

**О.А.ЕСИМОВА**

**КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИЦИОННЫХ  
ПАВ С ФИТОПРЕПАРАТОМ**

Алматы, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Обозначения и сокращения .....	4
Введение .....	5
Глава1 Основные закономерности взаимодействия полимеров с поверхностно-активными веществами .....	7
Глава2.Взаимодействие фитопрепарата ВК с метацидом и додецилсульфатом натрия.....	28
Глава 3.Поверхностные свойства фитопрепарата ВК и его ассоциатов с метацидом и додецилсульфатом натрия.....	43
Глава 4.Биологически-активные комплексы на основе верблюжьей колючки.....	53
Глава 5. Бактерицидная активность высоко- и низкомолекулярных Поверхностно-активных веществ.....	73
Заключение.....	106
Список использованных источников.....	108

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВК – верблюжья колючка;

ВРП – водорастворимый полимер;

ВРГПС – водорастворимый гетерополисахарид

СПЭ – синтетический полиэлектролит;

ПАВ – поверхностно-активное вещество;

ВМПАВ – высокомолекулярные поверхностно-активные вещества;

ДДС – додецилсульфат натрия – анионное поверхностно-активное вещество;

$\sigma$  – поверхностное натяжение, мДж/м<sup>2</sup>;

$\theta$  – краевой угол смачивания, град;

$n = \frac{[\overset{\circ}{\text{A}}\overset{\circ}{\text{A}}]}{[\overset{\circ}{\text{Y}}]}$  – относительная концентрация ПАВ;

$\zeta$  – электрокинетический потенциал, мВ;

$f_p$  – коэффициент растекания;

МЦ – метацид полигексаметиленгуанидингидрохлорид – катионный полимер;

Фитопрепарат ВК – фитопрепарат верблюжьей колючки;

X – доля гидрофильных участков на поверхности;

Y – доля гидрофобных участков на поверхности;

$A_k$  – работа когезии, мДж/м<sup>2</sup>;

$A_a$  – работа адгезии, мДж/м<sup>2</sup>;

$G_{Re}$  – поверхностная активность, мДж/кг;

$\Delta_{ад}G_{298}^0$  – стандартная свободная энергия адсорбции, мДж/кг;

## ВВЕДЕНИЕ

Ухудшение экологического и эпидемиологического состояния некоторых, в особенности южных, регионов Казахстана требует разработки новых и модификации известных бактерицидных препаратов. Особенно актуальна проблема поиска новых эффективных бактерицидных препаратов против таких широко распространенных бактерий как *Staphylococcus aureus*, *Escherichiae coli*, *Proteus vulgaris*, являющихся причиной возникновения многих желудочно-кишечных заболеваний в летний период, а также против бурой ржавчины *Russinia recondita* яровой пшеницы, фитовирусов картофеля, приводящих к потере урожайности и наносящих урон агропромышленному комплексу Казахстана. Кроме того, важна разработка новых экологически чистых и дешевых стимуляторов роста растений.

Особый интерес в качестве бактерицидных препаратов представляет верблюжья колючка, обладающая уникальными биологически активными свойствами. Ее экстракт находит широкое применение в медицине в качестве противовоспалительного, ранозаживляющего средства. В АО «Химфарм» налажено производство субстанций «Алхидин» и его лекарственных форм (проф. Г.Ш. Бурашева, проф. Абилов Ж.А.), оказывающих противовоспалительное, мочегонное, иммуностимулирующее действия.

Патентные исследования в данной области разработок касаются, в основном, использования препаратов на основе верблюжьей колючки киргизской в медицинской практике. Имеются фармакопейные статьи по фармацевтическому средству «Алхидин» и его лекарственных форм, несколько патентов по использованию метацида в качестве бактерицидного полимера в сельском хозяйстве и для обработки питьевой воды. Вместе с тем, исследованию возможности использования фитопрепаратов верблюжьей колючки киргизской в сельском хозяйстве до сих пор не уделено достаточного внимания.

В этой связи разработка методов выделения водорастворимых композиций фитопрепаратов и исследование их поверхностных свойств с целью использования в сельском хозяйстве в качестве бактерицидов, вирулицидов и фунгицидов является важной задачей современной коллоидной химии и физико-химической механики.

Одним из наиболее рациональных путей модификации свойств биологически активных соединений является их ассоциация с водорастворимыми полимерами (ВРП) и поверхностно-активными веществами (ПАВ), которая позволяет добиться пролонгации биологического действия и снижения токсичности препаратов.

В связи с вышесказанным, разработка научно-обоснованных способов создания ассоциатов фитопрепарата ВК с водорастворимыми полимерами и поверхностно-активными веществами, обеспечивающих целенаправленное использование их в сельском хозяйстве – актуальная задача современности.

Монография посвящена разработке поверхностно-активных композиций с бактерицидным эффектом на основе фитопрепарата ВК – комплекса биологически активных соединений (БАС) из водного раствора верблюжьей колючки киргизской, метацида, а также натриевой соли додецилсульфокислоты (ДДС). В работе изучены бактерицидная активность фитопрепарата ВК и ассоциатов с метацидом и ДДС по отношению к грамположительным (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательным (*Escherichiae coli*, *Proteus vulgaris*) бактериям; фунгицидная активность против грибков бурой ржавчины яровой пшеницы; противовирусная активность по отношению к фитовирусам картофеля.

## ГЛАВА 1

### ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛИМЕРОВ С ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Композиционные поверхностно-активные вещества привлекают внимание ученых набором важных практических свойств, поэтому исследование закономерностей их образования представляет неизменный интерес.

При введении ПАВ в водные растворы полимеров происходит изменение гидрофобности, заряда, конформационного состояния, что влияет на различные свойства высокомолекулярных соединений. В работах [1-8] систематически и детально изучено электростатическое взаимодействие полиэлектролитов с противоположно заряженными ПАВ. Показано, что при электростатическом взаимодействии происходит компактизация макромолекулярных клубков, которая приводит к выделению продуктов реакции в виде дисперсных частиц коллоидных размеров. Это явление объяснялось гидрофобизацией полиэлектролитных цепей и снижением электростатической свободной энергии полииона. Было установлено, что с усилением компактизации клубков макромолекул синтетических полиэлектролитов в результате гидрофобизации цепей, снижения степени ионизации функциональных групп, увеличения ионной силы среды и повышения температуры, электростатическое взаимодействие слабых полимерных кислот и оснований с ПАВ ослабевает, а гидрофобные взаимодействия усиливаются. Отмечается, что свэрхэквивалентное по отношению к диссоциированным функциональным группам СПЭ связывание низкомолекулярных ПАВ, усиливается с повышением гидрофобности полиэлектролитных цепей и ПАВ и может привести к перезарядке.

Обратимая реакция взаимодействия полиэлектролит – ПАВ может быть использована для регулирования дифильности, а, следовательно, и поверхностной активности макромолекул полиэлектролитных комплексов (ПЭК) [9-11]. Однако последние получаются не только при обратимом взаимодействии полиэлектролитов с ПАВ по реакции ионного обмена, но также при нейтрализации полимерных кислот поверхностно-активными основаниями и, наоборот, полиоснований - поверхностно-активными кислотами. За счет необратимого характера реакция нейтрализации открывает возможность достижения более глубоких степеней взаимодействия компонентов, что, несомненно, отражается на дифильности и конформационном состоянии поликомплекса. Известно [12], что между звеньями полиэлектролитной цепи действуют силы электростатического взаимодействия, и потенциал этих сил определяется степенью ионизации. При малых степенях ионизации, цепь макромолекулы полиэлектролита статически закручивается в результате внутренних вращений. В цепи вследствие ионизации появляются силы отталкивания. В итоге макромолекулы растягиваются и приобретают

трансформу спирали. Таким образом, внутреннее вращение, обуславливаемое микроброуновским тепловым движением внутри полимерной цепи, и изменение рН может привести к всевозможным конфигурациям. При закручивании ее в клубок реализуется максимум энтропии. Разворачивание макромолекулярной цепи способствует понижению энтропии, вследствие этого возникает упругая вращающая сила. Определенные физико-химические условия, разнообразие поворотных-изомерных конфигураций ВМС обеспечивает дополнительные возможности для конформационных превращений. Если в полярных группах некоторых частей изомеров есть атомы, способные к образованию водородных связей, то это обуславливает стабилизацию межмолекулярных взаимодействий и приводит к изменению конфигурации молекулы.

Из изотерм связывания ионов ПАВ на полимерной цепочке, можно оценить общее число ионов ПАВ, связанных с макромолекулой. Дальнейшее развитие изучение реакций полиэлектролит - ПАВ получило в работах [13-16], где взаимодействие линейных полиэлектролитов с противоположно заряженными ПАВ рассмотрено с позиции реакций ионного обмена между заряженными группами ПАВ и ионизованными звеньями линейного полиэлектролита. Это позволяет определить число дифильных ионов ПАВ, электростатически связанных с макромолекулой линейного полиэлектролита.

Согласно [14; 15; 17] при связывании слабых полиэлектролитов ПАВ полимерная цепь заряжается, что приводит к изменению рН раствора. Определяя изменения рН при любом фиксированном составе смеси, можно определить глубину связывания ( $\Theta$ ) [17]. В реакциях полиакриловой кислоты с додецилтриметиламмоний бромидом (ДДТМАБ) поликомплексы образуются при рН=3.

Вискозиметрические исследования полиэлектролитов и противоположно заряженных ПАВ показали [18-22], что увеличение содержания ионов ПАВ приводит к существенному уменьшению величины приведенной вязкости, что объясняется уменьшением размеров полимерной цепи вследствие ее гидрофобизации связанными ионами ПАВ.

Химическая природа полииона определяет гибкость и степень полимеризации полимерной цепи вследствие образования ПКК. В работе [23] на примере сополимера акриламида с 3-метакрилоксиэтилтриметиламмоний хлоридом было показано, что размеры частиц ПКК в растворе, определенные с помощью вискозиметрии, практически совпадают с размерами свободных макромолекул в растворе. Полученные данные хорошо согласуются с выводами работы [22], в которой изучены растворимые комплексы ПДМДААХ и смешанные мицеллы ДДС-неионогенное ПАВ. Показано, что при низких концентрациях полимера частицы ПКК содержат одну полимерную цепь и несколько связанных с ней мицелл.

Для жесткоцепных полимеров связывание даже малых количеств ПАВ приводит к серьезным изменениям конформации полииона. На примере взаимодействия гидроксиметилцеллюлозы, модифицированной катионными группами, с ДДС при низких концентрациях полимера (0,1%) показано [22], что

образование ПКК приводит к снижению относительной вязкости растворов вследствие сворачивания полимерных цепей. При более высоких концентрациях ПЭ (1%) вязкость увеличивается, возможно, за счет образования межмолекулярных агрегатов.

Использование методов дисперсии оптического вращения позволяет проследить за влиянием образования комплексов полипептидов с противоположно заряженными ионами ПАВ на вторичную структуру макромолекул. Связывание дифильных ионов ПАВ приводит к образованию упорядоченной структуры полипептида, которая для свободных макромолекул в водных растворах вообще не характерна [23].

Определены напряжение стационарного течения, вязкость и межфазное натяжение адсорбционных слоев желатины в присутствии додецилсульфата натрия (ДДС) [24]. Установлен оптимальный состав комплексов желатины с ДДС, при котором образуются наиболее устойчивые эмульсионные пленки. Показано, что комплексы образуют слои меньшей толщины, чем желатина.

В работе [25] исследована агрегация в водных растворах бинарных смесей полиэтиленimina с катионными ПАВ: цетилтриметиламмоний бромидом, цетилдиметилэтиламмоний бромидом, цетилдиметил(2-гидроксиэтил)аммоний бромидом. Для определения размера, формы и ККМ агрегатов использованы методы кондуктометрии, малоуглового рассеяния нейтронов и динамического светорассеяния. Изучено влияние размеров агрегатов на каталитическую активность комплексов ПЭИ-КПАВ.

Авторами [25] исследовано поведение бинарных смесей неионогенного Тритона X-100 с катионными додецилтриметиламмоний бромидом и димерным N,N'-бис(N-додецил,N,N-диметил)-1,2-диаммоний этана бромидом на границах раздела фаз раствор – воздух и раствор – тефлон. Рассчитан состав смешанных мицелл и адсорбционных слоев и параметры взаимодействия между компонентами смеси. Обнаружены синергетические эффекты при смачивании, мицеллообразовании и снижении поверхностного натяжения. В исследованиях динамического поверхностного натяжения водных растворов полиэлектролитных комплексов при различных молярных соотношениях полианиона и поликатиона, в качестве полианиона выступает сополимер малеиновой кислоты и  $\alpha$ -метилстирола, в качестве поликатиона – поли(диметилдиаллиламмоний хлорид). По результатам определено время релаксации свежееобразованной поверхности этих растворов и показано, что релаксация поверхностного натяжения поликомплексов носит сложный характер из-за взаимодействия полиэлектролитов с водой.

Исследование влияния процессов комплексообразования в системе полиэлектролит-ПАВ, а также структуры и состава образующихся полимер-коллоидных комплексов, является актуальной задачей современной коллоидной химии и физико-химии высокомолекулярных соединений. Изменяя свойства полимер-коллоидных комплексов вариацией химической структуры исходного полиэлектролита и низкомолекулярного ПАВ, можно обосновать их применение в качестве новых функциональных материалов. Кроме того, изучение ассоциации полиэлектролит-ПАВ имеет теоретическое значение для



развития представлений о самоорганизации макромолекул синтетических и биологических полимеров [26-28].

Авторами [29] изучены закономерности комплексообразования частично кватернизованных производных поли-4-винилпиридина с анионным ПАВ в водно-этанольных средах в зависимости от содержания неводного компонента.

Показано [30; 31], что полимер-коллоидные комплексы линейных полиэлектролитов с противоположно заряженными мицеллообразующими ПАВ образуются в результате ионообменной реакции между ионогенными группами полиэлектролита и ПАВ. Такие соединения стабилизированы гидрофобными взаимодействиями и представляют собой разновидность самоорганизующихся систем. Дифильные ионы ПАВ агрегируются во внутримолекулярные мицеллы, что и является необходимым условием образования устойчивых комплексов полиэлектролит-ПАВ [38].

Такие полимер-коллоидные комплексы (ПКК), представляют собой особые соединения с необычной полимер-мицеллярной морфологией [28]. Методы получения ПКК довольно просты и заключаются в смешении растворов полиэлектролитов с растворами ПАВ в определенных условиях (рН, ионная сила). В зависимости от соотношения компонентов получаются как нестехиометричные водорастворимые ПКК, так и стехиометричные ПКК, которые выпадают в осадок [27]. Поведение водорастворимых ПКК в водных растворах, их структура и состав в конденсированной фазе изучены наиболее подробно.

Стехиометричные ПКК, не растворимые в воде, способны растворяться в неполярных органических растворителях [31]. Свойства таких растворов изучены менее детально. Звенья полиэлектролита адсорбированы на противоположно заряженной поверхности мицеллярных частиц и удерживаются в составе комплекса благодаря кооперативному электростатическому притяжению. Они выполняют функцию нейтрализующих противоионов. Растворимость частиц комплекса обусловлена гидрофильностью избыточных заряженных звеньев полиэлектролита, экспонированных в водную фазу [32]. До сих пор остается открытым вопрос о взаимодействии полиэлектролитов с противоположно заряженными ионами ПАВ в смешанных водно - органических средах. Он включает, в частности, важные практические аспекты применения, например, по созданию разнообразных медицинских и косметических рецептур [33].

Во всех работах, посвященных изучению взаимодействия противоположно заряженных полиэлектролитов (ПЭ) и ПАВ, отмечается, что отличительной особенностью этих реакций является их высокая кооперативность [34-43]. В случае, когда соседние звенья линейной макромолекулы не связаны с ионом ПАВ, изменение свободной энергии меньше по сравнению со случаем, когда хотя бы одно соседнее звено связано с ионом ПАВ. Величина  $\sigma$  обусловлена гидрофобными взаимодействиями алифатических радикалов поверхностно-активных ионов и определяет кооперативность реакции полиэлектролитов с противоположно заряженными ионами ПАВ.

Константа взаимодействия отдельного звена полимерной цепи с ионом ПАВ значительно меньше константы взаимодействия звена, соседствующего с уже связанным звеном. Это означает, что продукт реакции состоит из чередующихся гидрофильных и гидрофобных блоков. Гидрофильные блоки представляют собой последовательности звеньев линейного полиэлектролита, не связанных с ионами ПАВ, а гидрофобные блоки - последовательности звеньев полиэлектролита, связанных с ионами ПАВ солевыми связями. Протяженность и число гидрофобных блоков определяется составом смеси полиэлектролит – ПАВ [44].

При смешивании разбавленных водных растворов поликислот и полиоснований с противоположно заряженными ПАВ наблюдается опалесценция раствора, изменение его рН и возможное выпадение осадка. Эти изменения в свойствах раствора обусловлены протеканием ионообменной реакции, приводящей к образованию комплексов полимер - ПАВ за счет электростатического взаимодействия. Равновесие в этих реакциях сильно смещено в направлении образования комплекса, что обусловлено кооперативным взаимодействием макромолекулы с ионами ПАВ. Электростатическое взаимодействие полимерных кислот с катионами ПАВ сопровождается уменьшением плотности заряда вдоль полимерных цепей и их гидрофобизацией, что приводит к значительным изменениям конформации макромолекулы в растворе [44].

Макромолекула, имеющая в растворе форму рыхлого набухшего клубка при связывании ионов ПАВ и сильного гидрофобного взаимодействия алкильных цепей между собой, принимает форму более компактного клубка с расположением гидрофобных участков во внутренней части клубка.

При связывании достаточно большого числа молекул ПАВ система начинает опалесцировать, и в связи с сильной гидрофобизацией комплекса, мутность её возрастает. Комплекс может выпасть в осадок. При этом образуются частицы коллоидной дисперсности с радиусом от  $0,5 \cdot 10^{-7}$  до  $2,5 \cdot 10^{-7}$  м. Формирование таких частиц идет через стадию образования внутримолекулярных мицелл.

Однако при избытке ПАВ происходит сверхэквивалентное связывание ионов ПАВ в комплексе за счет гидрофобных взаимодействий, уменьшается мутность системы, и комплекс переходит снова в раствор. О конформационных превращениях макромолекул при таком взаимодействии судят по изменению вязкости растворов, изменению подвижности самой макромолекулы с помощью специальных люминесцирующих зондов, присоединенных к ней [45]. Поскольку указанные реакции сопровождаются изменением рН среды, то количество выделившейся при этом щелочи или кислоты соответствует количеству солевых связей между полимером и ПАВ. Исследование взаимодействия полимер - ПАВ проводят методом потенциометрического титрования, если в качестве полимеров используются слабые поликислоты и полиоснования. По данным потенциометрического титрования системы ПАВ - полиэлектролит можно определить степень электростатического связывания, а также константу связывания ПАВ – полимером [46; 47].

Результаты исследований [48; 49] показали, что отрицательно заряженные ионы ПАВ электростатически связываются с положительно заряженной макромолекулой. Введение анионного ПАВ в раствор катионного полиэлектролита приводит к конформационному переходу макромолекул от развернутой к компактной. Сильная компактизация наблюдается также при взаимодействии катионных полиэлектролитов с солями высших жирных кислот - олеиновой, лауриновой, стеариновой, различающихся длиной гидрофобного углеводородного радикала и степенью диссоциации в водном растворе.

Методом потенциометрического титрования исследовано взаимодействие алкилсульфатов натрия ( $C_{12}$ - $C_{18}$ ) с синтетическим полиэлектролитом и показано [50], что с ростом длины углеводородного радикала ПАВ характеристические константы связывания ионов ПАВ с полиэлектролитами увеличиваются. Тогда изменение конформации макромолекул полиэлектролита также приводит к компактизации полимерного клубка вплоть до образования нерастворимых комплексов.

Исследование системы белок - ПАВ представляет собой один из аспектов проблемы взаимодействия гидрофильных молекул с биологически активными полимерами. Эти вопросы привлекают к себе внимание исследователей по многим причинам, и в первую очередь, в связи с попытками понять на молекулярном уровне многие биологические проблемы. Например, механизм образования комплексов фермент - субстрат и антиген - антитело, а также процессы, связанные с переносом различных низкомолекулярных веществ (аминокислот, углеводов, витаминов) белками плазмы. Изучение механизма взаимодействия биополимеров с гидрофильными органическими соединениями дает возможность также определить физико-химические основы методов выделения, очистки и приготовления биологически активных препаратов.

Как и в случае синтетических полимеров, взаимодействие ПАВ - белок происходит в соответствии с термодинамическим законом равновесия. Связывание молекул ПАВ с растворимыми белками осуществляется по дискретным местам связывания и определяется свободной концентрацией ПАВ в равновесии с белком. На этот процесс влияют температура, pH, ионная сила раствора и другие факторы. При низких концентрациях белка и ПАВ они связываются в мономерной форме, а не в форме мицелл. Следует отметить, что анионные ПАВ, в частности, ДДС связываются в большом количестве и с большим сродством, чем катионные и неионогенные ПАВ [51-53].

Когда концентрация ПАВ возрастает выше той, которая требуется для насыщения, ионы ПАВ начинают связываться другими участками белковой молекулы. При этом связывание ДДС носит кооперативный характер, и при избыточном связывании ДДС образуются частицы, размеры которых приблизительно пропорциональны молекулярной массе белка. Это связывание сопровождается конформационными изменениями белковой молекулы, приводящее к денатурации белка. Однако не все белки денатурируются додецилсульфатом при комнатной температуре. Например, пепсин и папаин кооперативно не связывают додецилсульфат, даже если его концентрация близка или выше критической концентрации мицеллообразования [53].

В последние годы в работах, посвященных исследованию коллоидно-химических свойств водных растворов поверхностно-активных веществ (ПАВ), значительное внимание уделяется изучению смесей ПАВ. Особенности смешанных систем связаны с наличием специфических взаимодействий между молекулами (ионами) ПАВ различных типов, которые могут приводить к усилению или ослаблению действия смеси в отношении какого – либо свойства системы. Такое поведение раствора смесей ПАВ представляет теоретический и практический интерес. Влияние эффективности связывания (уменьшение ККА) с ростом длины углеводородного радикала ионов ПАВ рассматривается во многих работах [50; 51] и указывает на важность гидрофобных взаимодействий ионов ПАВ в процессе образования ПКК.

Большое влияние на образование и стабильность ПКК оказывает химическая природа ПЭ. Тип ионогенной группы, плотность и характер расположения зарядов на цепи, ее гибкость, гидрофобные свойства макромолекулы отражаются на процессе комплексообразования. Так, например, полимеры, содержащие сульфогруппы, более эффективно связывают ионы ПАВ, чем карбоксилсодержащие [52]. По эффективности взаимодействия с катионными ПАВ полианионы располагаются в ряд: полистиролсульфонат (ПСС) > декстрансульфат (ДксС) > полиакрилат > ДНК > альгинат > пектат > карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ). При этом показано, что гидрофобные свойства ПСС определяют более высокие значения констант связывания ПАВ. Гибкие полимерные цепи более эффективно взаимодействуют с ПАВ, чем жесткие [17; 54-58].

В [54] отмечается усиление связывания ПАВ с поликарбоновыми кислотами с увлечением температуры, обусловленное усилением гидрофобных взаимодействий в системе ПЭ-ПАВ-вода. Более того, зависимость связывания ПАВ ПЭ от температуры, как и мицеллообразование ПАВ [55; 56], имеет экстремальный характер, что связано с особенностями структуры воды [57].

