімен байланысты, оларды салыстыра отырып, келесі жағдайларды есте сақтаған жөн:

- 1) химиялық ғылымдағы жаңаша баяндалған мәлімет логикалық заңдылықтармен сәйкес келеді;
- 2) мәліметтердің қиындығына қарамастан, 8-сынып оқушыларына түсінікті болуы шарт;
- 3) оқу мәліметі логикалық және реттілікпен баяндалатындықтан, оқушыларда түсініспеушілік туғызбайды;
- 4) оқушылардың жауаптары ғылыми негізделген және дұрыс тұжырымдалған болады;
- 5) оқытудың бірден-бір мақсаты логикалық ойлауды дамыту болып табылады. Білім алушылардың логикалық ойлауын дамыту бойынша оқытушының жұмысы айтылғандармен шектелмейді. Пәнді зерттеу ойлау қабілетін дұрыс, бірізділікпен және дәлелді түрде дамуына мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

- 1 *Андриенко А.Л.* Формирование понятий об окислении-восстановлении в курсе неорганической химии средней школы // Вопросы преподавания химии в средней школе. — Ульяновск, 1975. — 256 с.
- 2 *Гневина Н.А.* Привитие интереса школьников к знаниям: сб. метод. материалов. — Ч. 2. — Астрахань, 1993. — 324 с.
- 3 *Зуева М.В.* Совершенствование организации учебной деятельности школьников на уроках химии. — М.: Просвещение, 1989. — 223 с.

К. Садуақасқызы, Г.Т. Кокибасова

Развитие логического мышления учеников при обучении окислительно-восстановительных реакций

К овладению логикой учащиеся приходят не произвольно, а в результате решения продуманной системы вопросов, упражнений и задач. Мышление формируется в единстве противоположных приемов умственной деятельности логического анализа и синтеза, абстрагирования и конкретизации, классификации и систематизации. Логический синтез знаний и труда оказывает глубокое воздействие на личность ученика. В психологии большое значение в развитии мышления отводится памяти. Для соединения логического мышления и памяти ученик должен уметь анализировать учебный материал, находить в нем главное, сущностное. При этом задача учителя — помочь учащимся представить результаты анализа через синтез учебного материала в виде различного рода блоков или укрупненных единиц.

K. Saduakaskyzy, G.T. Kokibasova

The development of logical thinking of students at training of redox reactions

The pupils do not randomly come to mastering logic, and as a result of the decision of the thought system of questions, exercises and tasks. The thinking is formed in unity of opposite methods of cerebration of the logical analysis and synthesis, abstraction and a specification, classification and systematization. Logical synthesis of knowledge and work make deep impact on the identity of the pupil. In psychology the great value in development of thinking is allocated for the memory. For connection of logical thinking and memory the pupil has to be able to analyze a training material, to find in it the main thing, intrinsic. Thus a task of the teacher is to help pupils to present results of the analysis through synthesis of an educational material in the form of different blocks or integrated units.

References

- 4 Andrienko A.L. *Questions of teaching chemistry in high school*, Ulyanovsk, 1975, 256 p.
- 5 Gnevina N.A. *The pupils' interest inoculation to knowledge*, Astrakhan, 1993, 324 p.
- 6 Zueva M.V. *Organization advance pupils' learning activity at Chemistry's lessons*, Moscow: Prosveshchenie, 1989, 223 p.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ INFORMATION ABOUT AUTHORS

- Aitkenova, A.A.** — Teacher, Medical Biophysics and Informatics Department, Karaganda State Medical University.
- Akzhunusova, I.K.** — Research Associate, Kazakh scientific-research veterinary institute, Almaty.
- Aldabergenova, S.** — Dr. PhD, Lecturer of the Chair of Inorganic and Technical Chemistry, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Arinova, A.E.** — M.Sc., Researcher, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda.
- Atchabarova, A.A.** — Junior Research Fellow, Center of Physico-Chemical Methods of Research and Analysis (CPCMRA), al-Farabi Kazakh National University, Almaty.
- Baeshov, A.B.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, D.V. Sokolsky Institute of Organic Catalysis and Electrochemistry, Almaty.
- Baikenova, G.G.** — Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor, Head of Ecology and Evaluation Department of Karaganda Economical University of Kazapotrebsouz.
- Bakibaev, A.A.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Physical and Analytical Chemistry, Research director of the Center «TPU-R-Pharm», Tomsk State University, Russia.
- Bayakhmetova, B.B.** — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of Chemistry chair, Shakarim State University of Semey.
- Bazarbaev, M.** — Doctor of Veterinary Sciences, Assistant Professor, Senior Research Associate, Kazakh scientific-research veterinary institute, Almaty.
- Bekenova, G.S.** — PhD, Assistant Professor, University by Suleiman Demirel, Kaskelen.
- Burkeev, M.Zh.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, the Head of Research Institute on Chemical Problems of Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Burkeeva, G.K.** — Dr. PhD, Senior Teacher of the Chair of Organic Chemistry and Polymers, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Dyusenov, S.M.** — Candidate of Veterinary Sciences, Head of the branch of «Karaganda SRVS», Kazakh scientific-research veterinary institute, Almaty.
- Ergaliyeva, E.M.** — Teacher of Department of natural sciences, Master's degree of chemistry, Kostanay State Pedagogical Institute.
- Fazylov, S.D.** — Director, Full professor, Doctor of Chemical Sciences, Research Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda.
- Gazaliev, A.M.** — Rector, Academician of National Academy of Sciences of RK, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Karaganda State Technical University.
- Gubenko, M.A.** — Senior Teacher of Department of natural sciences, Master's degree of chemistry, Kostanay State Pedagogical Institute.
- Iminova, D.E.** — Master of Pedagogical Sciences, Associate Professor of Chemistry chair, Shakarim State University of Semey.
- Kabieva, S.K.** — Head of the department of industrial ecology and chemistry, Doctor PhD, Karaganda State Technical University.