Измерено поверхностное натяжение водных растворов бинарных смесей плуроника F68 и низкомолекулярных катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ). Показано, что обнаруженный синергетический эффект понижения поверхностного натяжения контролируется химическим строением КПАВ и определяется повышенным (по сравнению с объемным) содержанием F68 в поверхностном слое, который формируется за счет адсорбции индивидуальных молекул компонентов [59]. Значения ККМ, полученные из изотерм поверхностного натяжения, составили  $9,0 \cdot 10^{-4} \text{М}$  для ЦПХ,  $1,5 \cdot 10^{-3} \text{М}$  для ЦТАХ и  $5,0 \cdot 10^{-4} \text{М}$  F68. При этом благодаря большей гидрофобности плуроник F68 проявил большую поверхностную активность по сравнению с ЦПХ и ЦТАХ. На изотермах поверхностного натяжения бинарных растворов F68 и ЦПХ наблюдалось плато, которое обусловлено ассоциацией плуроника с ЦПХ. При этом максимальный синергизм понижения поверхностного натяжения проявляется в области  $C < \text{ККМ}$ , в этой области концентраций синергизм не был обнаружен для смесей F68 – ЦТАХ. В области малых концентраций ПАВ адсорбционные слои F68 - КПАВ обогащены плуроником даже при его малом содержании в растворе, что связывается с ассоциацией плуроника с катионным

поверхностно-активным веществом в объеме раствора. Отсутствие синергизма в понижении поверхностного натяжения обусловлено тетраэдрическим строением катиона цетилтриметиламмония, вносящим стерические затруднения в гидрофобные и ион - дипольные взаимодействия катиона ЦТАХ и полиоксиэтиленовых цепей.

При исследовании смачивания и адсорбционном модифицировании поверхности полистирола водными растворами смесей F68/КПАВ также обнаружен синергизм смачивания [60]. Установлено, что степень проявления синергизма при смачивании определяется синергизмом адсорбции ПАВ на твердой поверхности и особенностями формирования смешанных адсорбционных слоев ПАВ. Параметры, характеризующие взаимодействие молекул в смешанных адсорбционных слоях F68/ЦПХ и F68/ЦТАХ, отрицательны, что указывает на притяжение молекул и ионов компонентов в адсорбционном слое, причем притяжение в смешанном слое F68/ЦПХ сильнее, чем в слое F68/ЦТАХ. То обстоятельство, что смешанные адсорбционные слои обогащены плуроником, подтверждается прямыми измерениями адсорбции из растворов ПАВ и их смесей на поверхности полистирола методом пьезоэлектрического микровзвешивания в сочетании с методом радиоактивных индикаторов и спектрофотометрии. Введение катионных ПАВ в раствор плуроника способствует росту адсорбции его на полистироле. В результате исследования предложен механизм адсорбции смесей КПАВ-F68 на гидрофобной поверхности полистирола, согласно которому в результате частичного отрицательного заряда на поверхности полистирола молекулы катионного ПАВ электростатически закрепляются на поверхности. Дальнейшее формирование смешанного адсорбционного слоя на твердой поверхности происходит за счет координации плуроника около катиона КПАВ. Так же, как для поверхности раздела жидкость-газ [59], образование смешанного адсорбционного слоя на твердой поверхности для смесей F68/ЦТАХ стерически затруднено. Показана возможность использования низкомолекулярных катионных ПАВ для повышения эффективности модифицирования полимерных поверхностей плурониками.

Присутствие низкомолекулярных электролитов существенно влияет на взаимодействие ПЭ с противоположно заряженными ПАВ [54-58].

Как правило, введение низкомолекулярных солей приводит к уменьшению констант связывания (росту критической концентрации ассоциации), сопровождающемуся увеличением кооперативности процесса [8; 50; 55]. Смещение изотерм сорбции в сторону более высоких концентраций ПАВ с ростом ионной силы раствора свидетельствует о значительном вкладе электростатических взаимодействий ионов ПАВ и ионизованных групп ПЭ в процесс комплексообразования. Влияние низкомолекулярных солей возрастает при замене ионов натрия ионами двух- и трехвалентных металлов [23]. При этом авторы [23; 55] отмечают, что константа связывания ПАВ с ПЭ с ростом ионной силы среды уменьшается.

Кроме отдельных ПАВ и полиэлектролитов часто используются также их полиэлектролитные (ПЭК) и интерполимерные комплексы (ИПК) [61-63].

Достоинство использования ИПК в качестве структурообразователей обусловлено тем, что эти ассоциаты могут быть сформированы за счет электростатических, гидрофобных, ван-дер-ваальсовых сил взаимодействия, координационных и водородных связей. Различающиеся по своей структуре интерполимерные комплексы можно получить разными способами синтеза. Характеристиками интерполимерных реакций являются времена быстрой и медленной стадий обмена, и доля макромолекул, участвующих в этих стадиях. Кроме того, состав ИПК является параметром, определяющим свойства пленки нерастворимого ИПК в виде полимерной композиции на поверхности. В работах [64-66] показано, что обогащение интерполимерного комплекса полиметакриловой кислотой в системах ПМАК-ПЭГ, ПМАК-ПВС, ПМАК-ПВЭДЭГ, ПМАК-ПВП и др. приводит к росту доли свободных карбоксильных групп, что в свою очередь, обуславливает рост степени набухания пленок ИПК.

Интерполимерные реакции в растворах неизменно привлекают внимание исследователей. К настоящему времени уже накоплен достаточно обширный экспериментальный материал по комплексообразованию поликарбоновых кислот с синтетическими протоноакцепторными неионогенными полимерами, который обобщен в ряде работ [64-66].

Результаты исследования интерполимерных реакций с участием полимеров виниловых эфиров гликолей и поликарбоновых кислот показывают [64], что состав образующихся ИПК зависит от природы неионогенного компонента, а именно, полимеры винилового эфира этиленгликоля образуют стехиометрические комплексы. Тогда как полимеры винилового эфира диэтиленгликоля связывают две карбоксильные группы за счет участия дополнительного атома кислорода простой эфирной связи. В соответствии с этим полимеры ВЭДЭГ обладают большей комплексообразующей способностью, чем полимеры ВЭЭГ. При снижении рН, увеличении концентрации и ионной силы раствора стабилизация ИПК усиливается. С ростом гидрофобности взаимодействующих компонентов при переходе от ПАК к ПМАК комплексообразующая способность и устойчивость ИПК возрастают. Кроме того, показано, что природа растворителя существенно влияет на комплексообразование полимеров виниловых эфиров гликолей. Системы ПВЭЭГ-ПАК и ПВЭДЭГ-ПМАК характеризуются большей устойчивостью в органических растворителях, чем в воде.

Механизм формирования ИПК является достаточно сложным и зависит от множества внешних и внутренних факторов определяющих стабильность и структуру поликомплексов. Продукты интерполимерных реакций - интерполимерные комплексы (ИПК) по существу представляют собой новый класс высокомолекулярных соединений, заметно отличающимися от свойств исходных полимерных компонентов. Поэтому кооперативные реакции комплементарных макромолекул в растворах открывают широкие перспективы для модификации полимеров и получения на их основе нового типа полимерных материалов, такие процессы широко реализуются в природе, играя огромную роль в живых организмах [67].

Образование полимер - полимерных комплексов требует наличия минимального критического содержания функциональных групп в полимере, чтобы обеспечить необходимый уровень плотности водородных связей между комплементарными макромолекулами. Результаты фундаментальных исследований могут быть эффективно реализованы при разработке методов создания новых пленочных композиционных материалов на основе ИПК поликарбонновых кислот с водорастворимыми неинными синтетическими полимерами и полисахаридами. Показана возможность использования сшитых пленок для создания систем контролируемого высвобождения лекарственного вещества [68-71].

В работе [69] методами турбидиметрии и вискозиметрии исследовано комплексообразование полиакриловой кислоты с гидроксипропилцеллюлозой в водных растворах. Установлено формирование комплексов стехиометричного и нестехиометричного составов. Определены критические значения рН комплексообразования в широких пределах изменения молекулярной массы полиакриловой кислоты. Показана принципиальная возможность создания многослойных полимерных покрытий на основе композиций полиакриловой кислоты с гидроксипропилцеллюлозой для контролируемого выделения антибиотика левомецетина.

Исследование комплексообразования метилцеллюлозы с полиакриловой и полиметакриловой кислотами в водных растворах показало [70], что в результате взаимодействия этих полимеров образуются частицы интерполимерных комплексов, гидродинамические размеры которых значительно ниже, чем у исходных компонентов. Наличие нескольких протоноакцепторных центров в звеньях МЦ приводит к образованию достаточно стабильных ИПК нестехиометричного состава. Определены критические значения рН комплексообразования. Установлено, что добавлениеДФМА и изопропанола приводит к разрушению комплексов.

Исследование влияния комплексообразования в растворах смесей сополимера 2-акриламида-2-метилпропансульфоната натрия и винилового эфира моноэтаноламина с полиэлектролитами на адсорбцию полимеров на границе раздела раствор-воздух показало, что для смесей сополимера с ПАК зависимости времени релаксации адсорбционных слоев от концентрации имеют экстремальный характер. В то время как для смеси сополимер – ПДМДААХ с ростом концентрации второго компонента наблюдается монотонное уменьшение времени релаксации. Это обусловлено тем, что в результате взаимодействия сополимера с полиэлектролитами увеличивается гидрофобность макромолекул, что затрудняет дифференциацию сегментов по полярности на границе раздела фаз. В результате комплексообразования повышается поверхностная активность и уменьшается стандартная свободная энергия адсорбции макромолекул полимеров [72]. Причем в системах ПДМДААХ-сополимер Na-АМС-ВЭМЭА и ПАК-сополимер Na-АМС-ВЭМЭА поверхностная активность макромолекул в смесях больше суммы поверхностных активностей макромолекул в растворах индивидуальных полиэлектролитов:  $G(\text{ПДМДААХ- Na-АМС-ВЭМЭА}) > G(\text{ПДМДААХ}) + G(\text{Na-}$

АМС-ВЭМЭА) и  $G(\text{ПАК-Na-АМС-ВЭМЭА}) > G(\text{ПАК}) + G(\text{Na-АМС-ВЭМЭА})$ . Значения стандартной энергии адсорбции для ИПК всегда меньше, чем для отдельных компонентов, что свидетельствует о преимущественной адсорбции ИПК на границе раздела жидкость-газ.

Влияние комплексообразования полиметакриловой кислоты с поли-N,N'-диметил-N,N'-диаллиламмоний хлоридом в водно-солевых растворах на адсорбцию полиэлектролитов на границе раздела раствор-воздух изучено методами измерения поверхностного натяжения и оптической плотности растворов смесей [73]. При сравнении изотерм поверхностного натяжения ПДМДААХ и его смесей с ПМАК обнаружено, что в смесях макромолекулы несколько сильнее снижают поверхностное натяжение воды по сравнению с макромолекулами ПДМДААХ, и эта тенденция растет по мере увеличения концентрации хлорида натрия в растворе полимеров. Из турбидиметрических данных рассчитаны размеры частиц полиэлектролитных комплексов ПМАК-ПДМДААХ, радиус частиц ПЭК составил 153 нм, что соответствует коллоидной области размеров частиц. Увеличение концентрации электролита (хлорида натрия) в растворе приводит к росту поверхностной активности полиэлектролитного комплекса.

Показано, что при взаимодействии ДНК с катионными ПАВ – цетилтриметиламмоний бромидом и дистеарилдиметиламмоний хлоридом в водных растворах 2-пропанола, в зависимости от мольного соотношения компонентов образуются комплексы переменного состава. При недостатке ПАВ эти комплексы растворимы вплоть до определенной критической концентрации ПАВ, зависящей от его природы. Так, изменение диэлектрической проницаемости растворителя от 81 до 68 не влияет на характер взаимодействия ДНК с ДСДАХ. А в 40% -ном водном растворе спирта ( $\epsilon=55$ ) связывание ДНК в нерастворимый полимер - коллоидный комплекс начинается только при достижении некоторой критической концентрации, которая для ДСДАХ равна  $1.65 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Детальное представление о структуре нерастворимых комплексов было получено методом рентгеновского анализа в больших и малых углах. Из полученных данных следует, что различные по составу комплексы ДНК-ДСДАХ, полученные в воде и водно-спиртовой среде, в конденсированной фазе имеют сходную ламелярную структуру, которая определяется упаковкой молекул ПАВ. Ламели образованы катионами ПАВ, нейтрализующими фосфатные группы ДНК. При этом полианионы ДНК, располагающиеся в слоях между ламелями, присутствуют в конформации двойной спирали [74].

С целью выявления термостабильности межфазных слоев поликомплексов, исследовано влияние температуры на поверхностное натяжение их водных растворов [75]. Изучение снижения поверхностного натяжения бинарных растворов АПАВ-полиоснование как функции времени при различных температурах показало, что с увеличением температуры возрастает скорость установления равновесного состояния смешанных адсорбционных слоев ПАВ и полимеров. Введение мицеллообразующего поверхностно-активного вещества в водные растворы ПЭИ и ТЭТА ведет к увеличению поверхностной



активности, что вполне объяснимо формированием смешанных межфазных слоев ПАВ - полимер и возникновением ассоциатов. Расчет термодинамических параметров показал, что образование адсорбционного слоя сопровождается энтропийным выигрышем. Энтропийный характер адсорбции обусловлен особенностями структуры растворителя, т.е. разрушением “айсберговых” структур воды вокруг углеводородных радикалов молекул ионов ПАВ в результате выхода этих радикалов в граничную фазу при адсорбции. Адсорбция поликомплекса ПЭИ-ДДС сопровождается меньшим энтропийным выигрышем, чем отдельные компоненты. Уменьшение изменения энтропии адсорбции при комплексообразовании объяснено проявлением сильных внутримолекулярных когезионных сил, компактизирующих макромолекулярные клубки ассоциатов ПЭИ-ДДС, что ограничивает дифференциацию сегментов по поверхностной активности в адсорбционном слое. Синергетический эффект понижения поверхностного натяжения в бинарных растворах ПЭИ-ДДС сохраняется при повышении температуры. Тенденция синергизма к уменьшению с 3,15 при 293 К до 0,44 при 313 К, может быть связана с ослаблением электростатического связывания между противоположно заряженными функциональными группами ПЭИ и ДДС с увеличением температуры. Впервые рассчитан теоретический и экспериментальный составы межфазных адсорбционных слоев ассоциатов ПЭИ-ДДС  $n^S$  на границе раздела жидкость-газ. Показано, что соотношение ДДС/ПЭИ  $n^S$  в межфазном слое больше, чем  $n^V$  в объеме раствора. Это свидетельствует о более интенсивном комплексообразовании на границе раздела фаз, чем в объеме, в результате которого образуется гидрофобизированный межфазный поликомплекс с большим значением числа гидрофобности  $m$ . Значение площади, приходящейся на молекулу ПАВ в насыщенном монослое, нанесенном на водный раствор полиоснования меньше, чем на воде. Это объясняется адсорбцией отрицательно заряженных  $-\text{COO}^-$  - групп ПАВ на противоположно заряженных адсорбционных центрах на поверхности водных растворов ПЭИ, где  $\text{NH}_2$  - группы выступают в качестве матрицы и оказывают экранирующее действие на силы электростатического отталкивания карбоксильных групп. В результате этого формируется более уплотненный монослой из молекул поверхностно-активной кислоты по сравнению с исходной плотностью монослоя на водной подложке. Изменения энтропии образования мономолекулярных слоев маслорастворимых АПАВ на водных растворах ПЭИ и ТЭТА показывают большую степень упорядоченности системы по сравнению с началом отсчета. Меньшие значения изменения энтропий образования монослоев на поверхности водных растворов ПЭИ по сравнению с ТЭТА связано, видимо с более интенсивными (в случае ПЭИ) процессами комплексообразования между противоположно заряженными компонентами монослоя и субфазы, а именно  $\text{NH}_2^+$  - и  $\text{COO}^-$  группами. Влияние гидрофобности на  $\pi$  при переходе с от пальмитиновой к стеариновой кислоте становится явным при повышенных температурах. В частности, при 293 К поверхностное давление монослоев пальмитиновой и стеариновой кислот, нанесенных на водные растворы ПЭИ существенно не отличается, т.е.

взаимодействие монослоя с ПЭИ из субфазы определяется только лишь электростатическими и водородными связями между функциональными группами ПАВ и ПЭИ. При повышении  $T$  до 313К создаются благоприятные условия для реализации гидрофобных взаимодействий между углеводородными радикалами стеариновой кислоты и макромолекулами полиоснования из субфазы, которые дополнительно стабилизируют образовавшийся ассоциат на межфазном слое. Этот факт позволяет заключить, что на межфазной границе раздела фаз, также как и в объеме раствора имеет место стабилизация поверхностно-активных поликомплексов ПАВ – ПЭ гидрофобными взаимодействиями, что необходимо учитывать при их использовании.

Авторами [76] исследовано влияние гидрофильно-липофильных свойств катионных ПАВ на комплексообразование их с полиакриловой кислотой. Методом вискозиметрии исследованы конформационные изменения полимерной цепи комплексообразования. Показано, что с ростом температуры усиливаются гидрофобные взаимодействия в стистеме.

Исследована бактерицидная активность композиций гидрохлорида полигексаметиленгуанидина санионным (додецилсульфат натрия), катионным (бромид цетилпиридиния) и неионогенным (Твин-80) поверхностно-активными веществами по отношению к бактериям семейств *Pseudomonadaceae* (виды родов *Pseudomonas*) и *Enterobacteriaceae* (виды рода *Erwinia*). [77]

В данной работе изучена смачивающая способность фитопрепарата (ВК), представляющего собой комплекс биологических активных веществ (БАВ), выделенных из верблюжьей колючки рода *Alhadi Aldans* (семейство - *Fabaceae Lindl*) и его ассоциатов с полиэлектролитами. В результате исследования можно сказать ассоциация фитопрепарата с ПГМГ за счет водородных связей, стабилизированных гидрофобными взаимодействиями неполярных групп, приводит к интенсивной компактизации макромолекул комплекса фитопрепарата/ПГМГ, что подтверждается сильным понижением вязкости смеси растворов. При этом поверхность клубка комплекса будет обогащена полярными группами, что вызывает снижение гидрофобизирующего эффекта и действительно наблюдается снижение углов смачивания растворами ассоциатов по сравнению фитопрепаратом, а также доли занятой поверхности. ПГМГ и фитопрепарат оказывают слабое и относительно больше их ассоциаты гидрофилизующее действие на поверхность тефлона. Состав рассматриваемых реагентов позволяет предположить о некотором дебалансе - гидрофильных и липофильных свойств макромолекул в пользу полярной части, что затрудняет их адсорбцию на поверхности тефлона, с ориентацией полярными группами в водную фазу. [78]

Исследованы поверхностные свойства композиций ПАВ-полимер на межфазных границах жидкость-газ, твердое тело-жидкость. По результатам исследования инфекционные свойства составов были высокими. А значения поверхностного натяжения показали низкие значения. То есть было показано, что они обладают высокой поверхностной активностью. Кроме того, были

изучены бактерицидные и фунгицидные свойства композиций ПАВ-полимер. Изучено бактерицидное и фунгицидное действие полученных комплексов против возбудителей сельскохозяйственных культур (яблоки, груши) *Erwinia amylovora*, которые показали эффективные результаты. Способность составов подавлять зону роста бактерии зависит от концентрации. Композиция слабая при низких концентрациях и обладает хорошими бактерицидными свойствами при высоких концентрациях [79]. Электропроводность смесей водных растворов полимеров) композиционных систем на основе поли (гексаметилен)гуанидин) гидрохлорид (PHMGH) и карбоксиметилцеллюлоза натрия (NaCMC). Возможность для получения бактерицидных интерполимерных комплексов гидрохлорида поли (гексаметиленгуанидина) простым перемешиванием водных растворов полимеров. Изучение антимикробных свойств полимерных комплексов показывает, что их можно использовать для очистки воды от различных патогенных микробов, таких как *Salmonella typhi* и *Escherichia coli*. [80,81] Комплексы ПАВ, образованные с полимерами и полиэлектролитами и ассоциации образуют новую группу наиболее эффективных ПАВ. Поскольку поликомплексы обладают особыми свойствами по сравнению с отдельными компонентами, они можно рассматривать как новое высокомолекулярное поверхностно-активное вещество. Влияние полимер, ПАВ их ассоциатов повышение урожайности имеет большое практическое значение. Известно бактерицидное действие полиэлектролит - полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (метацид), полиэтиленгликоль, анионные поверхностно-активные вещества додецилсульфат натрия. Рассмотрено влияние на рост стимулятор роста сельскохозяйственных культур. По результатам исследования вариант, обработанный раствором метацида – полиэтиленгликоля показывает хороший результат чем но эффективный их комплексы [82] На сегодняшний день используют комплексы полигексаметиленгуанидина гидрохлорида с различными поверхностно-активными веществами. в сельском хозяйстве очень важно. Изучение коллоидно-химических характеристик (поверхностного натяжения и смачивания) комплексы полигексаметиленгуанидина гидрохлорида с анионным поверхностно-активным веществом додецилсульфатом натрия и неионогенное поверхностно-активное вещество Tween 80 (в начале исследования), позволившее использовать их для определения влияние на рост стимулятор роста сельскохозяйственных культур и стресс устойчивости. Анализ результатов показывает, что предварительная обработка растворами ПГМГ / ДДС, ПГМГ / Tween 80 и более эффективных, чем при использовании индивидуальных веществ. Высокая эффективность (толщина листьев = 0,198 см,

длина стебля = 18,2 см) показал комплекс ПГМГ / ДДСс концентрацией ПГМГ =  $1 \times 10^{-2}\%$ . [83]

Влияние бактерицидного и фунгицидного полимера полигексаметиленгуанидина гидрохлорида (ПГМГ) и его смесь с неионным поверхностно-активным веществом, оксиэтилированным изооктилфенолом (ОП-10) на прорастании семян томатов, огурцов и сахарной свеклы. РНГМН - известное дезинфицирующее средство. Без запаха, бесцветный, неагрессивный и нетоксичный для человека, РНГМН может применяться для создания инновационного продукта при дезинфекции растений и овощей и консервировании пищевых продуктов. Семена овощей были обработанные водными растворами ПГМГХ, ОП-10 и смешанными растворами ПГМГ / ОП-10. Тесты были сделаны в отношении роста и развития растений, обработанных бактерицидами. ПГМГ(0,05%) водный раствор способствует росту семян огурцов (процент всхожести 94%), РНГМН / Комплекс ОП-10 (в соотношении 1:1 при исходных концентрациях компонентов 0,01%) для семян томатов (90%). Смесь ПГМГ / ОП-10 была эффективной для роста и развития всех исследованных овощных культуры (длина стебля и листа). Влияние водных растворов ПГМГ, ОП-10 и ПГМГ / ОП-10 на содержание хлорофилла в листьях исследуемых объектов. Увеличение количества хлорофилла наблюдали после обработки комплексами РНГМН, что приводит к устойчивости овощи к действию факторов окружающей среды [84]. Вискозиметрическим, электрофоретическим и спектрофотометрическим методами изучено взаимодействие полигексаметиленгуанидин гидрохлорида-метацида (МЦ), -с унифлоком (УФ) и натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Установлено, что взаимодействие в водных растворах МЦ с УФ и Na-КМЦ сопровождается ростом приведенной вязкости ( $\eta_{пр}$ ), оптической плотности (D) раствора и перезарядкой  $\xi$ -потенциала композиции взаимодействующих компонентов. При обратном титровании - титровании УФ и Na-КМЦ с МЦ, -наблюдается заметное снижение  $\eta_{пр}$ , отрицательного  $\xi$ -потенциала композиции и рост D. Эти эффекты с разбавлением растворов МЦ, УФ и Na-КМЦ усиливаются. Наблюдаемые явления обусловлены образованием интерполимерных комплексов УФ и Na-КМЦ с МЦ, стабилизированных гидрофобными взаимодействиями и водородными связями. [85]

## ГЛАВА 2

### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФИТОПРЕПАРАТА ВК С МЕТАЦИДОМ И ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТОМ НАТРИЯ

Интерес к исследованиям полимерных комплексов высоко- и низкомолекулярных соединений обусловлен тем, что они обладают рядом ценных свойств, не характерных исходным компонентам. Полимерные комплексы (поликомплексы) находят широкое применение в самых разных отраслях науки и народного хозяйства. Использование композиционных поверхностно-активных веществ (ПАВ) на основе комплексов ПАВ - полимер занимает важное место во многих отраслях народного хозяйства. Они широко применяются для регулирования коллоидно - химических процессов, протекающих с участием дисперсных систем: в качестве высокоэффективных флокулянтов, стабилизаторов пен и эмульсий, в решении экологических задач охраны окружающей среды, в медицине и биотехнологии.

Одним из ценных свойств поликомплексов является наличие у них физиологической активности, благодаря которой они находят широкое применение в медицине и сельском хозяйстве. Среди физиологически активных полимеров, согласно классификации Н.А. Платэ, А.С. Васильева [85], видное место занимают полианионы и поликатионы. Физиологическая активность их обуславливается наличием заряда, его плотностью и распределением вдоль полимерных цепей.

Большой интерес представляют комплексы полиэлектролитов с физиологически и биологически активными веществами. В настоящей работе по изменениям вязкости, оптической плотности и поверхностного натяжения водных растворов полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (метацида), фитопрепарата ВК и их бинарных растворов изучено образование ассоциатов в этих системах. Выбор указанных объектов исследования обусловлен прежде всего их доступностью. Кроме того, известно, что метацид обладает бактерицидной, а фитопрепарат ВК физиологической активностью. Это позволяет предположить, что их ассоциаты могут быть использованы в качестве фунгицидных и противовирусных препаратов.

Учитывая, что основными компонентами фитопрепарата ВК являются гетерополисахариды и полимерные проантоцианидины, имеющие протонодонорные гидроксильные и карбоксильные группы, можно предположить, что комплексообразование этого препарата с метацидом происходит за счет межмолекулярных водородных связей и гидрофобных взаимодействий.

Информацию о взаимодействии метацида с фитопрепаратом ВК получили, изучая изменение приведенной вязкости и оптической плотности раствора их смесей при вариации относительной концентрации фитопрепарата.

Вязкость растворов полиэлектролитов определена при помощи вискозиметра Убеллоде с висичим уровнем жидкости (время истечения растворителя - воды 118 сек) при температуре  $25 \pm 0,1$  °С. [152]

Измерение с помощью вискозиметра Убеллоде сводится к определению времени вытекания жидкости через капилляр. Перед работой вискозиметр необходимо промыть хромовой смесью и дистиллированной водой, а затем высушить в сушильном шкафу. Вискозиметр укрепляют вертикально в термостате, в котором температура воды поддерживается при заданной температуре, и наливают в него исследуемую жидкость. Когда жидкость нагреется до желаемой температуры, ее засасывают вверх по узкой трубке точно до верхней метки.

Время, необходимое для понижения уровня жидкости от верхней метки до нижней метки измеряли секундомером. Сначала измеряют время истечения растворителя воды ( $\tau_0$ ). Измерение времени протекания производят несколько раз, добиваясь, чтобы расхождения в параллельных измерениях составляли не более 0,5 с. Затем измеряют время истечения растворов  $\tau$ , начиная с самого разбавленного.

Относительная вязкость рассчитывается по следующей формуле:

$$\eta_{\text{отн}} = \frac{\tau}{\tau_0}$$

Далее удельную вязкость определяют по соотношению:

$$\eta_{\text{уд}} = \frac{\tau}{\tau} - 1$$

А приведенную вязкость по уравнению:

$$\eta_{\text{прив}} = \frac{\eta_{\text{уд}}}{c} \text{ (дл/г)}$$

где,  $c$  - концентрация раствора в г/дл; рассчитываемая по формуле.

$$c = \frac{ad100}{v}$$

где,  $a$  – навеска растворенного вещества (г);  $v$  – навеска растворителя (г);  $d$  – плотность раствора, г/см<sup>3</sup>.

На рисунках 2, 3 представлены кривые зависимости оптической плотности и приведенной вязкости растворов смесей метацида с фитопрепаратом ВК от относительной концентраций фитопрепарата ВК в водном растворе.

Установлено, что введение фитопрепарата ВК в водный раствор метацида приводит к существенному снижению приведенной вязкости раствора. Этот

процесс сопровождается значительным ростом (в области  $n \sim 1,0 \cdot 10^{-2}$ ) оптической плотности системы.

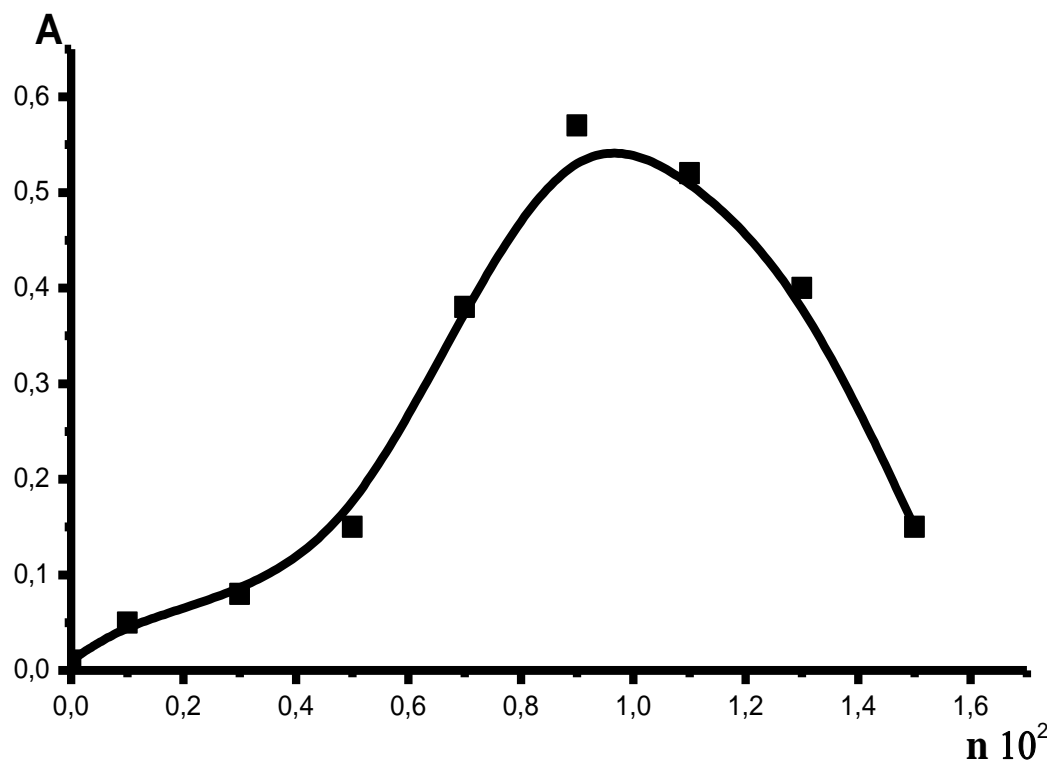


Рисунок 2 – Зависимость оптической плотности раствора смеси метацида с фитопрепаратом ВК от относительной концентрации последнего

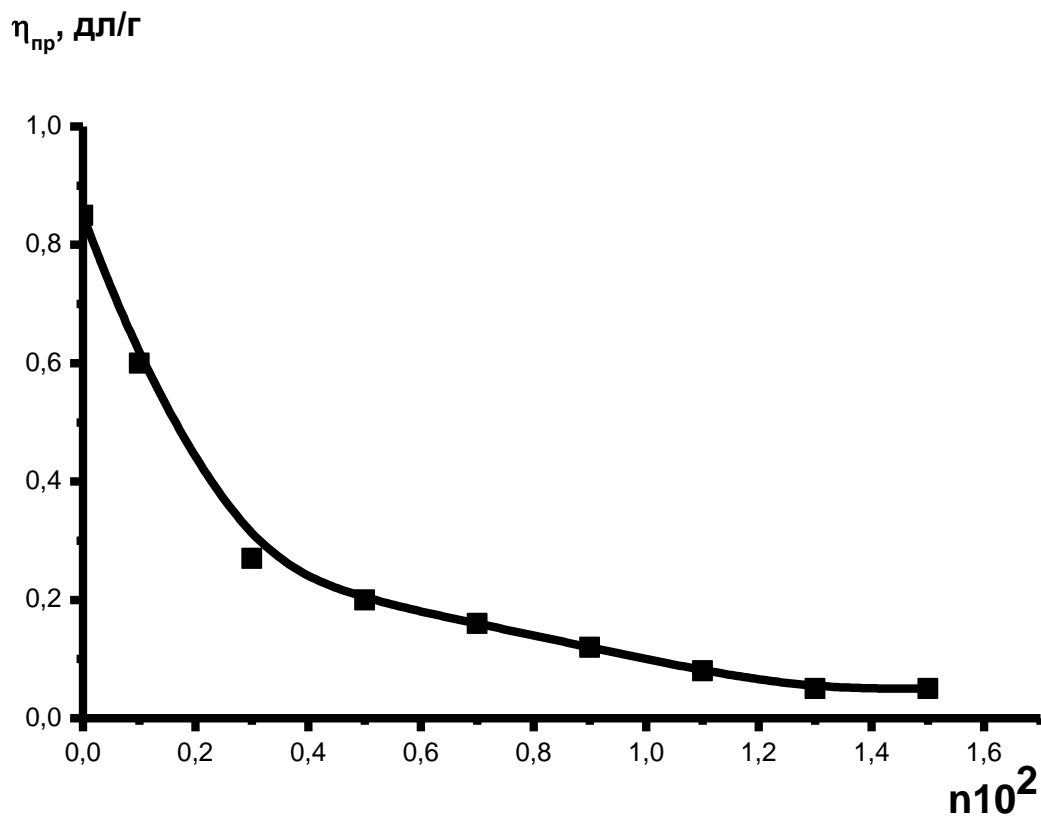
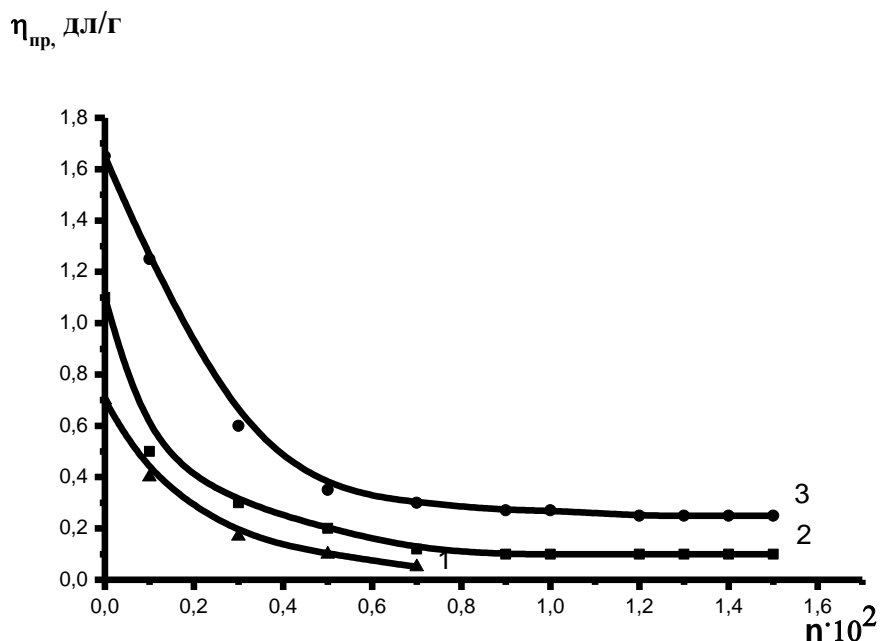


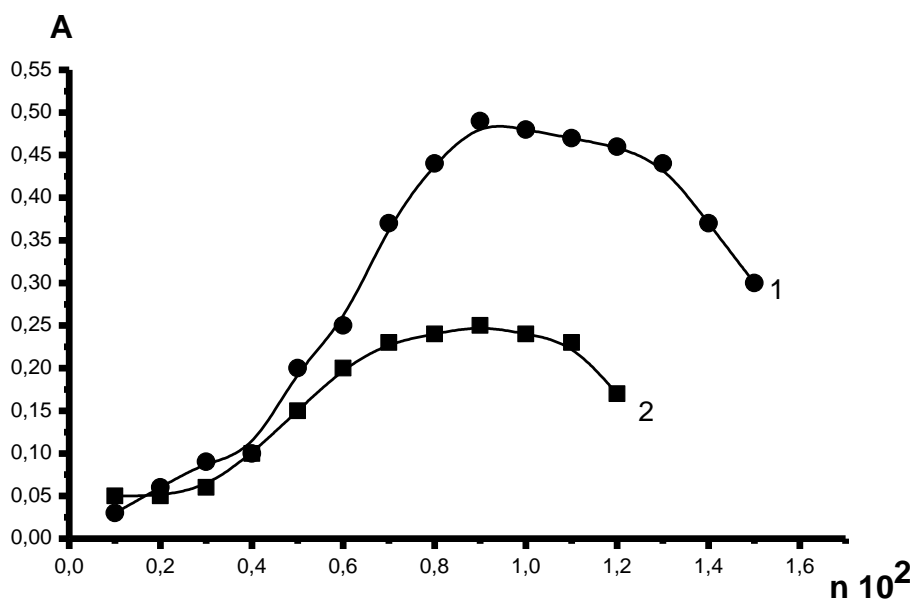
Рисунок 3 – Зависимость приведенной вязкости раствора смеси метацида фитопрепаратом ВК от относительной концентрации последнего

Следует подчеркнуть, что при обратном титровании наблюдается та же самая картина (Рисунки 4, 5). Все это свидетельствует об образовании ассоциата между фитопрепаратом ВК и метацидом.



Концентрация фитопрепарата (% масс.): 1 –  $5 \cdot 10^{-3}$ , 2 –  $1 \cdot 10^{-2}$ , 3 –  $1 \cdot 10^{-1}$

Рисунок 4 – Зависимость приведенной вязкости растворов смесей фитопрепарата ВК и метацида от относительной концентрации метацида



1 - метацид, 2- ДДС



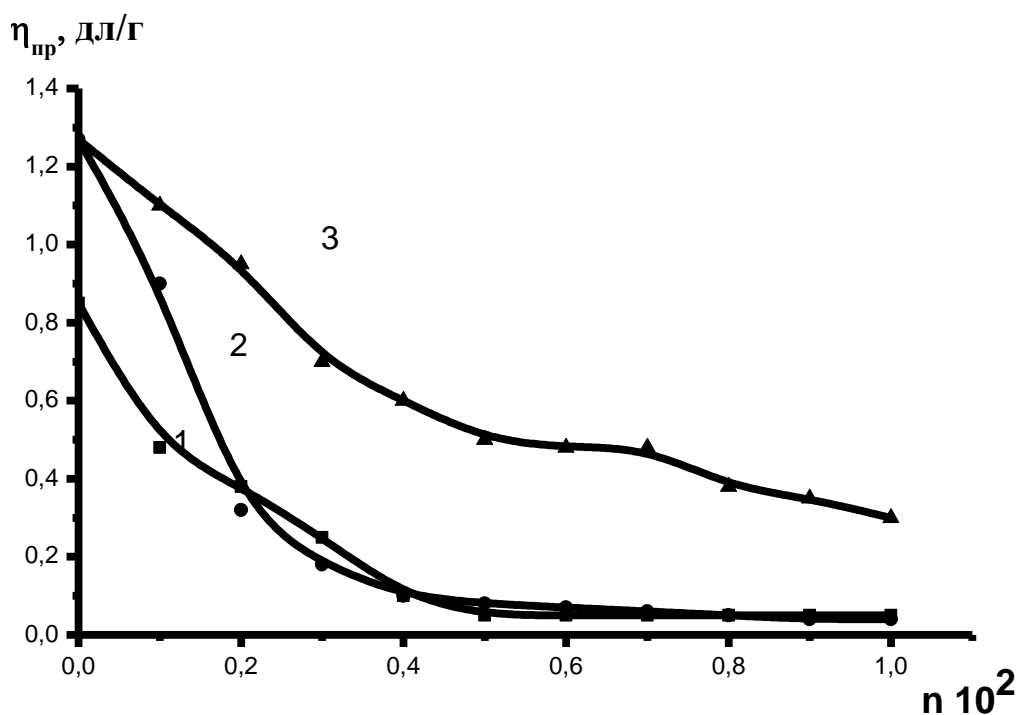
Рисунок 5 – Зависимость оптической плотности растворов смесей фитопрепарата ВК с метацидом и ДДС от относительной концентрации метацида и ДДС

На рисунке 6 приведена зависимость приведенной вязкости водного раствора смеси фитопрепарата ВК и додецилсульфата натрия. Видно, что добавление додецилсульфата натрия в малых количествах приводит к значительному снижению приведенной вязкости системы, что может быть связано с образованием ассоциата в этих системах.

В исследованиях, проведенных ранее [113], рассмотрен тип комплексообразования метацида с ионными ПАВ. В отличие от этих ПАВ, дифильность фитопрепарата ВК, по-видимому, обусловлена присутствием большого разнообразия функциональных групп: -ОН, -СООН, -NH, -NH<sub>2</sub> и гидрофобных групп. Это должно придавать и значительную поверхностную активность фитопрепарату ВК.

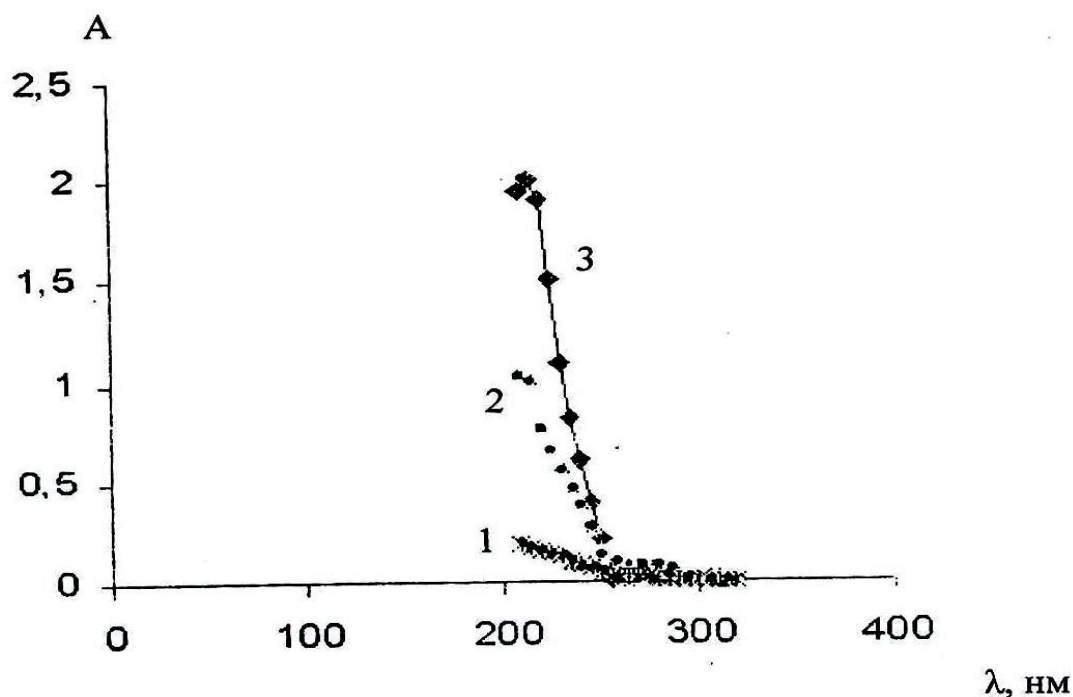
Снижение оптической плотности растворов смесей фитопрепарата ВК – ДДС в области больших значений относительной концентрации ПАВ может быть результатом набухания комплекса за счет связывания сверхэквивалентного количества ДДС из-за гидрофобных взаимодействий.

Измерение светопоглощения позволяет определять степень взаимодействия фитопрепарата с поверхностно-активными веществами (Рисунок 7).



Концентрация ДДС: 1- 0,05%, 2 - 0,01%, 3 - 0,1%

Рисунок 6 – Зависимость приведенной вязкости водных растворов смесей фитопрепарата ВК – ДДС от относительной концентрации ПАВ



- 1 - фитопрепарат ВК, 2 – фитопрепарат +метацид,  
3 - фитопрепарат +додецилсульфат натрия

Рисунок 7 – Светопоглощение в водных растворах в ультрафиолетовой области

В то же время нельзя не учитывать роли электростатических взаимодействий между карбоксильными группами аминокислот, содержащимися в фитопрепарате ВК, и катионным полимером - метацидом.

Электрофоретическую подвижность комплексов измеряют в несколько видоизмененном приборе Рабиновича и Фодимана методом подвижной границы [152]. Видоизменение заключается в том, что ячейка лишена каких либо кранов, и это позволяет вести измерения в условиях термостатирования ( $T=298\pm 0,1K$ ). Режим измерений на установке Р-356 поддерживается постоянным для всех опытов: градиент потенциала  $H$  равнялся  $2,66$  в/см при напряжении на электродах  $32В$  и расстояния между электродами  $12$  см. В качестве боковой жидкости использовался раствор хлорида калия с электропроводностью, превышающей на  $5\%$ .

Величину электрокинетического потенциала вычисляли по формуле Смолуховского:

$$\xi = \frac{\eta U_{эф}}{\epsilon \epsilon_0}$$

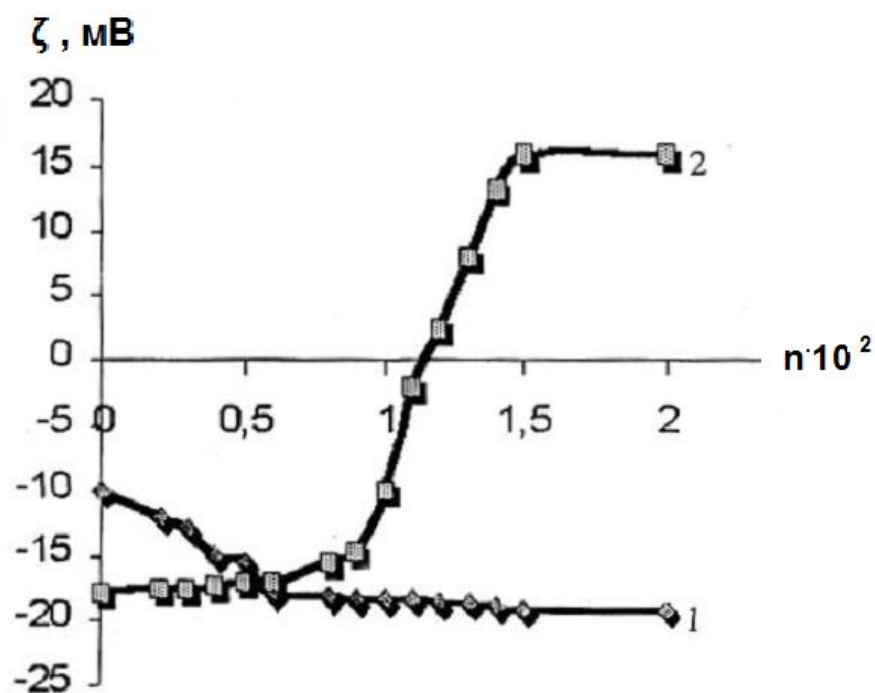
где,  $\eta$  - вязкость дисперсионной среды, Па·с;  $U_{эф}$  – электрофоретическая подвижность, В/см;  $\epsilon_0$  - относительная диэлектрическая проницаемость воды;  $\eta$  - вязкость среды.

На рисунке 8 представлены зависимости  $\xi$  – потенциала ассоциатов фитопрепарата ВК с метацидом и ДДС от относительной концентрации ПАВ. Установлено, что ассоциация фитопрепарата ВК с МЦ сопровождается инверсией знака  $\xi$  – потенциала. Интересно отметить, что потенциал нулевого заряда ассоциата ВК-МЦ наблюдается также в области  $n=0,01$ . Это еще раз свидетельствует об образовании в этой системе ассоциатов обогащенных фитопрепаратом.

Кривая 2 описывает изменение электрокинетического потенциала смеси фитопрепарата ВК и додецилсульфата натрия. Рост отрицательного значения  $\xi$ -потенциала свидетельствует об образовании ассоциата в указанной системе за счет гидрофобных взаимодействий.

Дополнительную информацию о характере взаимодействия фитопрепарата ВК с МЦ получали, изучая ИК-спектры (Рисунок 9).

ИК спектры были записаны на спектрометре «Avator 370 CsI» с Фурье-преобразователем в спектральном диапазоне  $4000-400\text{ см}^{-1}$ . Для записи спектров образцы взяты в виде сперссованных с KBr таблеток. Соотношение компонентов в таблетке 1 мг образца: 200 мг KBr. Для спектрального эксперимента использована приставка Transmission E.S.P. Результаты отнесения основных колебательных частот представлены в таблице 2.