- Kabulov, A.T.** — Junior Research Fellow, Center of Physico-Chemical Methods of Research and Analysis (CPCMRA), al-Farabi Kazakh National University, Almaty.
- Karipova, G.Zh.** — Master graduate 1st year of the Chemistry Department, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Kazhmuratova, A.T.** — Dr. PhD, Lecturer of the Chair of Organic Chemistry and Polymers, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Kokibasova, G.T.** — Senior lecturer, Associated professor, Candidate of chemical sciences, Chair of inorganic and technical chemistry, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Kovaleva, A.K.** — PhD Student of the Chemistry Department, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Kozhabekova, G.U.** — Student, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Kozlovskiy, A.L.** — PhD student, The L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana; Engineer, Laboratory of solid state physics, Astana branch of Institute of nuclear physics.
- Kreuter, J.** — Institute of Pharmaceutical Technology, Biocenter Niederursel, Johann Wolfgang Goethe University, Germany.
- Kudaibergenov, S.E.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Shakarim State University of Semey.
- Ma Fengyun** — PhD, Professor, Xinjiang University, Urumqi, Xinjiang, China.
- Mo Wenlong** — Key Laboratory of Oil & Gas Fine Chemicals, Ministry of Education & Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Xinjiang University, Urumqi, Xinjiang, China.
- Muhanova, D.A.** — Master, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Musabaeva, B.H.** — Candidate of Chemical Sciences, Docent, Shakarim State University of Semey.
- Nauryzbayev, M.K.** — Doctor of Technical Science, Professor, Director, Center of Physico-Chemical Methods of Research and Analysis (CPCMRA), al-Farabi Kazakh National University, Almaty.
- Nechipurenko, S.V.** — Candidate of Technical Sciences, Head of Laboratory, Senior Research Fellow, Center of Physico-Chemical Methods of Research and Analysis (CPCMRA), al-Farabi Kazakh National University, Almaty.
- Negim, E.-S.M.** — PhD, professor of University of Wolverhampton, United Kingdom.
- Nulahong, A.** — Xinjiang University, Urumqi, China.
- Nurkenov, O.A.** — Full professor, Doctor of chemical sciences, Head of the laboratory synthesis of biologically active substances, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda.
- Orazzhanova, L.K.** — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of Chemistry chair, Shakarim State University of Semey.
- Plotnikov, E.V.** — Researcher, Tomsk Polytechnic University, Russia.
- Sadikova, D.R.** — Research Associate, Kazakh scientific-research veterinary institute, Almaty.
- Saduakaskyzy, K.** — Senior lecturer, Professor, Candidate of pedagogical sciences, Chair of Chemistry and ecology, Korkyt Ata Kyzylorda State University.
- Samsonyuk, E.A.** — Postgraduate, A. Baytursinov Kostanay State University.
- Seilkhanov, T.M.** — Head of the Laboratory of engineering profile NMR, Dr. PhD, Associate Professor, Sh. Ualikhanov Kokshetau State University.
- Shaiymbetova, A.K.** — Candidate of Veterinary Sciences, Head of Bacteriology Department, Kazakh scientific-research veterinary institute, Almaty.
- Takibayeva, A.T.** — Senior Lecturer of Department of Industrial Ecology and chemistry, Dr. PhD, Karaganda State Technical University.
- Tazhbayev, Ye.M.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Dean of Chemical Department, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Tokpayev, R.R.** — Junior Research Fellow, Center of Physico-Chemical Methods of Research and Analysis (CPCMRA), al-Farabi Kazakh National University, Almaty.

- Tolendi, Zh.A.** — Master graduate 1st year of the Chemistry Department, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Vazhev, V.V.** — Professor of Department of natural sciences, Doctor of chemical sciences, Z. Aldamzhar Kostanay Social Technical University.
- Vazheva, N.V.** — Associate Professor of Department of natural sciences, Candidate of pedagogical sciences, Kostanay State Pedagogical Institute.
- Voronova, O.A.** — Assistant of the Department of Physical and Analytical Chemistry, Tomsk Polytechnic University, Russia.
- Yefremov, S.A.** — Doctor of Chemistry, Full Professor, Deputy Director for Innovation and Technological Activities, al-Farabi Kazakh National University, Almaty.
- Zhakina, A.H.** — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Head of Laboratory «Polymer Chemistry», Research Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda.
- Zhapparova, L.Zh.** — Dr. PhD, Lecturer of the Chair of Organic Chemistry and Polymers, Ye.A. Buketov Karaganda State University.
- Zhumagalieva, T.S.** — Dr. PhD, Lecturer of the Chair of Organic Chemistry and Polymers, Ye.A. Buketov Karaganda State University.