1 – ДДС, 2 – метацид

Рисунок 8 – Зависимость  $\zeta$ -потенциала ассоциатов фитопрепарата ВК с ДДС и метацидом от относительной концентрации второго компонента ( $n$ )

*ИК спектр метацида.* В ИК-спектре метацида обнаружено высокоинтенсивное поглощение, состоящее из двух отдельных полос при 3328 и 3187  $\text{см}^{-1}$ . Их появление связано с валентными колебаниями связей иминогруппы N-H, присутствующей в молекуле метацида. Высокочастотная компонента при 3328  $\text{см}^{-1}$  обусловлена антисимметричными валентными колебаниями связи N-H, а более низкочастотная компонента при 3187  $\text{см}^{-1}$  - симметричными колебаниями этой связи.

В области спектра от 3000 до 2800  $\text{см}^{-1}$  в спектре метацида обнаружены две полосы поглощения. Они обусловлены валентными колебаниями связей C-H в метиленовых группах. Как и в случае полос поглощения связей N-H в иминогруппах, более высокочастотная компонента в этой области при 2934  $\text{см}^{-1}$  связана с антисимметричными валентными колебаниями связей C-H в метиленовой группе, а более низкочастотная компонента при 2859  $\text{см}^{-1}$  - с симметричными колебаниями этой связи. Интенсивность первой из рассматриваемых в этой области полос более высока, чем второй.

Ножничные деформационные колебания иминогрупп проявляются в ИК спектре метацида при 1654  $\text{см}^{-1}$ . Соответствующая им полоса поглощения является в спектре одной из наиболее высокоинтенсивных и ей соответствует высокая структурированность.

Ножничные деформационные колебания метиленовых групп обнаруживаются при 1467 и 1355  $\text{см}^{-1}$ . Интенсивность соответствующих им полос средняя. В этом случае, как и в выше описанных, высокочастотная компонента связана

с антисимметричными, а низкочастотная - с симметричными деформациями иминогрупп.

Таблица 2 - Основные колебательные частоты в ИК спектрах метацида, фито-препарата и смеси фитопрепарата и метацида

Отнесение	Метацид	Фитопрепарат	Фитопрепарат+метацид
$\nu(\text{OH})$		3385	3405
$\nu^{3S}(\text{N-H})$	3328	3385	
$\nu^S(\text{N-H})$	3187	-	
$\nu^{\text{as}}(\text{C-H})$ в группе $\text{CH}_2$	2934	2977 2941	2933
$\nu^S(\text{C-H})$ в группе $\text{CH}_2$	2859	-	2866
$\delta(\text{C-NH})$	1654	1611	1618
$\delta^{\text{as}}(\text{CH}_2)$	1467	1442	1443
$\delta^S(\text{CH}_2)$	1355	-	1364
$\nu(\text{C-O})$	-	1201	1203
$\nu(\text{C-N})$	1151	1101	1145
$\nu(\text{C-C})$	1096 1048	1077 1047	1071 1043
Внеплоскостные деформационные колебания групп $\text{C-NH}$	813	839 800	836 799
$\delta(\text{C-N})$	728	728	728
$\delta(\text{C-C})$	553	-	-
Внеплоскостные деформационные колебания групп $\text{C-OH}$		615	612

В ИК-спектре метацида наблюдается средняя по интенсивности полоса поглощения при  $1151 \text{ см}^{-1}$ . Её появление связано с наличием в молекуле метацида связей  $\text{C-N}$ . Наблюдаются в рассматриваемом спектре также средние по интенсивности полосы поглощения, связанные с колебаниями остова молекулы, т.е. с валентными колебаниями  $\text{C-C}$ -связей.

В области ниже  $850 \text{ см}^{-1}$  в рассматриваемом спектре обнаруживается поглощение, связанное с ножничными деформационными колебаниями связей  $\text{C-C-N}$  и  $\text{C-C-N}$ , а также поглощение внеплоскостных деформаций групп  $\text{C-N-1-1}$ . Сравнительно малые интенсивность и структурированность полос поглощения в этой области не несут какой-либо информации.

*ИК спектр фитопрепарата.* В ИК-спектре образца фитопрепарата обнаружена полоса поглощения при  $3885 \text{ см}^{-1}$ . Она имеет высокую интенсивность,

но недостаточную структурированность. Это наводит на мысль, что в данную полосу могут вносить одновременный вклад как связи О-Н, так и связи N-H, присутствующие в сложном по составу фитопрепарате. Подтверждением этому предположению является отсутствие в спектре фитопрепарата высокоинтенсивной полосы поглощения, соответствующей чисто ножничным деформациям иминогрупп при  $1654\text{ см}^{-1}$ , как это наблюдалось в ИК спектре метацида. В спектре фитопрепарата вместо нее появляется менее интенсивная и более низкочастотная полоса при  $1611\text{ см}^{-1}$ . В неё вносят вклад одновременно ножничные деформационные колебания гидроксильных и иминных групп.

Полосы валентных колебаний связей С-Н в спектре фитопрепарата проявляются в виде спадов (плеч) на основной полосе при  $3885\text{ см}^{-1}$ . Им соответствуют частоты при  $2977$  и  $2941\text{ см}^{-1}$ . Соответствующие им ножничные деформационные колебания в ИК спектре фитопрепарата проявляются в виде одной средней по интенсивности полосы поглощения при  $1442\text{ см}^{-1}$ .

В ИК-спектре фитопрепарата обнаруживается полоса поглощения, связанная с валентными колебаниями С-Н связей. Однако интенсивность данной полосы невелика.

Наблюдаются также средние по интенсивности полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями связей С-Н и связей С-С.

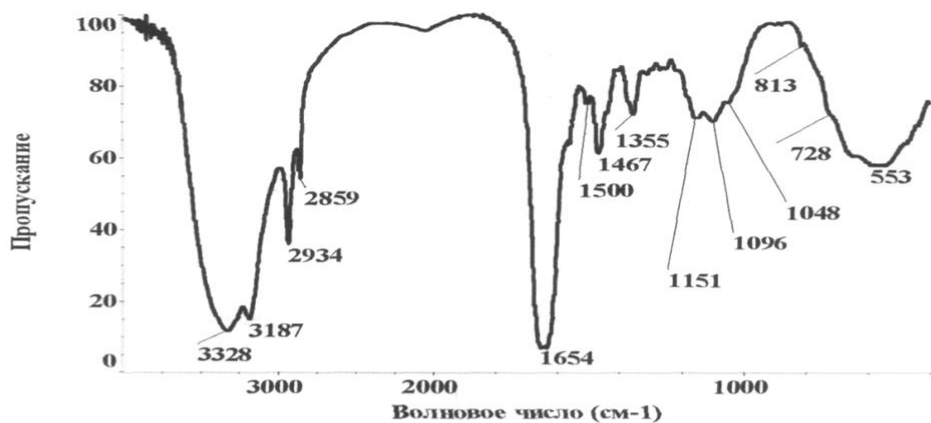
В области ниже  $850\text{ см}^{-1}$  в спектре фитопрепарата спектральная картина, также как и в случае спектра метацида, характеризуется незначительной структурированностью, поэтому особо корректных выводов по ней не приходится делать. Исключение составляет полоса поглощения при  $615\text{ см}^{-1}$ , которая отнесена нами к внеплоскостным деформационным колебаниям гидроксильных групп.

*ИК-спектр смеси фитопрепарата с метацидом.* В спектре смеси фитопрепарата с метацидом в области поглощения связей О-Н и N-H наблюдается одна полоса поглощения при  $3405\text{ см}^{-1}$ . Интенсивность её высока и она сдвинута в область высоких частот по сравнению со спектром метацида на  $77\text{ см}^{-1}$  и на  $20\text{ см}^{-1}$  по сравнению со спектром фитопрепарата. Этот сдвиг явно указывает на взаимодействие, произошедшее между компонентами рассматриваемой смеси.

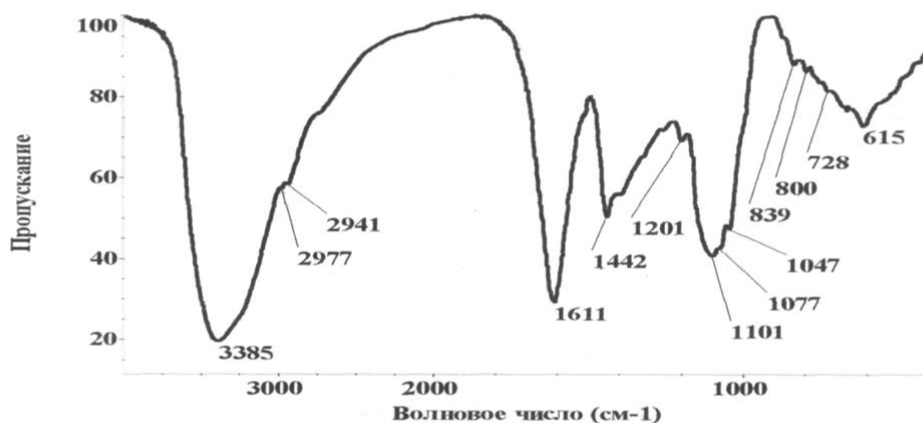
Взаимодействие между компонентами смеси метацида с фитопрепаратом приводит к повышению в её спектре структурированности полос валентных колебаний связей С-Н по сравнению со спектром фитопрепарата. Об этом свидетельствует появление поглощения, связанного с антисимметричными колебаниями связи С-Н, в виде отдельной полосы при  $2933\text{ см}^{-1}$ .

Наличие взаимодействия между компонентами смеси фитопрепарата с метацидом подтверждается изменениями положения полосы ножничных деформационных колебаний С-NH, а также полосы поглощения валентных колебаний связи С-Н по сравнению с их положением в спектрах исходных метацида и фитопрепарата.

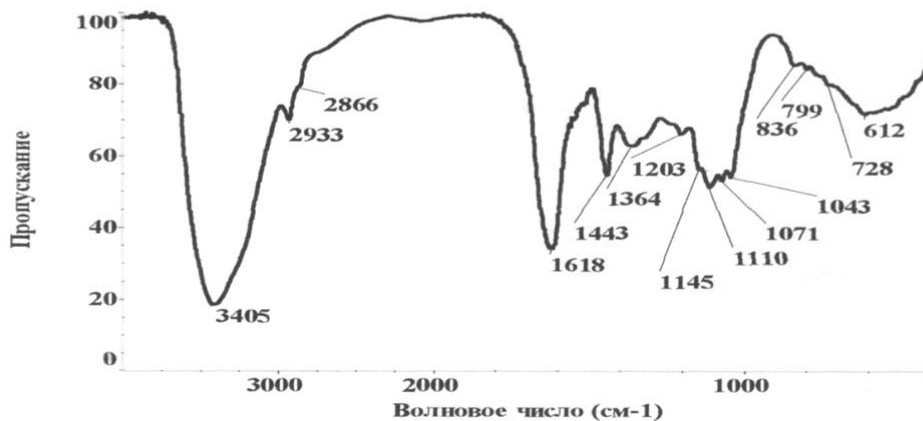
Таким образом, анализ ИК спектров смеси фитопрепарата с метацидом позволяет сделать вывод о наличии взаимодействия между компонентами этой системы (Рисунок 9).



1 Инфракрасный спектр метацида



2 Инфракрасный спектр фитопрепарата



3 Инфракрасный спектр смеси фитопрепарата и метацида

Рисунок 9 – Инфракрасные спектры метацида (1), фитопрепарата (2), смеси метацида и фитопрепарата (3)

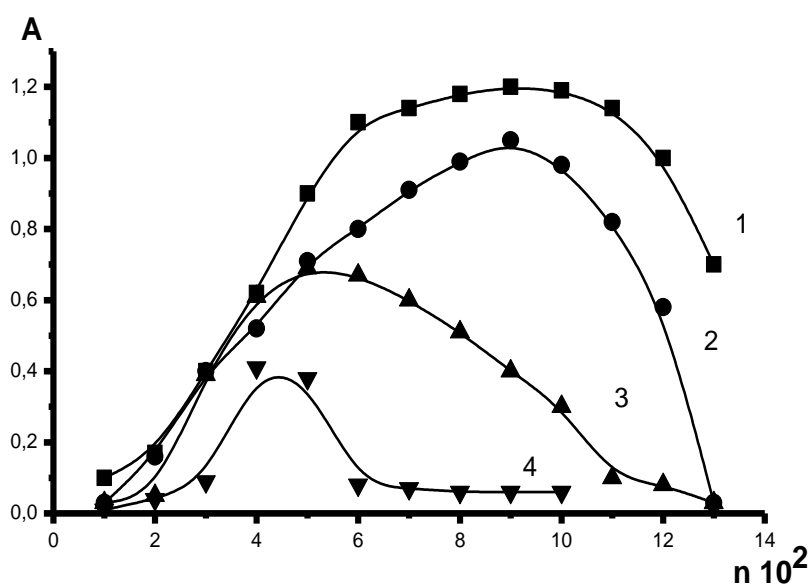
Данные, представленные на рисунках 10,11, отображают влияние ПАВ-ДДС на оптическую плотность системы метацид-ПАВ и полимет-ПАВ.

Как видно из рисунков 10,11 изменения оптической плотности в зависимости от относительной концентрации додецилсульфата натрия, проходит через максимум.

Это указывает на протекание реакции комплексообразования. Понижение оптической плотности при больших концентрациях додецилсульфата натрия может быть связано с разворачиванием макромолекулярных клубков в результате связывания дополнительного количества ДДС за счет гидрофобных взаимодействий. Такие же закономерности описаны в литературе [4]. Определенные сведения о протекании реакции комплексообразования и размере образующихся комплексов можно получить из вискозиметрических измерений (Рисунки 12, 13).

На рисунке 12,13 приведены кривые вискозиметрического титрования системы полимер - ДДС. Как видно из рисунка 12, малые добавки ПАВ приводят к снижению приведенной вязкости раствора метацида. Снижение вязкости раствора можно объяснить тем, что макромолекулы поликислот сворачиваются в плотные клубки за счет гидрофобных взаимодействий неполярных углеводородных радикалов ДДС, связанных с функциональными группами макромолекул. Значения  $n$ , при которых приведенная вязкость достигает минимума, зависит от гидрофобности полимерных цепей.

Следует отметить, что значения  $n$ , при которых происходит максимальное снижение приведенной вязкости, зависят так же от природы полиэлектролита (метацид, полимет).



1- 0,01% метацид+ДДС; 2 - 0,01% метацид+ДДС в среде NaCl; 3- 0,001% метацид+ДДС; 4- 0,0005% метацид+ДДС

Рисунок 10 – Зависимость оптической плотности (А) водных растворов смесей метацида с ДДС от относительной концентрации ДДС (n)



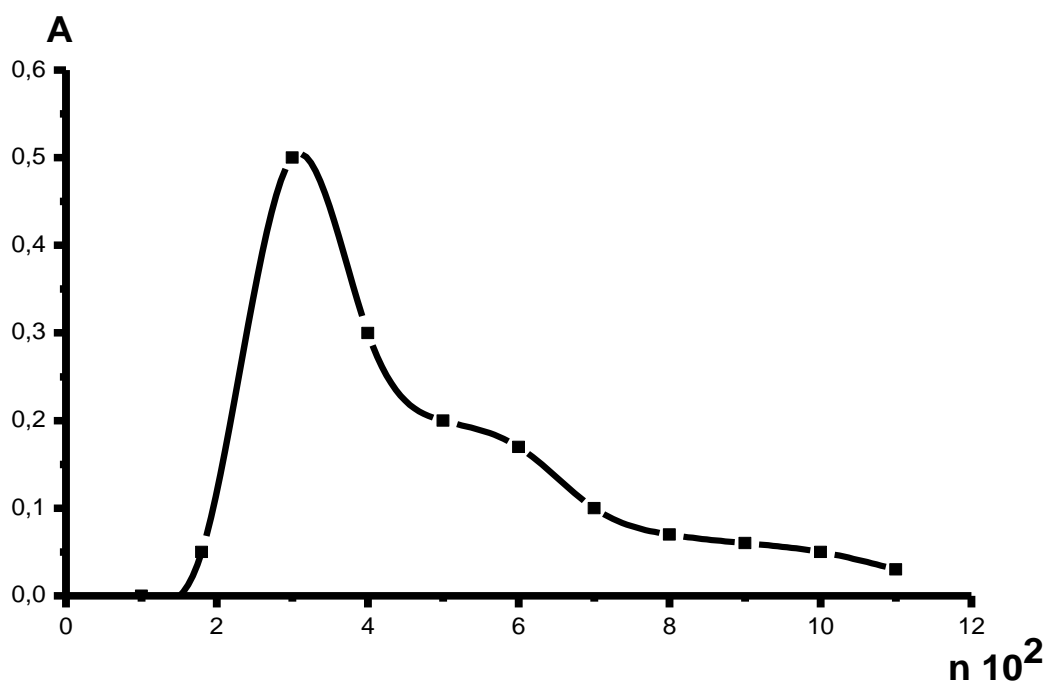


Рисунок 11 – Зависимость оптической плотности (A) водных растворов смесей полимета с ДДС от относительной концентрации ПАВ (n)

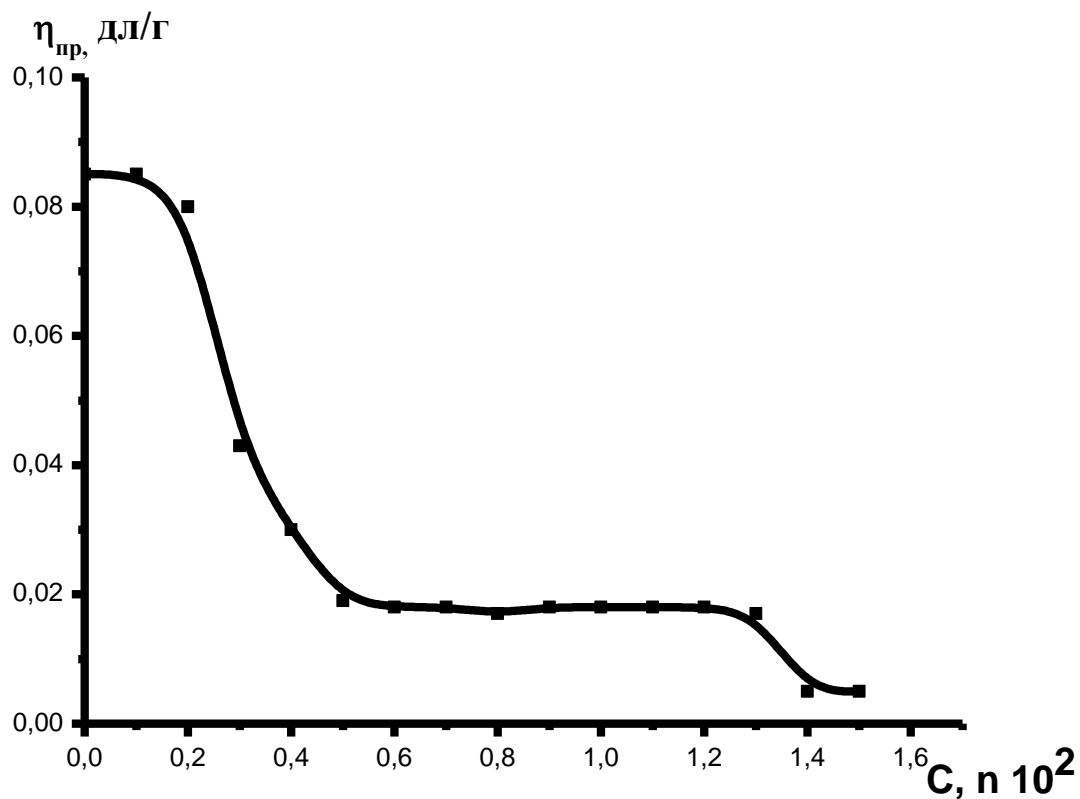


Рисунок 12 – Зависимость приведенной вязкости водных растворов смесей метацида с ДДС от относительной концентрации (n) ПАВ



Рисунок 13 – Зависимость приведенной вязкости водных растворов смесей полимета с ДДС от относительной концентрации ПАВ

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при введении додецилсульфата натрия и фитопрепарата ВК в водные растворы метацида, полимета, наблюдается подкисление среды, что указывает на выделение кислоты при ассоциации.

Таким образом, по результатам вискозиметрического, спектрофотометрического, электрокинетического и ИК - спектроскопического исследований можно заключить, что взаимодействие фитопрепарата ВК с метацидом и додецилсульфатом натрия осуществляется посредством электростатических и водородных связей, стабилизированных гидрофобными взаимодействиями

## ГЛАВА 3

### ПОВЕРХНОСТНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОПРЕПАРАТА ВК И ЕГО АССОЦИАТОВ С МЕТАЦИДОМ И ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТОМ НАТРИЯ

Интерполимерные комплексы как новые поверхностно-активные вещества, образующиеся в смесях комплементарных между собой полимеров, представляют большой теоретический и практический интерес. Знания об изменениях поверхностно-активных свойств макромолекул в ходе комплексообразования и о влиянии различных факторов дают возможность целенаправленно регулировать их свойства и получать вещества с необходимым набором практически важных характеристик.

Несмотря на наличие теоретического и практического материала по исследованию адсорбционных слоев полимеров, этот вопрос все еще привлекает внимание большинства исследователей [159], в чьих работах на основе современных методов исследования определены топография и плотность слоя полимеров, поведение полиэлектролитов на заряженных и незаряженных поверхностях. Кроме того, оценивается значительное влияние поверхностно-активных веществ на адсорбционные слои полимеров, на свойства систем, стабилизированных этими ПЭ, и, в конце концов, на применение их на практике [160].

Для использования на практике фитопрепарата ВК и его ассоциатов с метацидом и ДДС важное значение имеет знание их поверхностно-активных свойств. Это важно, прежде всего, для оценки смачивающей способности водных растворов указанных веществ листьев и стеблей растений, которые обладают некоторой гидрофобностью. Как известно смачиваемость твердой поверхности жидкостями определяется согласно уравнению Юнга; величиной краевого угла смачивания ( $\theta$ ).

$$\cos\theta = \frac{\sigma_{ТГ} - \sigma_{ТЖ}}{\sigma_{ЖГ}}$$

где  $\sigma_{ТГ}$  - поверхностное натяжение твердого тела на границе с газом (воздухом);  $\sigma_{ТЖ}$  - то же самое на границе с жидкостью;  $\sigma_{ЖГ}$  - поверхностное натяжение жидкости на границе с газом (воздухом).

Как следует из уравнения, величина  $\cos\theta$  тем больше, чем меньше значения  $\sigma_{ТЖ}$  и  $\sigma_{ЖГ}$ . Последнюю величину можно регулировать с помощью ПАВ. С ростом его концентрации в растворе  $\sigma_{ЖГ}$  снижается. Таким образом, эффективность действия фитопрепарата ВК, его ассоциатов в качестве фунгицидного и бактерицидного препаратов определяется, наряду с их биологической активностью, также смачивающей способностью их водных растворов гидрофобных поверхностей листьев и стеблей растений. В связи с этим нами изучены кинетика снижения поверхностного натяжения водных

растворов указанных веществ. Понижение поверхностного натяжения поверхностно-активным веществом осуществляется в две стадии [3]:

1) диффузия молекул поверхностно-активного вещества из объема на межфазную поверхность;

2) формирование межфазного слоя ПАВ.

Поверхностное натяжение растворов ПАВ и бинарных смесей ПАВ-полиэлектролит измерялось модифицированным методом погруженной пластинки Вильгельми, по точности не уступающим классическому методу лежащего пузыря или висячей капли. [153-154] Этот метод выбран вследствие его удобства для изучения поверхностного натяжения растворов, у которых межфазное натяжение изменяется в течение длительного времени.

Исследуемый раствор помещался в стеклянную термостатируемую ячейку, которая находилась на подъемном столике. Подъемный столик двигался медленно и легко, что исключало вибрацию. Сила втягивания пластинки в жидкость измерялась с помощью торсионных весов ВТ-500.

Вместо чашки весов подвешивалась платиновая пластинка размером  $(15 \times 15) \cdot 10^{-3}$  м с шлифованными краями и поверхностью. Шероховатость поверхности измерительной пластинки улучшает смачиваемость её исследуемыми растворами, что увеличивает точность измерения [85;86].

Измерительная стеклянная ячейка с рубашкой термостатировалась с помощью термостата U-2 с точностью  $+0,05$  °С. Стеклянная ячейка перед каждым измерением отмывалась в горячей хромовой смеси и тщательно ополаскивалась дистиллированной водой. Поднимая столик, добивались соприкосновения пластинки с поверхностью жидкости, когда она быстро втягивалась практически на одинаковую глубину во всех случаях. Первый отсчет силы втягивания пластинки (Р) производился сразу после того, как пластинка приводилась в исходное положение с помощью рукоятки рычага весов.

При медленном изменении  $\sigma$  во времени после начального быстрого втягивания пластинки наблюдается уменьшение величины Р, что фиксируется через определенный промежуток времени с помощью торсионных весов.

Расчет  $\sigma$  производился по уравнению [151]:

$$\sigma = \frac{(P + shd)}{2(l + b)} \cdot g,$$

где, Р – вес пластинки, кг; s – площадь её поперечного сечения, м<sup>2</sup>; l – её ширина, м; b – толщина ( $b \ll l$ ), м; h – глубина погружения, м; d – плотность измеряемой жидкости, кг/м<sup>3</sup>.

Поскольку  $\sigma$  уменьшается медленно во времени, (пластинка приподнимается) и краевой угол все время является углом оттекания, то его принимали равным 0.

Так как измеряли поверхностное натяжение разбавленных водных растворов, то их плотность можно считать практически не отличающейся от плотности воды ( $d=1$ ), и не учитывать гидростатическую поправку.

Тогда поверхностное натяжение  $\sigma_x$  вычислится по формуле:

$$\sigma_x = \frac{\sigma_0 \cdot P_x}{P_0},$$

где,  $\sigma_0$ ,  $P_0$  относятся к чистой воде;  $\sigma_x$ ,  $P_x$  – к исследуемому раствору.

Погрешность измерения при коэффициенте надежности 0,95 не превышала  $\pm 0,3$  мН/м.

На рисунках (14-17) представлены кинетические кривые снижения поверхностного натяжения водных растворов метацида, препарата ВК и их смеси. Из рисунков видно, что равновесные значения  $\sigma$  растворов устанавливаются в течение нескольких минут. Из этого следует, что адсорбция исследуемых объектов на границе раздела раствор – воздух определяется диффузией молекул к границе раздела фаз. Процесс адсорбции является функцией числа и природы гидрофобных и гидрофильных групп, входящих в молекулу поверхностно-активного вещества. Второй процесс, определяющий степень покрытия поверхности коллигативен, т.е. практически мало зависит от природы молекулы, а определяется площадью гидрофильных групп, которая для всех ПАВ имеют очень близкие значение. Действительно, зависимость  $\sigma$  от  $\Gamma/\Gamma_m$  для всех веществ и систем одна и та же. Это следует также из уравнения состояния или уравнения Фрумкина. Для оценки поверхностно-активных свойств исследуемых объектов на межфазной границе водный раствор - воздух большое значение имеют величины поверхностной активности ( $G_{Re}$ ) и стандартной свободной энергии адсорбции  $\Delta_{ад}G_{298}^0$ , как показателя, характеризующего процесс самопроизвольного сгущения вещества на границе раздела фаз [75].

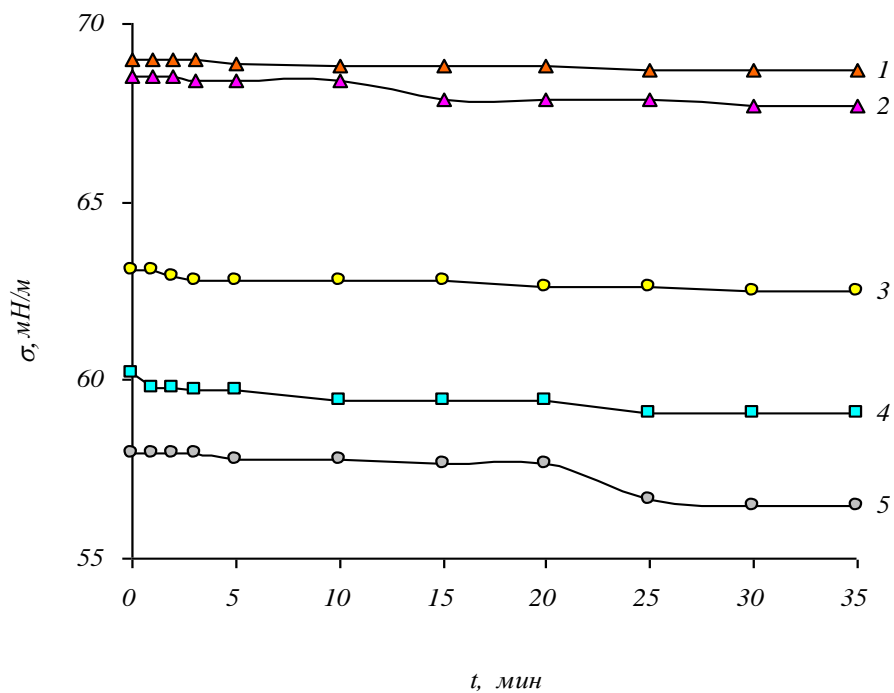
Значения поверхностной активности метацида, фитопрепарата ВК и их смеси рассчитаны из изотерм поверхностного натяжения (Рисунок 18) по уравнению Ребиндера

$$G_{Re} = - \left( \frac{d\sigma}{dc} \right)_{c \rightarrow 0}$$

Количественная оценка стандартной свободной энергии адсорбции  $\Delta_{ад}G_{298}^0$  ПАВ на поверхности раздела вода-воздух проведена на основании выражения:

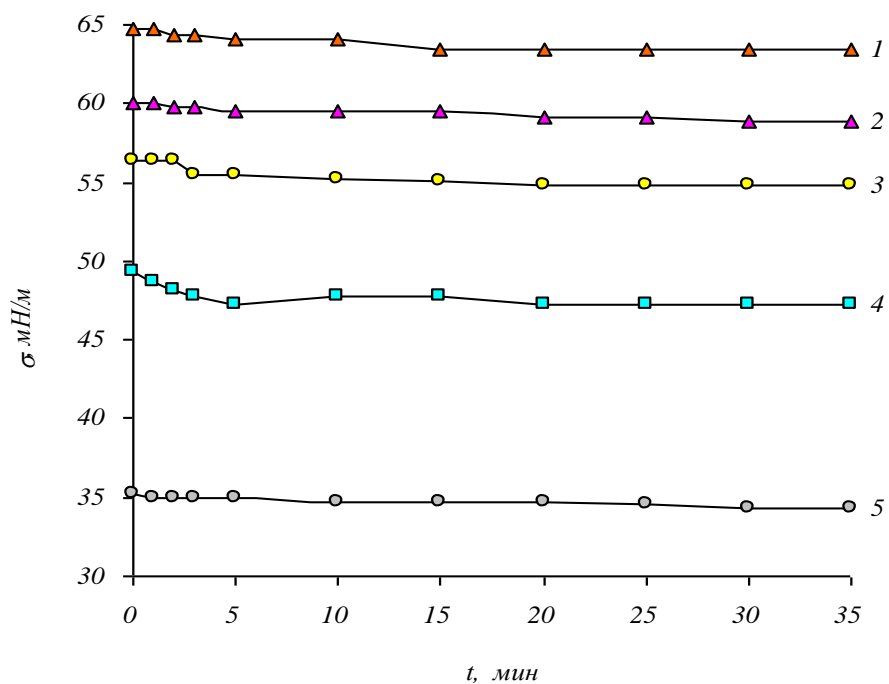
$$\Delta_{ад}G_{298}^0 = -RT \ln G_{Re}$$

Значения  $G_{Re}$  и  $\Delta_{ад}G_{298}^0$  представлены в таблице 3.



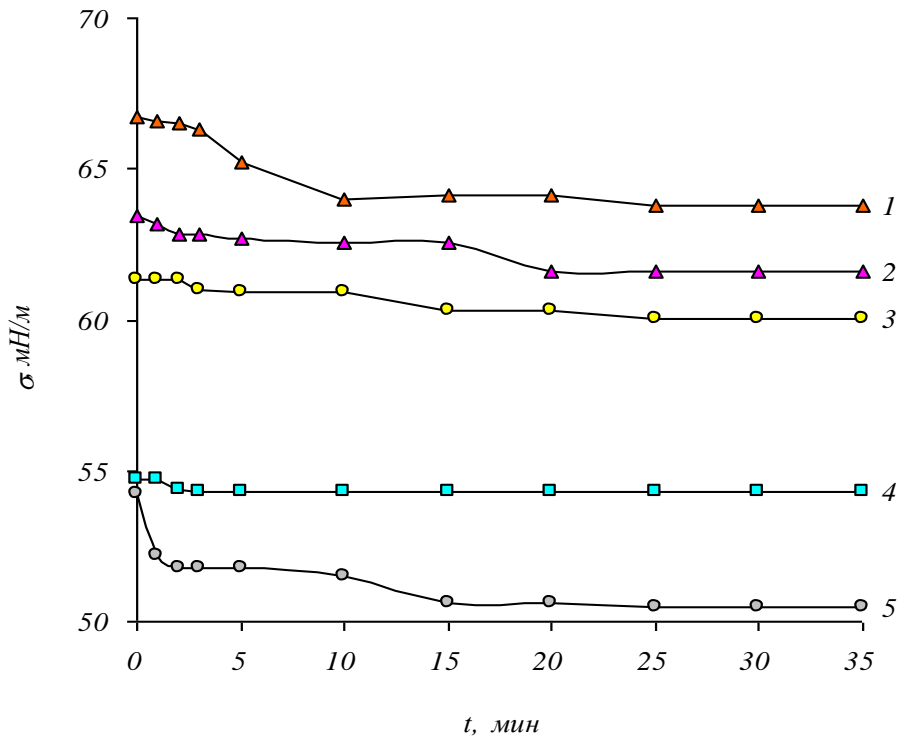
1 –  $1 \cdot 10^{-5}$ , 2 –  $1 \cdot 10^{-4}$ , 3 –  $1 \cdot 10^{-3}$ , 4 –  $1 \cdot 10^{-2}$ , 5 –  $1 \cdot 10^{-1}$

Рисунок 14 – Кинетические кривые понижения поверхностного натяжения водных растворов метацида при различных концентрациях (%)



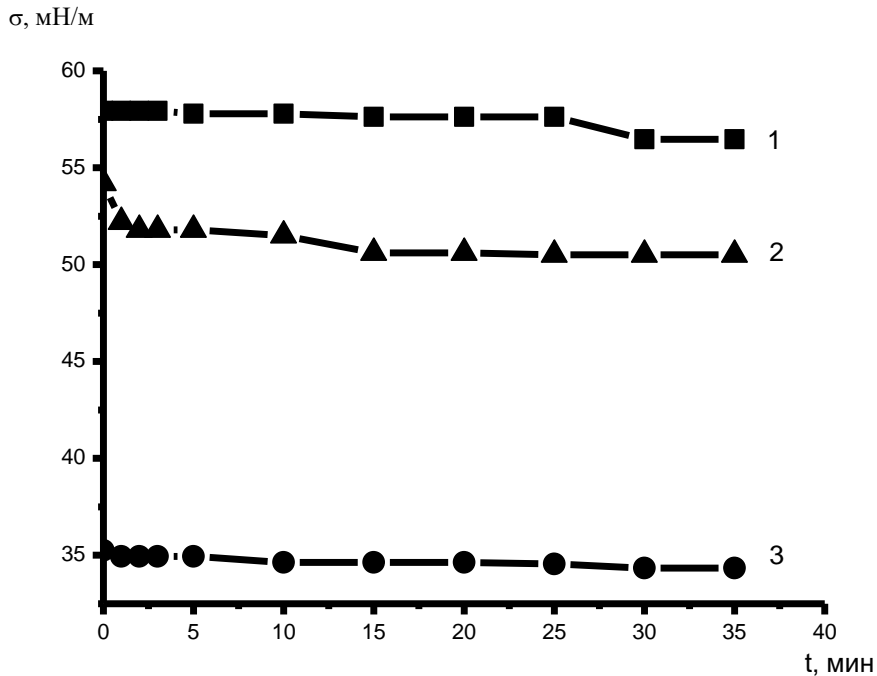
1 –  $1 \cdot 10^{-5}$ , 2 –  $1 \cdot 10^{-4}$ , 3 –  $1 \cdot 10^{-3}$ , 4 –  $1 \cdot 10^{-2}$ , 5 –  $1 \cdot 10^{-1}$

Рисунок 15 – Кинетические кривые понижения поверхностного натяжения водных растворов фитопрепарата ВК при различных концентрациях (%)



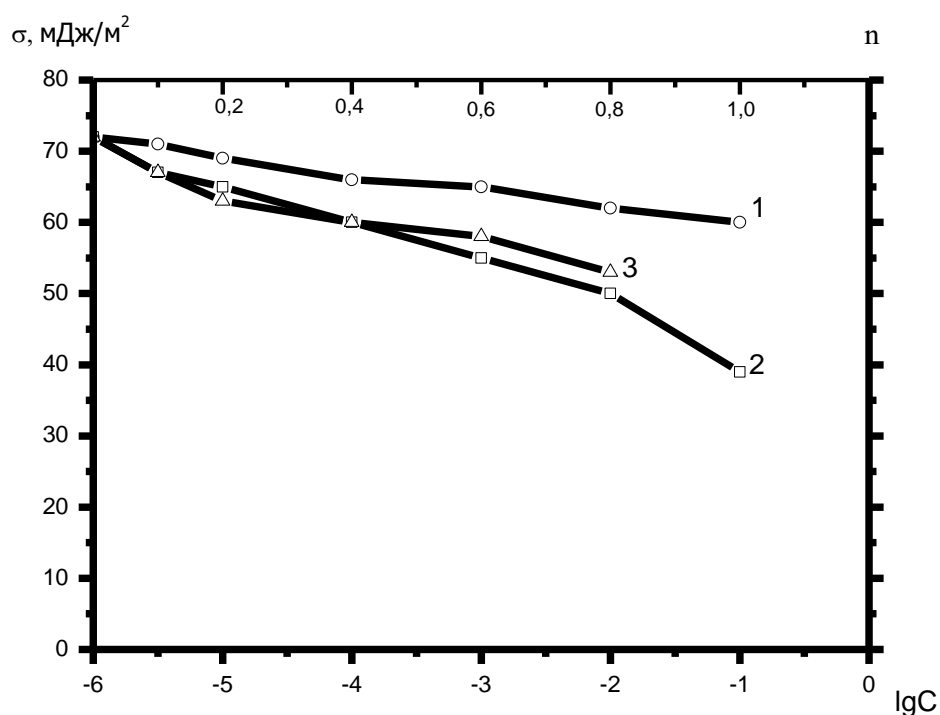
1 -  $1 \cdot 10^{-5}$ , 2 -  $1 \cdot 10^{-4}$ , 3 -  $1 \cdot 10^{-3}$ , 4 -  $1 \cdot 10^{-2}$ , 5 -  $1 \cdot 10^{-1}$

Рисунок 16 – Кинетические кривые понижения поверхностного натяжения бинарных растворов метацид + фитопрепарат ВК при различных относительных концентрациях фитопрепарата



1 - метацид, 2 - фитопрепарат, 3 - смесь

Рисунок 17 – Кинетические кривые понижения поверхностного натяжения водных растворов метацида ( $C=1 \cdot 10^{-1}\%$ ), фитопрепарата и их смеси при соотношении 1:1



1 - метацид, 2 - фитопрепарат, 3 - комплекс фитопрепарата с метацидом

Рисунок 18 – Изотермы поверхностного натяжения метацида, фитопрепарата и их комплексов

Таблица 3 - Значения поверхностной активности ( $G_{Re}$ ) и стандартной свободной энергии адсорбции ( $\Delta_{ад}G_{298}^0$ ) Метацида, фитопрепарата ВК и их смеси

Объекты исследования	$G_{Re} \cdot 10^{-3}$ , мДж/кг·м <sup>-3</sup>	$\Delta_{ад}G_{298}^0$ , мДж/кг
Метацид (C=1x10)	4,01±0,02	-3,69±0,02
Фитопрепарат ВК	2,75±0,02	-3,29±0,02
Метацид +фитопрепарат ВК	5,25±0,02	-3,95±0,02

Из данных таблицы 3 и изотерм поверхностного натяжения видно, что бинарная смесь метацид – фитопрепарат ВК обладает большей поверхностной, а, следовательно, и адсорбционной активностью по сравнению с индивидуальными компонентами.

С целью управления эффективностью биологического действия фитопрепарата ВК и его ассоциатов изучено влияние концентрации указанных веществ на краевые углы смачивания их водными растворами гидрофильной (кварц) и гидрофобной (тефлон) поверхностей.

Измерения угла смачивания ( $\theta$ ) проводили с помощью горизонтального микроскопа с гониометрической насадкой и специальным подвижным столиком, на котором устанавливали прямоугольную кювету для создания над каплей равновесного давления насыщенного пара с целью предотвращения испарения капли. Угол смачивания измеряли методом проведения касательной, ошибка измерения составляет  $\pm 0,5^\circ$ .

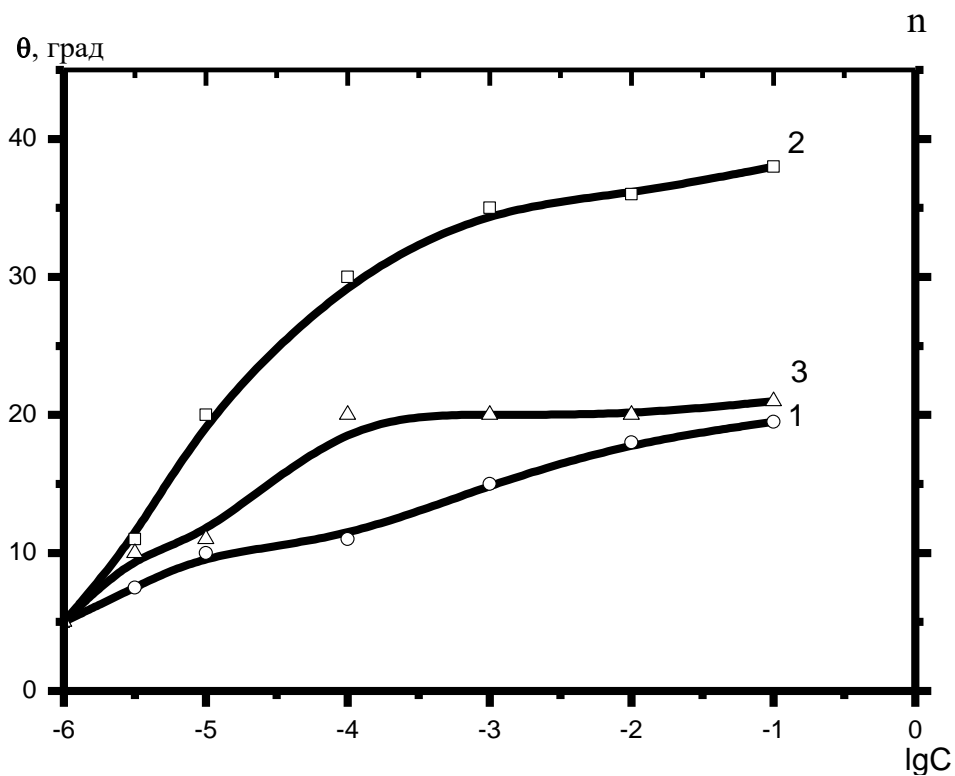


В опытах по смачиванию использовались полированные (класс полировки 14) кварцевые пластины марки К-8 Лоткаринского завода оптического стекла с толщиной 3 мм. Пластинки технического тефлона марки фторпласт-4, толщиной 3 мм, были предварительно рассортированы по углам смачивания ( $\theta$ ) водой. В опытах использовали пластины с  $\theta = (110-115^\circ)$ .

Изотермы смачивания поверхности кварца и тефлона водными растворами метацида, фитопрепарата ВК и их ассоциатов представлены на рисунках 19-20. Установление равновесного угла смачивания ( $\theta$ ) определяется кинетикой формирования адсорбционного слоя полимера на границах раздела фаз твердое тело/жидкость и жидкость/газ. Этот процесс определяется скоростью диффузии макромолекул к межфазной границе и последующей дифференциацией их сегментов по полярности в соответствии с правилом уравнивания полярностей Ребиндера.

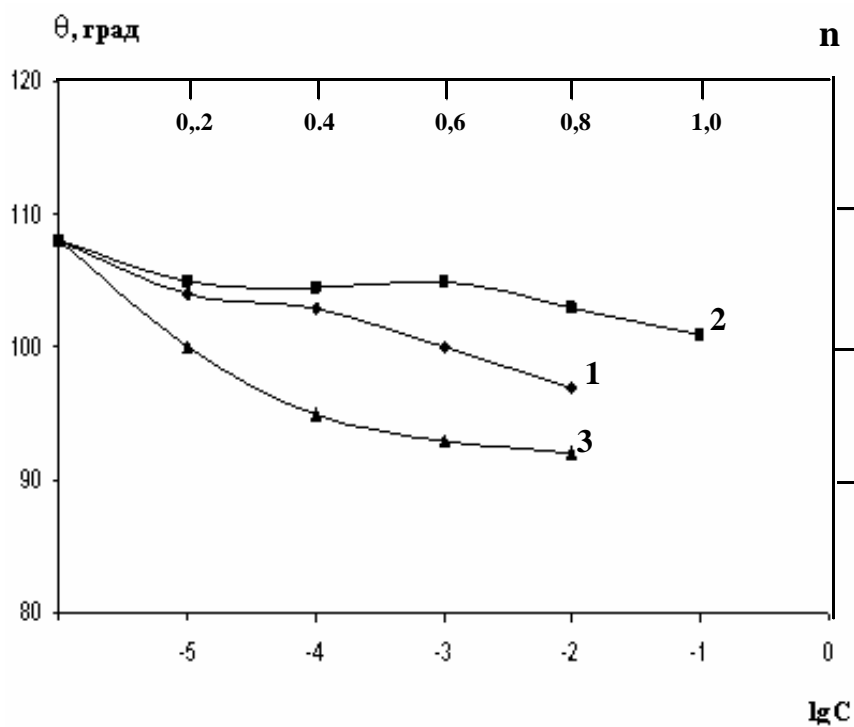
Установлено [161; 162], что капля смачивающей жидкости приобретает свою равновесную форму, в основном, за первые 10-15 минут. Окончательное формирование равновесной капли происходит, в зависимости от молекулярной массы полимеров и концентрации их растворов, за 24-48 часов. По истечении 15-20 минут изменения в величинах  $\theta$  весьма малы, ими можно пренебречь. В связи с этим в наших экспериментах величину угла смачивания, измеряли через 10-15 минут после нанесения капли на твердую поверхность. Установлено, что использованные реагенты оказывают относительно невысокое гидрофобизирующее действие на поверхность кварца и краевые углы смачивания растут от  $5^\circ$  до  $20-40^\circ$ .

Указанный эффект, по-видимому, связан с адсорбцией метацида, фитопрепарата и их ассоциатов на поверхности кварца в результате возникновения водородных связей между функциональными группами полимеров (-ОН, - N, H, -СООН) и поверхностью кварца (SiOH), а также вследствие электростатического взаимодействия метацида.



1- метацид, 2 - фитопрепарат, 3 - ассоциат МЦ/ВК

Рисунок 19 – Изотермы смачивания водными растворами поверхности кварца



1 - метацид, 2 - фитопрепарат, 3 - ассоциат МЦ/ВК

Рисунок 20 – Изотермы смачивания водными растворами поверхности тефлона

Наименьшее смачивающее действие проявляет метацид – как и для всех полиэлектролитов, процесс формирования адсорбционного слоя на границах раздела фаз протекает медленно.

Более сильное гидрофибизирующее действие фитопрепарата связано с наличием в его составе низкомолекулярных аминокислот, скорость и величина адсорбции которых значительно выше в сравнении с его полимерными составляющими. Следует отметить, что наличие большого числа -ОН групп в составе полисахаридов так же способствует их адсорбции на поверхности кварца. Указанные факторы, по-видимому, способствуют адсорбции и последующей дифференциации по полярности молекул фитопрепарата на границе вода/воздух и, соответственно, заметному снижению величины ( $\sigma$ ) (рисунок 18, кривая 2). Поэтому доля участков поверхности кварца, занятая адсорбированными молекулами фитопрепарата превышает таковые для метацида (Таблица 4). С ростом концентрации фитопрепарата в растворе (область  $10^{-3}$  -  $10^{-1}\%$ ) его адсорбция на границах раздела фаз заметно повышается.

С целью определения коэффициента растекания ( $f$ ) капли жидкости на поверхности раздела:

$$f_p = A_a - A_k$$

по уравнениям

$$A_k = 2\sigma_{жг} \text{ (а)}, A_a = \sigma_{жг}(1 + \cos\theta) \text{ (б)}$$

были рассчитаны работы когезии ( $A_k$ ) и адгезии ( $A_a$ ) к поверхности кварца (тефлона).

Величины работ адгезии метацида и фитопрепарата к поверхности кварца оказались близкими работе их когезии (Таблица 5), а коэффициенты растекания имеют отрицательные значения (Таблица 6). Это не способствует растекания капель. Также следует учесть, что достижение равновесия растворами макромолекул на межфазных границах твердое тело/жидкость (газ) требует длительного времени и практически недостижимо.

Ассоциация фитопрепарата с метацидом за счет водородных связей, стабилизированных гидрофобными взаимодействиями неполярных групп, приводит к компактизации макромолекул ассоциата фитопрепарата с метацидом, что подтверждается сильным понижением вязкости смеси растворов (Рисунки 3,4).

При этом поверхность клубка комплекса будет обогащена полярными группами, что вызывает снижение гидрофибирующего эффекта ассоциата. Действительно наблюдается снижение углов смачивания растворами ассоциатов по сравнению с фитопрепаратом (Рисунок 19), а также уменьшению доли занятой поверхности кварца (Таблица 4). Метацид и фитопрепарат оказывают слабое гидрофилизирующее действие на поверхность тефлона. Состав рассматриваемых реагентов позволяет предположить о некотором дисбалансе – гидрофильных и липофильных свойств макромолекул в пользу

полярной части, что затрудняет их адсорбцию на поверхности тефлона, с ориентацией полярными группами в водную фазу.

Таблица 4 - Доля участков поверхности кварца и тефлона, занятых адсорбированными молекулами метацида и фитопрепарата ВК

С, %	$n = \frac{[BK]}{[MЦ]}$	Доля участков поверхности, %					
		Метацид (МЦ)		Фитопрепарат ВК		Ассоциат ВК:МЦ	
		Кварц	Тефлон	Кварц	Тефлон	Кварц	Тефлон
$10^{-5}$	0,1	1,2	5,2	4,6	4,5	1,2	3,0
$10^{-4}$	0,2	1,4	8,3	5,2	1,4	1,4	10,6
$10^{-3}$	0,4	3,0	11,3	4,5	4,6	4,6	16,9
$10^{-2}$	0,6	3,8	14,4	8,3	5,1	5,1	18,3
$10^{-1}$	0,8	4,6	8,3	10,6	5,1	5,1	21,0

Таблица 5 - Работа когезии ( $A_k$ ) и адгезии ( $A_a$ ) фитопрепарата (ВК) метацида (МЦ) их комплексов (ВК/МЦ)

С, %	n	Работа когезии и адгезии, мДж/м <sup>2</sup>								
		Метацид			Фитопрепарат АК			Комплексы ВК:МЦ		
		$A_k$	$A_a$		$A_k$	$A_a$		$A_k$	$A_a$	
			Кварц	Тефлон		Кварц	Тефлон		Кварц	Тефлон
$10^{-5}$	0,1	138,0	136,8	52,3	129,0	125,0	47,9	133,4	132,3	48,3
$10^{-4}$	0,2	136,2	135,3	54,1	120,1	109,5	45,6	127,0	125,7	52,5
$10^{-3}$	0,4	131,0	128,7	55,2	112,8	104,2	41,8	122,6	118,8	55,9
$10^{-2}$	0,6	126,0	123,0	55,5	98,0	88,6	38,8	120,0	115,9	55,9
$10^{-1}$	0,8	114,0	110,5	45,6	70,4	62,9	29,1	102,0	98,5	49,5

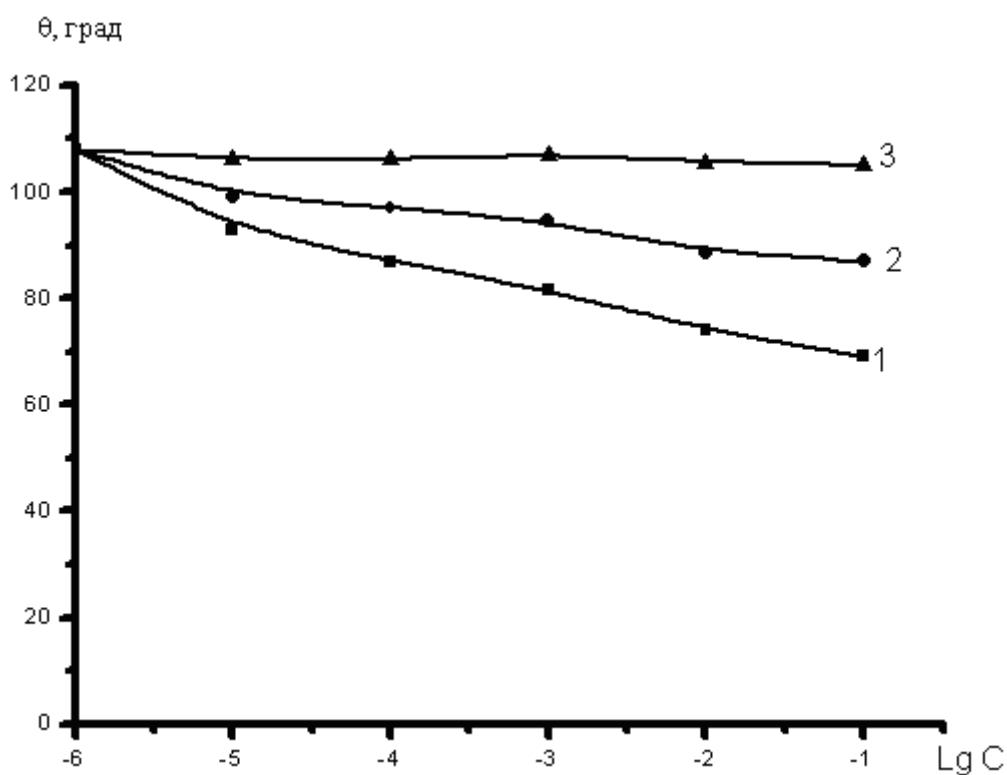
Однако доля поверхности, занятой адсорбированными макромолекулами на тефлоне выше, чем на кварце (Таблица 4), за исключением самого фитопрепарата, что свидетельствует о большей степени разворачивания макромолекул на гидрофобных поверхностях, чем на гидрофильных [163]. В соответствии с данным фактом, при адсорбции макромолекул на тефлоне

происходит увеличение площади, занимаемой одной макромолекулой на поверхности тефлона.

Работа адгезии к поверхности тефлона намного меньше работы когезии (Таблица 5). В нашем эксперименте условие смачивания  $A_a > 0,5A_k$  не выполняется для тефлона и поэтому изменения  $\theta$  в процессе смачивания тефлона водными растворами использованных реагентов оказались незначительными.

Значения доли поверхности, занятой фитопрепаратом и его ассоциатами, показывают, что на поверхности кварца и тефлона формируется достаточно разреженный адсорбционный слой.

С целью улучшения смачиваемости гидрофобных поверхностей водными растворами фитопрепарата изучено влияние додецилсульфата натрия на краевые углы смачивания водных растворов на тефлоне (Рисунок 19).



1 - ДДС, 2- ассоциаты ДДС/ВК, 3-фитопрепарат

Рисунок 21 – Изотермы смачивания водными растворами поверхности тефлона. Концентрация фитопрепарата ВК в смеси  $1 \cdot 10^{-2} \%$

Установлено, что додецилсульфат натрия значительно улучшает смачиваемость водой поверхности тефлона. Однако при малых соотношениях додецилсульфат натрия не оказывает существенного влияния на смачиваемость поверхности тефлона водными растворами смесей фитопрепарата ВК и ДДС. Это может быть связано с тем, что ДДС находится в растворе, в основном, в

связанном с фитопрепаратом состоянии. При больших соотношениях ОН значительно улучшает смачиваемость водой гидрофобной поверхности.

Дальнейшее улучшение этого процесса может быть достигнуто при использовании добавок неионогенных ПАВ.

Таблица 6 - Коэффициенты растекания ( $f_p$ ) фитопрепарата ВК, метацида их комплексов

С, %	$n = \frac{[BK]}{[MЦ]}$	Коэффициент растекания ( $f_p$ )					
		Метацид (МЦ)		Фитопрепарат ВК		Ассоциат ВК:МЦ	
		Кварц	Тефлон	Кварц	Тефлон	Кварц	Тефлон
$10^{-5}$	0,1	-1,2	-85,7	-4,0	-8,11	-1,1	-85,1
$10^{-4}$	0,2	-0,9	-82,1	-10,6	-75,5	-1,3	-74,5
$10^{-3}$	0,4	-2,3	-75,8	-8,6	-71,0	-3,8	-66,7
$10^{-2}$	0,6	-3,0	-70,5	-9,4	-59,2	4,1	-64,1
$10^{-1}$	0,8	-3,5	68,4	-7,5	-41,3	-3,5	-52,5

Таким образом, исследования поверхностных свойств фитопрепарата, ДДС, метацида и ассоциатов фитопрепарат – метацид и фитопрепарат – ДДС показали, что ассоциаты обладают лучшими поверхностными, адсорбционными и гидрофилизирующими свойствами по сравнению с отдельными компонентами

## ГЛАВА 4

### БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ОСНОВЕ ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ

Изучение биологической активности препаратов растительного происхождения представляется весьма актуальным, т.к. их можно рассматривать как перспективные источники для создания на их основе экологически чистых биопрепаратов.

В связи с этим представляет большой интерес изучение состава верблюжьей колючки киргизской для создания основ разработки новых поверхностно-активных веществ с практически важными свойствами. Верблюжья колючка киргизская, относящаяся к роду *Alhagi Adans*, растение, которое издавна используется в народной медицине Казахстана. Применяют настои и отвары в качестве ранозаживляющих, противовоспалительных, мочегонных, слабительных и др. средств. Т.е. можно сказать, что верблюжья колючка киргизская обладает широким спектром действия.

В Средней Азии и Казахстане произрастает 5 видов верблюжьей колючки. Население, виду небольшого гиатуса признаков, не различает эти виды, называя верблюжьей колючку джантаком, янтаком или жантак [131].

Верблюжья колючка в условиях пустынных районов является ценным кормовым растением, охотно поедаемым верблюдами. Несмотря на высокую питательность, острые колючки препятствуют широкому использованию.

Благодаря тому, что корневая система уходит довольно глубоко, верблюжья колючка может успешно произрастать в пустынных или засоленных районах, что делает ее весьма ценным растением для освоения пустынь [132].

Полукустарник со стержневым разветвленным корнем (Рисунок 1). Корневая система глубоко проникает в почву, добираясь до водоносных слоев. Побеги прямостоячие до 55-100 см высотой. Стебли голые, ветвистые, бороздчатые, зеленые, густолиственные. Нижние колючки короткие толстые, крепкие, 1,2-2,0 см длиной, верхние тонкие, длинные, 25-35 см длиной, оттопыренные, дугообразно вверх загибающиеся. Листья округлые, яйцевидные или обратно яйцевидные, крупные, 15-30 см длиной, 7-15 мм шириной, голые, многочисленные, обычно с выемчатой верхушкой и маленьким остроконечием, нижние листья обычно длиннее колючек, верхние-немного короче. Цветков на колючке по 5-8 штук, чашечка 4 мм длиной, голая, зубцы острые, длинные, хорошо развитые; венчик красновато-фиолетовый,



а – общий вид растения, б – отдельная веточка, в – цветки, г – плоды.

Рисунок 1 – Верблюжья колючка киргизская – *Alhagi kirghisorum* Schrenk



флаг 8-9 мм длиной, на верхушке выемчатый, в основании суженный, ноготок 2 мм длиной, лодочка 10 мм длиной, 2 мм шириной, по нижнему краю тупоугольно изогнутая, по верхнему – выпуклая; завязь голая. Плод – боб, голый, прямой и изогнутый, 4-7 семян, верхний край его почти прямой, нижний перетянутый; семена почковидные, 3-4 мм длиной, 1,5-2 мм шириной, коричневые.

Цветет в июне, плодоносит в августе.

Верблюжья колючка киргизская, в основном, азиатское растение. Встречается в Средней Азии и Казахстане. В Казахстане распространена в Кызыл-Ординской, Актюбинской, Шымкентской, Жамбылской, Алматинской областях. Местами обширные заросли

Местообитание: Растение сухих степей, полупустынь и пустынь; растет в пустынных глинистых степях, на необработанных участках орошаемых районов.

В районах распространения встречается близкий к верблюжьей колючке киргизской вид - колючка верблюжья ложная или обыкновенная - *Alhagi pseudoalhagi*, которая может быть допущена к заготовкам наряду с основным видом.

Встречается Сирии, Месопотамии и Египте колючка рода *Alhagi maurorum*.

Зольность растущего в Египте, по исследованиям Д.И. Хаддада, составляет 9,18%; были обнаружены калий, натрий, кальций, магний, железо. Водорастворимая зола составляет 3,2% [131].

В работах [133; 134] выделены и идентифицированы фенольные соединения, которые синтезируются в культуре тканей и клеток *Alhagi kirgisorum Schrenk*.

Халматов Х.Х. [135] обнаружил, что в листьях верблюжьей колючки киргизской содержится значительное количество аскорбиновой кислоты – 1088,57 мг% к абс. сухому сырью.

Г.Ш. Бурашевой, М.М. Мухамедьяровой, Т.К. Чумбаловым была исследована надземная часть верблюжьей колючки киргизской, произрастающей в Алматинской, Жамбылской, Шымкентской, Кызыл-Ординской областях, собранной в трех фазах вегетации, при этом мономерные флаваны выделяли из семян, а флавоноловые гликозиды, агликоны, фенолкислоты и полимерный проантоцианидин из листьев и стеблей [136-140].

По данным Бурашевой Г.Ш. [131], в *Alhagi kirgisorum Schrenk* содержатся влага-9,1, зола-9,5, аминокислоты-3, конденсированные дубильные вещества-4,5, флаваноиды-3,5, углеводы-7,2, каротин-9,8, витамин С-1088мг%.

На основании химических и спектральных исследований Г.Ш. Бурашевой выделено и идентифицировано новое соединение, которое охарактеризовано как 3-о-β-D-галактофуранозидо-(6-1)-β-D-галактофуранозид изорамнентина, кроме того выделенный полимерный проантоцианидин (C<sub>45</sub>H<sub>34</sub>O<sub>18</sub>)<sub>11</sub> зарегистрирован в НИИ биологических испытаний химических соединений за № 2946580 [131].

Таким образом, предложенные материалы позволяют считать верблюжью колючку рода *Alhagi Adans* перспективным растением, богатым различными биологически активными соединениями.

По содержанию флавоноидов проявляются различия между видами ряда *Alhagi*. В семенах обнаружены мономерные флаваны; в листьях, стеблях, корнях - флаваноловые гликозиды, агликаны, аминокислоты, фенолокислоты, водорастворимые полифлаваны, гетерополисахариды.

На кафедре органической химии и природных соединений Казахского национального университета им. аль-Фараби в течение долгих лет ведутся работы с фитопрепаратом «Алхидин» [131].

Сырьем для получения алхидина служит верблюжья колючка киргизская, разрешенная к применению Фармакологическим Государственным Комитетом РК в качестве лекарственного сырья как противовоспалительное, антисептическое, вяжущее средство.

Алхидин – фармацевтическое средство, состоящее из биологически активного комплекса. Действующим началом фармацевтического средства является полифлаван - полимерный проантоцианидин на основе (+)- катехина и (-)- эпикатехина, эпигаллокатехина C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> (или C<sub>6</sub>) – формой связи.

Известно, что число биологически активных веществ велико. Среди них большое значение имеют, в основном, фитогормоны и соединения пептидной природы. В то же время многочисленные факты свидетельствуют о существенной роли алколоидов, флавоноидов, терпеноидов, которые являются биологически активными не только с точки зрения лекарственных препаратов, но и как вещества, используемые самим растением в качестве ингибиторов и активаторов роста, в репродуктивных процессах, в регуляции активности некоторых ферментов, лигнификации клеточной оболочки и др. [141-145].

Исследование флавоноидного комплекса позволит получить новые сведения, касающиеся вторичного обмена дикорастущих растений и их физиологической активности. Они проявляют так же защитный эффект при действии на растения солевого стресса, излучения, высоких и низких температур и др. особый интерес вызывают флавоноидные соединения как «информационные» вещества и комплексообразующие – с белками, пептидами, аминокислотами и др. [144].

Профессором Ж.А. Абиловым с сотрудниками исследованы закономерности иммобилизации препарата противовоспалительного, ранозаживляющего действия алхидина на гелях органического и неорганического происхождения [146; 147]. В качестве полимерной основы использованы синтетические и природные полимеры, доступные и разрешенные в медицинской практике, такие как ПВС, желатин, агар-агар, ПАК и ПМАК, ПАА.

Осуществлена иммобилизация алхидина на бентонитовой глине [148]. Установлено, что на бентонитовой глине алхидин связывается за счет водородных связей. На основании физико-химических, сорбционно-десорбционных характеристик показана возможность создания лекарственных

форм исследованных биологически активных соединений на основе бентонитовой глины с контролируемым высвобождением активного начала.

Итак, обзор литературы показывает, что успехи современной синтетической органической химии позволяют получить физиологически активные вещества, в том числе высокомолекулярные лекарственные соединения с желаемой активностью.

Принципиальным отличием от синтетических методов, являются физико-химические способы. Они позволяют получить разнообразные комплексы физиологически активных веществ (ФАВ). При этом достигается эффект пролонгации физиологического действия.

Значительный интерес представляют комплексы ФАВ с водорастворимыми полимерами, обладающими собственной физиологической активностью.

В связи с этим, в настоящей работе впервые изучены особенности образования комплексов бактерицидного водорастворимого полимера катионного типа - метацида и мицеллообразующего анионного поверхностно – активного вещества – додецилсульфата натрия с природным растительным фитопрепаратом, выделенным из водного экстракта верблюжьей колючки киргизской, также обладающим физиологической активностью.

#### *Выделение фитопрепарата ВК [149]*

Фитопрепарат ВК - препарат сложного строения, получен из водного экстракта верблюжьей колючки киргизской (*Alchagi Kirgisorum Schenk*)

50 г верблюжьей колючки киргизской заливают 1,5 л воды и кипятят в течение 1 часа. Из полученного экстракта объемом 1,3 л удаляют воду, перегоняя ее при 60-70 °С на водяной бане под водоструйным насосом до порошкообразного состояния.

Предлагаемый биологически активный комплекс состоит из десяти аминокислот, глюкозы и галактозы, водорастворимого полисахарида, флавоноидов, полифлавана, микро- и макроэлементов.

#### *Количественный и качественный анализ препарата [150]*

*Хроматографический анализ.* Для бумажной хроматографии использованы следующие системы растворителей: *n*-бутанол - уксусная кислота - вода (БУВ) в соотношениях (4:1:5), (40:12,5:29), 2%, 15% растворы уксусной кислоты.

Проявителями служат: 1%-ный раствор ванилина в концентрированной соляной кислоте, 1%-ный водный и 0,5%-ный спиртовые растворы хлорного железа или железно - аммониевых квасцов (ЖАК), 3%-ный спиртовый раствор *n*-толуол - сульфокислоты. В результате количественных реакций, обнаружен:

1-при взаимодействии с ванилиновым реактивом флаванов дают красную и розовую окраску;

2-при взаимодействии с диазотированным *n*-нитроанилином, протекает реакция азосочетания, - появляется желтое окрашивание;

б) Щелочное расщепление флаванов проводят с твердым или 50%-ным водным раствором КОН. При этом происходит расщепление молекулы по гетерокольцу с образованием соответствующего фенола и оксикислоты.

в) Действие кислоты. Флаван-3-олы от флаван-3,4-диолов в димерных проантоцианидинах с минеральными кислотами дают красное окрашивание.

Кислотная деградация проантоцианидинов группы А происходит в очень жестких условиях – 0,1н HCl при нагревании, но при этом также образуется цианидин и соответствующий катехин.

Системы растворителей для бумажной хроматографии:

1. Бутанол-уксусная кислота-вода (40:12,5:29)
2. 15%-ная уксусная кислота;
3. 2%-ная уксусная кислота;
4. бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5);
5. Бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5) +0,01г нингидрин

1. Спиртовый раствор хлорида алюминия используется для определения флавоноидов.

2. Диазотированный *n*-нитроанилин (Дз ПНА)

0,3%-ный раствор *n*-нитроанилина в 8%-ной соляной кислоте смешивают непосредственно перед употреблением с несколькими каплями 5%-ного раствора NaNO<sub>2</sub>. Хроматограмму опрыскивают этим раствором, а затем еще 20%-ным раствором соды;

3. Образование комплекса с 1%-ным раствором железоммониевых квасцов (FeNH<sub>4</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·12H<sub>2</sub>O) в воде. Фенолы, имеющие ортодигруппировку, окрашиваются в зеленый, а три рядовые оксигруппы – в синий цвета.

4. 1%-ный раствор ванилина в концентрированной соляной кислоте окрашивает фенолы, имеющие мета - диоксигруппы, в красный цвет.

5. *o*-Толуидиновый проявитель: в 10 мл 96% этанола растворяют 0,4 г салициловой кислоты и 0,5 мл свежеперегнанного *o*-толуидина. Равномерно увлажненная хроматограмма высушивается на воздухе, нагревается в течение 5 мин. при 105<sup>0</sup>С. Альдопентозы проявляются в виде вишнево-фиолетовых, альдогексозы – зеленых, а некоторые кетозы – слабых желто-коричневых пятен.

6. Мочевина. 9 мл 96% этанола, 1 мл 1 н. водного раствора HCl, 0,1 г мочевины. Реактив хорошо сохраняется. После высушивания в шкафу при 105<sup>0</sup>С в течение 5 минут. Кетозы проявляются в виде серо-голубых пятен

*Определение влажности сырья*

Навеска измельченного сырья (1г) помещается в предварительно взвешенный бюкс и высушивается в сушильном шкафу при 100-105<sup>0</sup>С до постоянного веса.

$$\text{Влажность} = (a - b) \cdot 100 / a$$

*a* - навеска сырья, *b* - вес сырья после высушивания.

*Количественное определение флавоноидов*

Навеска измельченного сырья (1г) помещается в колбу 100мл и добавляют 30 мл 70%-ного этанола. Нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 часа с обратным холодильником. Затем охлажденная реакционная смесь отфильтровывают в колбу (100 мл). Эту операцию повторяют 2 раза. Объем доводят до метки 70%-ным этиловым спиртом. Затем берут несколько алиquot

по 25 мл и добавляются по 2 мл 2%-ного  $AlCl_3$  и 8%-ного водного раствора  $K_2CO_3$  и доводят до определенного объема. Затем измеряют оптическую плотность на СФ-46 при длине волны 425 нм.

Процентное содержание (x) флавоноидов определяют (по кверцитину) по формуле:

$$X = D * 25 * 100 * 100 / 764,6 * 2 * m * (100 - W)$$

Здесь D-оптическая плотность раствора; 764,6 – показание поглощения комплекса кверцетина при длине волны 425 нм; W – потеря массы (влажность); m - масса вещества г.

#### *Количественное определение аминокислот фотометрическим методом*

Для определения суммы аминокислот в сырье нами предложен фотометрический метод с нингидриновым реактивом [151].

Сначала строят калибровочный график. В качестве стандарта используют искусственно составленную смесь известных четырех аминокислот (фенилаланин, аспарагин, пролин, глутаминовая кислота) - фиолетовая окраска этой смеси соответствует окраске водного раствора исследуемого объекта (сырья) с нингидриновым реактивом.

*Нингидриновый реактив состоит из 4 г нингидрина, 150 мл диоксана, 50 мл ацетатного буфера (рН 5,0) и 76 мг хлористого олова.*

#### *Построение калибровочного графика.*

По 50 мл каждой аминокислоты растворяют в воде в мерной колбе на 100 мл. Для анализа берут 10 мл стандартного раствора, 10 мл нингидринового реактива, нагревают в течение 15 минут при температуре бани  $80-85^{\circ}C$  и охлаждают. Для построения калибровочного графика в ряд колб помещают по 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 мл и т.д. окрашенного раствора стандартного образца, объемы в колбах доводят водой до 10 мл и измеряют оптическую плотность. Плотность полученного раствора измеряют на ФЭКе при длине волны 540 нм в кювете 10 мм со светофильтром №9. В качестве контрольного раствора используют воду с нингидриновым реактивом.

#### *Определение суммы аминокислот в фитопрепарате.*

0,1 г фитопрепарата ВК добавляют к 10 мл дистиллированной воды. Затем смешивают с 10 мл нингидринового реактива и ставят на 10 минут в горячую водяную баню (температура бани  $80-85^{\circ}C$ ) и охлаждают. После этого из реакционной смеси берут 2 мл раствора, разбавляют водой до 10 мл и измеряют плотность раствора по вышеуказанной методике.

#### *Определение полисахаридов*

В колбу (100 мл) помещают 5 г измельченного вещества и наливают 50 мл воды. Нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 часа с обратным холодильником, 2 раза проводят экстракцию водой, затем объединяют водные экстракты и доводят до метки водой.

К 25 мл полученного раствора добавляют 75 мл 96%-ного спирта, нагревают на водяной бане при  $60^{\circ}C$  в течение 5 минут и центрифугируют при скорости 5000 об/мин в течение 30 минут. Осадок отфильтровывают от

экстракта, несколько раз промывают 15 мл 96%-ным спиртом, и высушивают при 100-105<sup>0</sup>С до постоянной массы.

Содержание полисахарида определяют по формуле:

$$X=(m_2-m_1)*250*100*100/ *25*(100-W)$$

$m_1$ - масса фильтра, г;  $m_2$  - масса фильтра с осадком вместе, г;  $m$  - масса вещества г;  $W$ -потеря массы (влажность), %.

#### *Количественное определение флавоноидов*

Количественное содержание флавоноидов в биологически активном комплексе колеблется в пределах 1-3%. Для их определения калибровочную кривую строят по кверцетину.

К 100 мг фитопрепарата ВК добавляют 100 мл воды, тщательно взбалтывают, нагревают в течение 20 минут на водяной бане. Затем из раствора берут 5 мл, добавляют 2%-водный раствор алюминия хлористого, 3 мл 8%-ного водного раствора ацетата натрия и доводят до 25 мл водой, затем на спектрофотометре СФ-46 измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 420 нм.

#### *Количественное определение полимерного проантоцианидина*

Навеску биологически активного комплекса растворяют в 5%-ном растворе хлороводородной кислоты в этиловом или метиловом спирте (в количестве, достаточном для полного растворения), нагревают на водяной бане в течение 15 минут, фильтруют, двукратно промывают фильтр 5%-ным раствором соляной кислоты в этиловом или метиловом спирте и определяют оптическую плотность раствора при длине 550 нм. В качестве стандарта используют цианокобаламин.

#### *Построение калибровочного графика:*

0,05 г цианокобаламина, пересчитанного на 100%-ное содержание, растворяют в мерной колбе вместимостью 50 мл в этиловом спирте. Перемешивают, отбирают аликвоты по 0,2; 0,4; 0,6; 1,0; 1,2 мл, которые доводят до 10 мл 96% -ным этиловым спиртом.

#### *Определение полимерного проантоцианидина:*

Оптическую плотность полученных растворов измеряют на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 550 нм. В качестве контрольного раствора используют 96%-ный этиловый спирт. По калибровочному графику находят количество мг, соответствующее полученной плотности красителя и рассчитывают по формуле:

$$X=C*100*100/H-100*1$$

где  $C$  – количество проантоцианидина мг, найденное по графику;  $H$  – навеска.

*Выделение биологически активных веществ из верблюжьей колючки киргизской (Alhagi Kirgisorum Schrenk) [149]*

Воздушно - сухое измельченное сырье верблюжьей колючки (50г) заливают двухкратно по 1,5 л водой и кипятят 1 час. Полученный экстракт в объеме 1,3 л подвергают перегонке на водяной бане при температуре 60-70<sup>0</sup>С до порошкообразного состояния.

Биологически активный комплекс - фитопрепарат ВК – порошок светло-кремового цвета, без запаха, слегка вяжущего вкуса.

С помощью двумерной хроматограммы в системе растворителей бутанол - уксусная кислота - вода (4:1:5), (40:12,5:29) и 15%-уксусная кислота, специфическими проявителями обнаружено наличие в фитопрепарате ВК: водорастворимого гетерополисахарида, аминокислот, флавоноидов, полифлаваны (полимерный проантоцианидин), макро- и микроэлементы: (при влажности 13%)

аминокислоты - 18%,

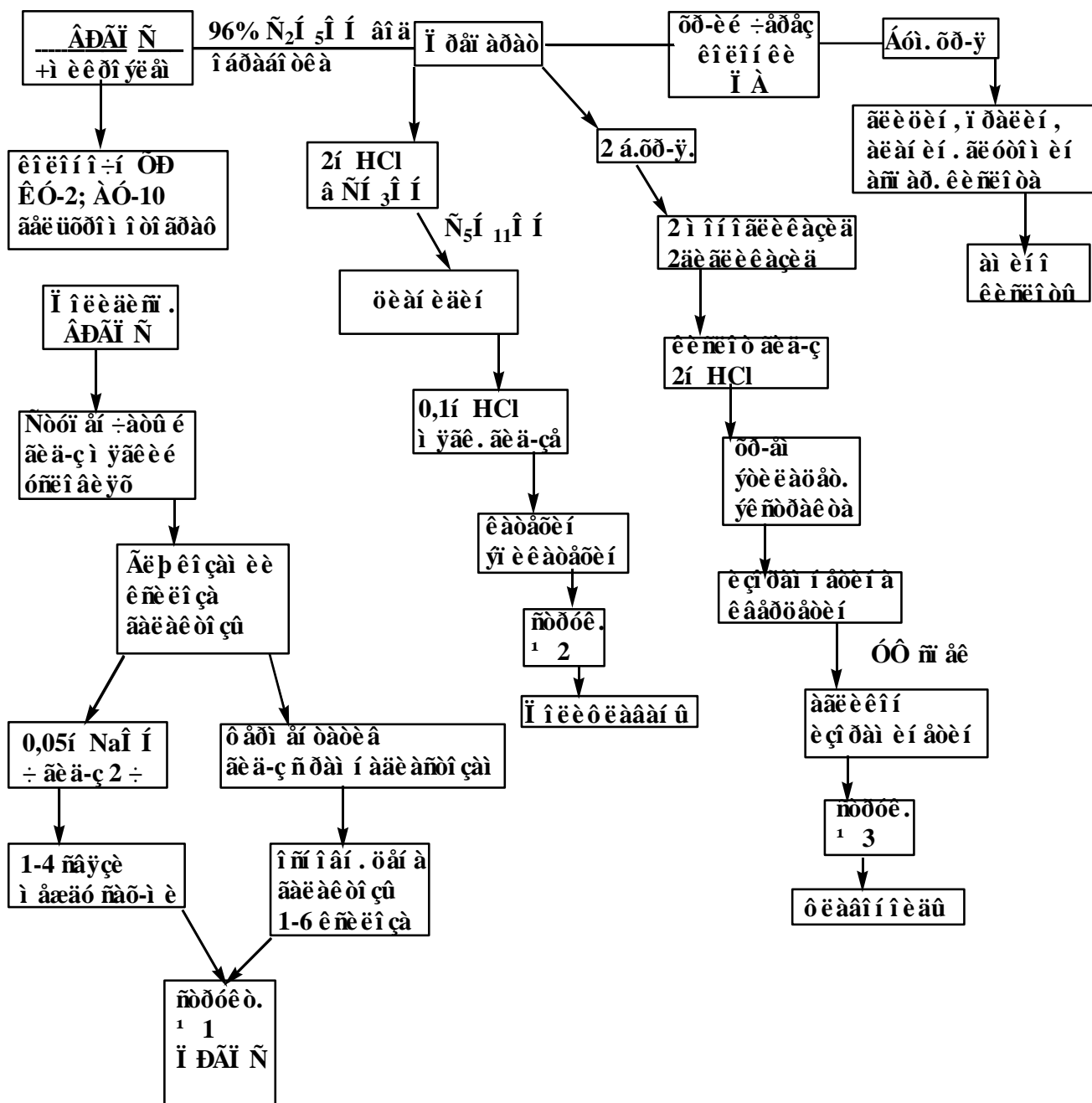
водорастворимый гетерополисахарид - 43%,

полифлаваны - 2%,

минеральные компоненты - 21%,

флавоноиды - 3%.

Таким образом, фитопрепарат ВК представляет собой сложную смесь биологически активных веществ, благодаря которым он может проявить уникальные биологические, в т.ч. антибактериальные, свойства. Однако последние существенно зависят также от форм существования компонентов фитопрепарата ВК. В связи с этим проведены углубленные исследования количественного и качественного состава входящих в фитопрепарат ВК компонентов по следующей схеме:



*Выделение водорастворимого гетерополисахарида*

Водный сухой экстракт растворяют в воде и обрабатывают 96%-ным кислым этиловым спиртом, при pH-3. Водорастворимый гетерополисахарид выделяют центрифугированием. Водорастворимый (ВРГПС) гетерополисахарид – белый аморфный порошок, светло – бежевого цвета, не имеющего температуры плавления, при сжигании его обнаружены неорганические примеси (микроэлементы).

Для очистки от микроэлементов ВРГПС, проводят деминерализацию, используя катионит КУ-2 и анионит АН-10. Полученный беззольный водный экстракт концентрируют на водяной бане при температуре 50-60<sup>0</sup>С под вакуумом до небольшого объема. При проведении гель – хроматографирования на сефадексе G-75 исходный гетерополисахарид оказался полидисперсным.



В результате мягкого ступенчатого гидролиза в гидролизате обнаружены глюкозамин, ксилоза, галактоза.

Результаты щелочного гидролиза указывают, что расщепление со щелочами полисахаридов с 1-3- связями протекает очень быстро, медленнее происходит расщепление 1-4 и 1-6 связей, а 1-2 связь устойчив к действию оснований.

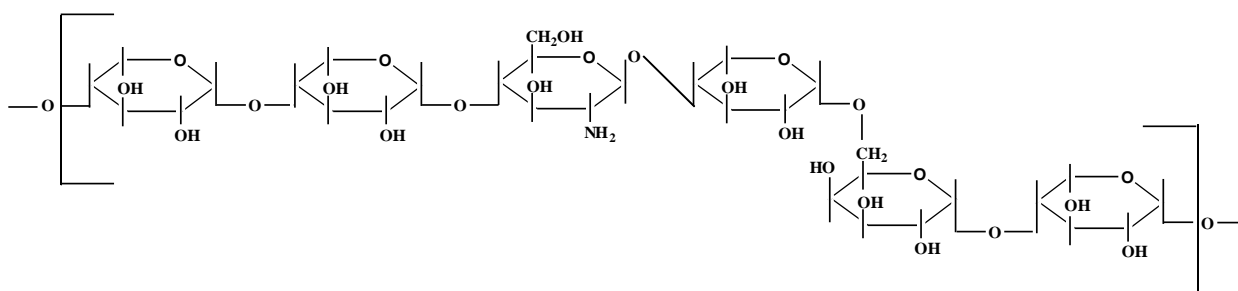
Скорость щелочного расщепления с помощью 0,05н NaOH в течение 2 часов указывает на наличие 1-4 связи между сахарами.

В ИК - спектре полисахарида обнаружены полосы поглощения при  $3300\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания OH), ассиметричные валентные колебания CH ( $2915\text{ см}^{-1}$ ), деформационных колебаний NH ( $1610\text{ см}^{-1}$ ), ( $1420\text{ см}^{-1}$ ), три полосы в области  $1000\text{-}1010\text{ см}^{-1}$ , свидетельствующих о наличии пиранозной формы сахара, полоса поглощения при  $960\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о наличии  $\beta$  - гликозидной связи, а при  $840\text{ см}^{-1}$  о  $\alpha$  - гликозидной связи.

В результате ферментативного гидролиза с рамнодиастазой обнаружена галактоза, это указывает на то, что галактоза соединена с основной цепью 1-6-связью.

Об одинаковой прочности связей между звеньями ксилозы и глюкозамина в молекуле полисахарида свидетельствует то, что глюкозамин отщепляется только после жесткого гидролиза (10% HCl, 2 часа).

Таким образом, на основании изучения продуктов ступенчатого, жесткого и мягкого кислотного, ферментативного, щелочного гидролизом, ИК-спектра для полисахаридов предложена следующая структура: основная цепь D-ксилозы и D-галактозы связаны 1-4связью, а разветвленная цепь D-галактозы 1-6 связью с D -ксилозой.



#### *Выделение аминокислот*

Для выделения аминокислотного состава водный раствор экстракта хроматографируют на колонке. В качестве адсорбента используют полиамид, а в качестве элюента применяют водный спирт с различной концентрацией. Ход разделения аминокислот проверяют бумажной хроматографией в системе 1. Аминокислотный состав биологически активного комплекса представлен следующими аминокислотами: глицин, аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты (в значительном количестве), фенилаланин, валин, аргинин, пролин (в малом количестве).

Глицин -  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

Аланин -  $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH}-\text{NH}_2$

Аспарагиновая кислота -  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$

Глутаминовая кислота -  $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$

Валин -  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$

Пролин -  $\text{C}_4\text{H}_8-\text{NH}_2-\text{COOH}$

Результаты количественного анализа и колоночной хроматограммы показывают, что в фитопрепарате содержатся 18% аминокислот.

#### *Выделение полифлаванов*

Флаваны в растениях встречаются в виде мономеров, димеров, полимеров. Они являются лабильными соединениями, легко окисляются, благодаря чему участвуют в окислительно-восстановительных процессах в растениях. При окислительной конденсации катехинов образуются танины - высокомолекулярные полифенольные вещества, которые обладают ценными техническими свойствами.

Качественный анализ фитопрепарата ВК проводят на двух двумерных хроматограммах. Первая система - 2% - уксусная кислота; вторая система - БУВ (40:12,5:29). Первую хроматограмму проявляют ванилином - пятна флаванов дают красное окрашивание  $R_f-0,23;0,14$ . Вторую хроматограмму проявляют железоаммониевыми квасцами (ЖАК). Этот проявитель указывает на степень гидроксилирования колец.

Полифлаваны-проантоцианидины - вещества, способные при нагревании в кислой среде превращаться в красители - антоцианидины. Этим свойством обладают мономерные флаван-3,4 -диолы, димеры флаванов с  $\text{C}_4-\text{C}_8$ - формой связи и поликонденсированные флаваны.

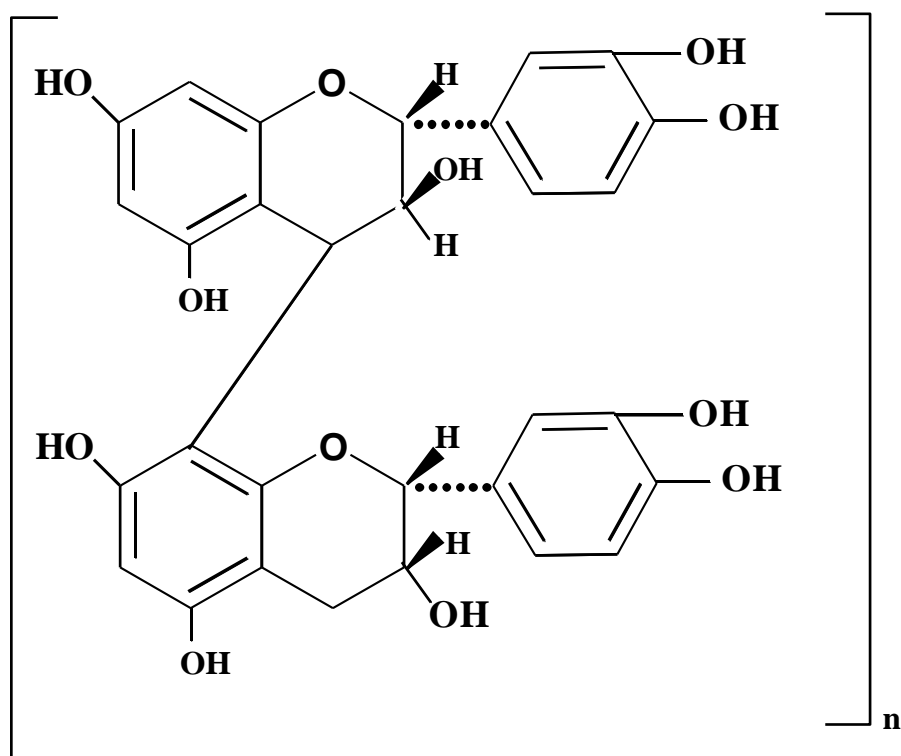
Реакция на проантоцианидиновую природу фитопрепарата ВК.

0,1г фитопрепарата нагревают на кипящей водяной бане с 2н  $\text{HCl}$  в метаноле с обратным холодильником. После охлаждения спиртовой экстракт разбавляют водой и экстрагируют образовавшиеся антоцианидины изоамиловым спиртом. В результате гидролиза обнаружен краситель цианидин - это указывает природу полифлавана, то есть полимерный проантоцианидин.

При мягком кислотном гидролизе с 0,1н  $\text{HCl}$  образуются (+)-катехин и (-) - эпикатехин. Это свидетельствует об аналогичных (+)-катехину степенях гидроксилирования «нижних» половин молекул. Расщепление тиогликолевой кислоты в течение 48 часов привело к определению «верхней» половины полифлавана.

В продуктах деструкции полифлавана обнаружены флюороглюцин и протокатехиновая кислота. Оптическую плотность раствора определяют на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 550 нм. В качестве стандарта использован 96%-ный этиловый спирт.

Установлено, что в фитопрепарате ВК содержится 2% проантоцианидина следующей структуры:



#### *Выделение флавоноидов*

Флавоноиды фитопрепарата ВК представлены в виде моно- и дигликозидов изорамнетина. При использовании бумажной хроматографии в системах 1 и 2 обнаружены четыре флавоноловых гликозида. По положению на хроматограмме два отнесены к моногликозидам, два к дигликозидам.

Для установления строения этих гликозидов проведен кислотный гидролиз с помощью 2%-ного HCl, гидролизат обработан этилацетатом. В этилацетатном экстракте вещества 1,3,4 при хроматографическом сопоставлении с достоверными образцами обнаружены агликоны – изорамнетин, кверцетин.

Далее гидролизат подвергнут исследованию на наличие углеводов. На основании качественного анализа установлено наличие в гидролизате вещества 1- глюкозы и рамнозы; вещества 2 - биозы, которая в последующем распалась на глюкозу; вещества 3 - рамнозы; вещества 4 - глюкозы.

Для определения типа связи между глюкозой и рамнозой в веществе 1 проведен щелочной гидролиз с 0,5% KOH, который доказал, что связь между сахарами (6-1).

Для определения связи между двумя молекулами глюкозы в веществе 2 проведен ферментативный гидролиз с рамнодиастазой, который доказал, что связь между сахарами (6-1).

По результатам гидролиза, определения температуры плавления, качественных реакций и щелочного расщепления установлено нахождение -OCH<sub>3</sub> группы в положении 3<sup>1</sup> и OH – группы в положении 4<sup>1</sup> в кольце В. Данные УФ-спектров позволяют идентифицировать агликон как изорамнетин, представляющий собой желтые иглы с T<sub>пл</sub> = 303-305<sup>0</sup>C.

Структурная формула:

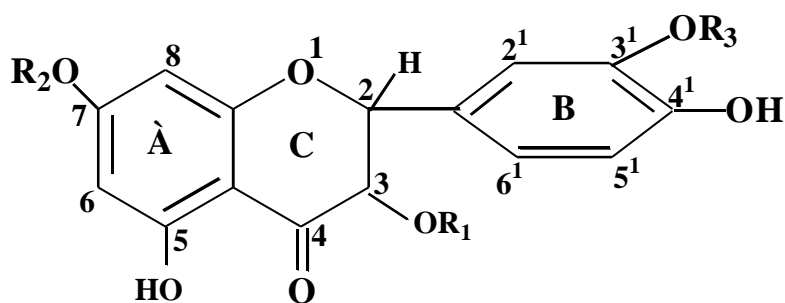


Таблица 1 – Структурный состав флавоноидов

Вещество	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Агликон	Т.пл. °С
Вещество 1	Глюкоза, рамноза	H	CH <sub>3</sub>	Кверцетин	180-182
Вещество 2	Глюкоза-глюкоза	H	H	Кверцетин	208-210
Вещество 3	Рамноза	H	CH <sub>3</sub>	Изорамнетин	192-194
Вещество 4	Глюкоза	H	CH <sub>3</sub>	Изорамнетин	220-222

#### *Выделение микроэлементов*

Присутствие микроэлементов в малом количестве в растениях повышает активность ферментов, сохраняет от болезни, способствует катализу при биохимических процессах для получения ферментов, углеводов, белков. Состав микроэлементов зависит от происхождения растений, от климата и почвы. Микроэлементы присутствуют во всех лекарственных растениях и способствуют повышению их активности.

Для определения микроэлементов в растении, последнее сжигают, затем золу обрабатывают смесью концентрированных азотной и соляной кислот в соотношении 1:2. Этот экстракт выпаривают на водяной бане досуха. Оставшийся экстракт обрабатывают 0,1н HNO<sub>3</sub> и переливают в колбу (10 мл). При этом выпадает белый осадок - тяжелые металлы.

Методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) с использованием синхротронного излучения был проведен анализ макро- и микроэлементов. Количественная обработка РФА - спектров проводилась по методу внешних стандартов. В качестве стандартов использовались Международные стандартные образцы крови и японского чая. Установлено, что фитопрепарат ВК содержит 10 различных элементов, однако содержание их сильно колеблется. В наибольшем количестве имеются цинк и железо.

Установлено наличие в фитопрепарате ВК 10 различных микро- и макроэлементов: К, Са, Сu, Ва, Со, Fe, Zn, Br, Zr, Rb.

## ГЛАВА 5

### БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫСОКО- И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Области практического применения ПАВ все более и более расширяются. Так, например важное значение в медицинской практике имеют поверхностно-активные вещества, обладающие антисептическими свойствами. Давно известно применение в медицине многих природных и синтетических поверхностно-активных соединений, таких как желчные кислоты, лецитины, гликозиды и ненасыщенные жирные кислоты, мыла и фенолы в качестве антисептиков и дезинфицирующих средств [77-80]. В работе [77] широко использовано 57 препаратов ПАВ (катионактивные, анионактивные, неионогенные). В частности, в качестве самостоятельных дезинфектантов находят применение четвертичные аммониевые соединения. Они же использованы в качестве добавок к дезинфицирующим препаратам хлорамину, перекиси водорода.

Из поверхностно-активных веществ наиболее сильными бактерицидными свойствами обладают катионактивные ПАВ - соли четвертичных аммониевых оснований. К примеру, цетилпиридиний хлорид (ЦПХ) угнетающе действуют на грамположительные, грамотрицательные бактерии, патогенные грибы, бактериальные и грибные споры [81]. Автором [82] было изучено бактерицидное действие четвертичных соединений, полученных новым методом из дешевого местного сырья, их эффективность была проверена в практических условиях, как в стационаре, так и в очагах кишечных инфекций. Результаты лабораторных испытаний показали, что некоторые четвертичные аммониевые соединения проявляют ярко выраженный антибактериальный эффект, который значительно превосходит действие на кишечную, брюшнотифозную, дизентерийную палочки и золотистый стафилококк. Препарат 3 треталкил-6-глицидилоксибензилглицидил диэтиламмоний хлорид в течение 60 минут обеззараживает белье.

В настоящее время катионные поверхностно - активные вещества привлекают внимание исследователей в качестве дезинфицирующих средств, не обладающих запахом и придающих больничному белью самодезинфицирующие свойства [83].

В работе [84] исследована дезинфицирующая активность четвертичных аммониевых соединений и других дезинфицирующих средств на поверхности различных материалов. Алкилтриметиламмоний хлорид (катионат 10) в сочетании с такими моющими веществами, как оксиамин S/15 и алкилфенолы ОП-7, ОП-10, останавливает рост молочнокислых бактерий, кишечной палочки и золотистого стафилококка. Дихлордиметилгидантион (сульфохлорантин), калиевая соль дихлоризоциануровой кислоты и алкилтриметиламмоний хлорид (Ниптан) обеспечивают полное обеззараживание искусственно инфицированных кишечными палочками и стафилококком кафельных тест - поверхностей в присутствии белковых загрязнений, при экспозиции 56 минут.

По результатам исследований авторы указывают на целесообразность применения указанных препаратов в качестве моюще - дезинфицирующих средств для емкостей, тары, помещений в предприятиях пищевой промышленности и для ванн в лечебно - профилактических и коммунальных учреждениях.

Лучшей бактерицидной активностью обладают четвертичные аммониевые соли, содержащие цетиловый радикал, например цетилпиридиния бромид, триметилцетиламмония бромид и др. Активность четвертичных аммониевых солей возрастает при наличии в их высшем радикале ненасыщенных связей. Введение в структуру аммониевых солей гидрофильных радикалов повышает их растворимость в воде и снижает токсичность.

Однако, области применения катионных ПАВ для профилактики и лечения раневых инфекций ограничены в связи с их высокой токсичностью и кожно-раздражающим действием [81], хотя это отрицательное действие уменьшается при более низких концентрациях.

В связи с этим катионные ПАВ используются, главным образом, как стерилизующие и дезинфицирующие агенты, а использование их как лекарственных средств ограничено.

Поэтому в последние годы проводятся интенсивные поиски методов снижения токсичности катионных ПАВ, и ведутся исследования по синтезу новых менее вредных соединений. Одним из путей снижения токсичности биологически активных веществ является модификация их полимерами. В связи этим модификация ПАВ природными и синтетическими полимерами уделяется большое внимание. При этом разрабатываются два направления [16; 42; 85]. Одно из них связано с синтезом полимеров, содержащих в своей структуре ковалентно связанные с основной цепью катионные ПАВ, а второе – с изучением взаимодействия полиэлектролитов с ионогенными ПАВ и получением их полимерных комплексов, составом и свойствами которых можно управлять в широком диапазоне.

Ковалентное связывание катионного ПАВ с макромолекулой приводит к значительному снижению антимикробной активности. Для полимеров характерен эффект выравнивания активности, заключающийся в том, что активность полимерных производных ПАВ практически не зависит от длины алкильного радикала у атома азота. Более того, прививка катионных ПАВ на целлюлозу привело даже к полному исчезновению у них антимикробных свойств.

Наблюдаемое явление обусловлено изменением подвижности ПАВ, связанное с конформационными изменениями макромолекулы, когда гидрофобные алкильные заместители введены в её структуру. Вследствие гидрофобного взаимодействия ковалентно связанных с макромолекулой алкильных радикалов макромолекула принимает конформацию компактного клубка, так называемого полимыла, когда алкильные цепи заместителей локализованы во внутренней части клубка, а гидрофильные группы находятся во внешней части клубка. В такой форме макромолекула способна взаимодействовать с бактериальной клеткой только электростатически и не

способна проникать в мембрану в отличие от мономеров ПАВ, которые достигают клеточной мембраны и дестабилизируют ее, меняя третичную структуру белка. Максимальная активность наблюдается у низкомолекулярных ПАВ с длиной алкильной цепи  $C_{16}H_{33}$ . Таким образом, ковалентное связывание катионного ПАВ с полимерами не обеспечивает получение веществ с высоким уровнем антимикробной активности, для проявления которой необходимо увеличить подвижность молекул ПАВ и обеспечить их переход от макромолекулы к клеточной мембране. Это возможно лишь в случае, когда ПАВ образует с макромолекулой обратимо диссоциирующий комплекс [86].

Проведено исследование новых дезинфектантов поверхностно - активных веществ: катионных соединений и амфолитов [78; 79].

Анионные оксиэтилированные ПАВ совмещают в себе достоинства и неионогенных, и ионных ПАВ: хорошо растворимы, как неионогенные вещества и формируют заряженные адсорбционные слои на поверхности раздела фаз, не способные к предельно плотной упаковке, и, следовательно, обладающие достаточно высокой сжимаемостью, что характерно для ионных ПАВ. Сравнение этоксиалкилсульфатов аммония и натрия показало, что водные растворы натриевых солей этоксиалкилсульфатов обладают большой пенообразующей способностью по сравнению с аммонийными солями с той же степенью оксиэтилирования. Это связано, вероятно, с различной способностью к гидратации катионов  $Na^+$  и  $NH_4^+$  и различным влиянием этих ионов на структуру воды, что отражается на гидратации этоксигрупп, и, следовательно, на гидрофильности молекул ПАВ.

Бактерицидное действие анионных ПАВ прежде всего связано с их влиянием на структуру и функционирование клеточных мембран и локализованных в них белков. Так, под действием додецилсульфата натрия изменяется транспортная функция биологических мембран, в низких концентрациях ( $10^{-6}$ - $10^{-9}$  г/мл) ДДС повышает устойчивость эритроцитарных мембран, а в концентрациях  $1 \cdot 10^{-4}$  –  $6 \cdot 10^{-5}$  г/мл понижает их устойчивость к лирическому действию олеиновой кислоты [78; 79]. Анионные ПАВ влияют также на физиологические процессы микроорганизма. Наличие широкого спектра биологической активности у анионных ПАВ, в частности у алкилсульфатов, свидетельствует об активном включении этого класса веществ в процессы, происходящие как на уровне клетки, так и на уровне микроорганизма в целом.

В последние годы анионные ПАВ начинают приобретать все большее значение в медицинской практике в связи с высокой бактерицидной активностью, способностью взаимодействовать с биологическими мембранами и белками, вызывая денатурацию последних [86]. Анионные ПАВ влияют на морфологические и культуральные признаки микроорганизмов, изменяя их вирулентность и течение биологических процессов. В связи с этим анионные ПАВ используются не только как моющие - дезинфицирующие средства в составе косметических средств и шампуней, но и входят в состав разрешенных к медицинскому применению препаратов в качестве проводников лекарственных средств в ткани организма, одновременно активируя их

действие и улучшая специфические свойства. Они применяются в качестве эмульгаторов и компонентов диспергированных и эмульгированных медикаментов, как носители лекарственных средств.

Для модификации анионных ПАВ также используются два пути: первый – это ковалентное включение молекулы ПАВ в макромолекулу; второй – получение комплексов полимер – ПАВ. При этом преследуются не только задачи создания менее токсичных соединений, но ставится более общая задача исследования особенностей взаимодействия гидрофильных ионов с макромолекулами белков, поскольку это взаимодействие лежит в основе многих жизненно важных процессов. Поэтому комплексы синтетический полимер – ионогенное ПАВ представляют собой интересные и полезные модельные системы, в которых можно в широком диапазоне варьировать свойствами и структурой взаимодействующих компонентов. Включение анионных ПАВ в структуру макромолекулы посредством ковалентных связей представляет собой более сложную задачу, чем включение катионных ПАВ. Для введения в структуру макромолекулы были взяты высшие ненасыщенные кислоты – олеиновая и ундециленовая кислоты – последняя обладает выраженной антимикробной активностью. Эти кислоты содержат ненасыщенные двойные связи, и путем их радиационной сополимеризации с винилпирролидоном были получены водорастворимые полимеры, содержащие до 20 мол.% звеньев этих кислот. Структура полученных полимеров была подтверждена методом ЯМР - спектроскопии на ядрах  $^{13}\text{C}$  и  $\text{H}$  [87].

В работе [88] в качестве широко распространенного дезинфектанта была испытана калиевая соль дихлоризоциануровой кислоты (ДХЦУК). Общеизвестным методом изучали ее биологические свойства.

Природные и синтетические полимеры уже давно используются и широко применяются в медицине в качестве лекарственных средств [16; 42; 85]. Препараты ферментов: рибонуклеазы, аспарагиназы, стрептокиназы, амилазы и др. применяются для лечения некоторых опухолей, атеросклероза, тромбофлебита, ран, ожогов и т.п. Наряду с полимерами природного происхождения в медицинской практике используется и синтетические полимеры, такие как поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, полиэтиленоксид, биосинтетические декстран и модифицированный крахмал, составляющие основу плазмозаменяющих и детоксицирующих растворов и препаратов. Исследования по разработке новых лекарственных препаратов на основе полимеров активно развиваются. По результатам этих исследований написаны статьи и обзоры. В них освещены вопросы синтеза и применения физиологически активных полимеров с различными видами биологической активности.

В начальный период изучения физиологически активных полимеров возникла очень важная идея о возможности пролонгирования действия лекарственных веществ путем сочетания их с полимерной молекулой [89]. Для этой цели успешно используются азотсодержащие полимеры, которые в зависимости от положения атома азота в полимерной цепи могут быть разделены на 2 типа: катионные полимеры с атомом азота в основной цепи и



катионные полимеры с атомом азота в боковой цепи. К полимерам первого типа относятся полиэтиленимин и его аналоги, полиамидамины. Ко второму типу относятся поливиниламин, поливинилпиридин и их производные, полиаминоакрилаты, полимеры аллиламина и диаллилдиалкиламмониевых солей, поливинилбензиламин и др.

Оценка антимикробных свойств полученных полимеров показала, что слабую антимикробную активность против стафилококка проявляет лишь сополимер, содержащий звенья ундециленовой кислоты. Таким образом, ковалентное включение анионных ПАВ в полимерную цепь приводит к сильному снижению антимикробной активности последних, однако, при этом сополимеры оказались нетоксичными и представляющими интерес как полимеры – носители, обеспечивающие гидрофобное связывание лекарственных веществ.

Особый класс полимеров, обладающих антимикробной активностью, составляют некоторые природные пептиды и их синтетические аналоги, имеющие линейную или циклическую структуру и относительно небольшую массу. Это, прежде всего пептидные антибиотики группы грамицидина, аламетицина и полимиксина. Другую группу составляют циклические десипептиды – атипичные пептиды, молекулы которых построены из остатков amino- и оксикислот, соединенных между собой сложноэфирными и амидными связями.

Синтетические полимеры, содержащие в своей структуре основные аминокислоты, такие как лизин, орнитин и аргинин, оказались потенциальными агентами. Такие полимеры и сополимеры получали полимеризацией N-карбоксиянгидридов. Они имели случайное распределение аминокислот по цепи макромолекулы. Наибольшую активность при этом проявляют сополимеры, содержащие лизин и орнитин. Полиаланин, не содержащий аминогруппы, проявляет очень низкую антимикробную активность. Исходные аминокислоты (мономеры), из которых построены полипептиды, также не проявляют антимикробного действия. Таким образом, активность катионных полипептидов обусловлена их макромолекулярной природой.

Помимо катионных полипептидов, бактерицидные свойства обнаружены также у катионных полиэлектролитов, или катионных полимеров [85]. Эти полимеры хорошо растворимы в воде в любых соотношениях. В водных растворах они подавляют рост многих бактерий при концентрации 0,1-1%. Их антимикробная активность определяется, прежде всего, наличием на макромолекуле значительного положительного заряда, обеспечивающего взаимодействие с клеткой. Вместе с тем уровень активности этих полимеров существенно зависит от ряда структурных факторов - природы основной цепи и строения алкильных заместителей у атома азота, а также величины заряда цепи, числа ионогенных групп в макромолекуле.

Е.Ф. Панариным с соавторами исследовано влияние структуры катионных полиэлектролитов на уровень их антимикробной активности [17]. Для этого были синтезированы водорастворимые сополимеры винилпирролидона с виниламином и хлор-, бром- и йодэтилатом диэтиламиноэтилметакрилата с

различными содержанием ионогенных групп в цепи макромолекулы (от одной группы на 20 звеньев полимерной цепи до одной группы в каждом звене). Было показано, что антимикробная активность катионных полиэлектролитов определяется величиной заряда макромолекулы и растет с увеличением числа положительно заряженных групп на полимерной цепи. На уровень антимикробной активности этих полиэлектролитов не влияли природа противоиона, характер распределения ионогенных групп вдоль основной цепи макромолекулы и молекулярная масса полимера. Большие различия в активности катионных полиэлектролитов были выявлены при изменении структуры основного звена полимера. Увеличение плотности заряда макромолекулы путем введения в одно звено двух аммониевых групп, а также введение гидрофобного бензильного радикала приводит к получению активных полимеров.

ИПК макромолекулярных соединений достаточно легко получить, так как они формируются при смешении растворов противоположно заряженных ПЭ [35, 89]. При этом свойства систем могут существенно изменяться, и вместе с тем сохраняются некоторые специфические свойства исходных компонентов, например, бактерицидная активность, флокулирующая способность, электропроводящие свойства, водостойкость, механическая прочность и др.

Значительный интерес исследователей привлекают соли полигексаметиленгуанидина (ПГМГ) и интерполимерные комплексы (ИПК), созданные на основе производных ПГМГ [90-93].

Гуанидиновые группировки, содержащиеся в повторяющихся звеньях ПГМГ, являются физиологически активными и придают этому полимеру высокую бактерицидную активность.

Наличие на поверхности клетки отрицательного заряда, обусловленного присутствием на поверхности фосфатных групп липидов, является причиной интенсивного взаимодействия с поликатионами. Первая фаза взаимодействия заключается в адсорбции положительно заряженной макромолекулы на поверхности клетки. При этом макромолекула сорбируется на поверхности рядом сегментов, то есть имеет место кооперативное связывание.

Последовательность элементарных актов летального действия поликатионов на бактериальные клетки может быть представлена следующим образом: 1. Адсорбция поликатиона на поверхности бактериальной клетки, при этом процесс адсорбции хорошо описывается изотермой Лэнгмюра; 2. Диффузия через клеточную стенку; 3. Связывание с цитоплазматической мембраной; 4. Разрушение или дестабилизация цитоплазматической мембраны; 5. Выделение из клетки компонентов цитоплазмы; гибель клетки.

Вместе с тем уровень активности катионных полимеров существенно зависит от ряда структурных факторов - природы основной цепи и строения алкильных заместителей у атома азота, а также величины заряда цепи, числа ионогенных групп в макромолекуле [16-17; 41; 42].

Широким спектром антимикробного действия обладают также полимерные производные гуанидинов. Высокомолекулярные водорастворимые соли ПГМГ являются прекрасными дезинфицирующими средствами, поскольку

эффективны против вирусов, грибов, водорослей, включая микобактерии туберкулеза [94-97]. Использование препаратов ПГМГ для очистки воды полностью исключает необходимость ее хлорирования. В то же время гуанидиновые группировки обладают повышенной реакционной способностью, благодаря чему ПГМГ может вступать в необратимые интерполимерные реакции с другими полимерами.

Производное ПГМГ формулы  $[(\text{CH}_2)_6\text{NHC}(=\text{NH}_2\text{Cl})-\text{NH}]_n$  полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, отечественный аналог-метаид (МЦ), является одним из наиболее хорошо изученных бактерицидных полимеров [98].

Гидрохлорид ПГМГ - катионный полимер, твердый, хорошо растворимый в воде, обладает высокими биоцидными свойствами в отношении вегетативных форм микроорганизмов. Его 0,05% растворы вызывают гибель грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в течение 5 - 25 минут. Для МЦ отмечена также слабая фунгицидная активность. Препарат используется в виде 1-55 растворов как дезинфектант в очагах инфекционных заболеваний бактериальной этиологии, для обеззараживания белья, помещений и т.п. МЦ активен в широком диапазоне рН и сохраняет высокую активность в присутствии больших количеств органических примесей. МЦ - стойкий продукт, его растворы длительное время сохраняют антибактериальную активность. Это малотоксичный бактерицид с ценными физико-химическими свойствами [99-103]. 25% раствор МЦ выпускается под торговым названием "полисепт" [91; 93]. Соли ПГМГ, пригодны для использования в качестве эффективных дезинфекционных реагентов в медицине и ветеринарии, при очистке сточных вод, а также в отраслях, испытывающих потребность в биоцидных препаратах [103]. Производные ПГМГ получают поликонденсацией гуанидингидрохлорида с гексаметилендиамином при нагревании с последующей обработкой образующегося ПГМГ эквимольным количеством щелочи или кислотой (неорганической или органической). Гуанидингидрохлорид получают обработкой гуанидинкарбоната соляной кислотой. Поликонденсацию гуанидингидрохлорида с гексаметилендиамином лучше вести в среде полиэтиленгликолей, имеющих степень полимеризации 2-40. Использование для обработки ПГМГ неорганической или органической кислот, обладающих физиологической активностью, позволяет на основе разработанного способа получать новые антисептики, существенно превосходящие прототип по антимикробной активности. Это происходит, вероятно, вследствие синергетических эффектов, разыгрывающихся между физиологически активной кислотой и ПГМГ [104; 105].

В работе [106] рассмотрен карбонат ПГМГ, используемый в качестве эффективного дезинфекционного реагента. Исследован ряд производных ПГМГ - глюконат, гидрохлорид, фосфат [107] которые по существующей классификации вредных веществ были отнесены к IV классу малоопасны веществ. Показано, что комплексным критериям оценки качества (физико-химические, микробиологические, токсикологические, технико-экономические показатели, доступность сырья) среди исследованных солей ПГМГ лучшим антисептиком является фосфат ПГМГ (фогуцид). Использование фогуцида

особенно эффективно для борьбы с грибами, бактериями и вирусами, которые повреждают растущие и убранные сельскохозяйственные продукты. Применение в качестве консерванта влажного зерна пшеницы фосфата ПГМГ имеет ряд преимуществ, таких как технологичность, экономичность и безопасность для человека. Установлено, что в хлебе из обработанного фогуцидом зерна пшеницы остаточное количество фогуцида безопасно для человека. Это подтверждает целесообразность консервации влажного зерна водным раствором фогуцида из расчета 100 г/т.

Авторы [108] патентуют пригодные для использования в хирургии и для профилактики интоксикации тяжелыми металлами гидроксиэтиленбифосфонаты полигексаметиленгуанидина (ПГМГ) формулы  $H_2N[C(=NH)NH(CH_2)_6NH]_nC(NH)NH_2(n+1)MeC(OH)[P(O)(OH_2)]_2$ , где  $n = 4-30$ .

В работе [109] предложено применение полимерной композиции на основе которых получают покрытия бактерицидного действия для защиты различных материалов в воздушной и водной среде, в качестве антисептического средства в медицине, в сельском хозяйстве, в системе водоснабжения, в лакокрасочной промышленности.

Биоцидные свойства сохраняют и интерполимерные комплексы ПГМГ. В работе [110] патентуется антибактериальный водный раствор, в состав которого входит комплекс, содержащий 0,01-5% (вес.) анионного ПАВ, 0,01 - 2% (вес.) катионного полимера. Кроме того, в состав композиции входят этоксилированное неионное ПАВ (0,01-1%), эмульгатор, в том числе этоксилированный ланолин (0,01-1%), ароматизатор или эфирное масло.

Изучена антимикробная активность комплексов метацида (МЦ) с полиакриловой (ПАК) и полиметакриловой (ПМАК) кислотами и Na-карбоксиметилцеллюлозой (NaКМЦ) [111-113]. Показано, что метацид образует с указанными полиэлектролитами (ПЭ) интерполимерные комплексы (ИПК) за счет электростатического связывания, стабилизированные гидрофобными взаимодействиями.

В работах [111;112] установлено, что образующиеся ИПК обладают биоцидными свойствами по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. Показана возможность модификации активированного угля путем закрепления метацида его интерполимерными комплексами. Такой модифицированный уголь может быть использован в процессах очистки воды.

Исследование взаимодействия метацида (МЦ) с натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) методами вискозиметрического, спектрофотометрического титрования и электрофореза показало образование интерполимерного комплекса (ИПК) нестехиометричного состава. Установлено, что этот процесс сопровождается существенными изменениями конформации и электростатической свободной энергии реагирующих полиэлектролитов [113].

Исследованные авторами блоксополимеры на основе ПГМГ обладают высокой вязкостью, бактерицидностью и образуют комплексы с металлами. [114].

В работах [115; 116] исследовано взаимодействие ПГМГ с хлорсульфированным полиэтиленом (ХСПЭ). Оба полимера обладают специфическими свойствами. ПГМГ - биоцидное вещество, однако не может быть использовано в лакокрасочной промышленности, поскольку образует весьма малопрочные легко смываемые водой пленки. ХСПЭ - каучукоподобный полимер, характеризуется высокой стойкостью к воздействию озона, коррозионной, бензо-, масло-, морозо- и теплостойкостью, применяется в лакокрасочной, резиновой, латексной, шинной промышленности. Показано, что интерполимерный комплекс ПГМГ - ХСПЭ наследует свойства обоих исходных полимеров: биоцидные свойства, характерные для ПГМГ, и гидрофобность и хорошую адгезию, присущие ХСПЭ.

Свойства ИПК полигексаметиленгуанидина с хлорсульфированным полиэтиленом обусловлены строением интерполимеров, макромолекулы которых можно уподобить елочной гирлянде, состоящей из двух ветвей, скрепленных в отдельных точках межцепными связями С-N. Число межцепных связей составляет не более 3% функциональных групп каждого из полимеров (именно столько подвижных атомов хлора содержится в ХСПЭ). Остальные 97% функциональных групп каждого из гомополимеров переходят в состав образующегося интерполимера в неизменном виде и придают ему свои специфические свойства. У реагирующих полимеров отсутствует общий растворитель, поэтому реакцию проводили в смеси толуола (растворитель для ХСПЭ) с этиловым спиртом (растворитель для ПГМГ). ИПК образует бесцветные пленки, обладающие повышенными прочностными характеристиками по сравнению с обоими исходными полимерами.

Пленки и покрытия интерполимерного комплекса ПГМГ - ХСПЭ обладают биоцидными и алгицидными свойствами. При помещении в воду, контаминированную тест - микробами (*Ps. Aeruginosa* и *E. coli*  $\approx 10^7$  КОЕ/мл), обеззараживают ее, снижая концентрацию тест - микробов на 2-7 порядка и предохраняют воду от вторичного микробного обсеменения, а стенки сосуда - от биообрастания.

Аналитический метод контроля не обнаружил присутствия свободного ПГМГ в воде над покрытием, поэтому можно полагать, что биоцидное действие покрытия обусловлено наличием химически связанного ПГМГ. По - видимому в водной среде необходимо некоторое время для диффузии микробов к поверхности покрытия, поэтому для полной их инактивации нужно более продолжительное время (1 - 24 часа), чем для растворенного в воде ПГМГ (10 - 15 минут). Отмечено, что механизм биоцидного действия не растворимых в воде интерполимеров еще требует изучения специалистов [115].

Полученные результаты позволили рекомендовать раствор интерполимера ХСПЭ - ПГМГ в качестве лакокрасочного материала (лак "Интерцид") для получения биоцидных покрытий, предназначенных для пролонгированной защиты поверхностей в воздушной и водной средах [115; 116] в водной среде 1 см<sup>2</sup> поверхности, покрытой лаком "Интерцид", обеззараживает воду в объеме 50 мл за 24 часа, а в объеме 100 мл - за 4 суток при концентрации

микроорганизмов в воде  $10^2$ - $10^6$  КОЕ/мл. Биоцидное действие покрытия сохраняется, по крайней мере, в течение одного года (срок наблюдения).

Авторы [117] предлагают способ стерилизации и обеззараживания питьевой воды в процессе водоподготовки в различных областях народного хозяйства. Сущность изобретения: для осуществления способа стерилизации питьевой воды ее пропускают через активированный уголь, предварительно обработанной солями полигексаметиленгуанидина.

Так как метацид и комплексные соединения на его основе могут обладать флокулирующим действием [85], использование ПГМГ в процессах очистки и обеззараживания сточных вод является важнейшей областью его применения. Метацид, введенный в сточную воду в оптимальной дозе, практически полностью вовлекается в процесс флокуляции. Одновременно, благодаря наличию у метацида биоцидных свойств обеспечивается снижение общего микробного числа с  $2,5 \cdot 10^5$  до  $10^2$  клеток/мл, что является гарантией санитарной надежности сточной воды. Промышленные испытания подтвердили целесообразность его применения для очистки воды и удержания дисперсных частиц. Происходит осаждение флокул, при этом метацид полностью адсорбируется и не содержится в отходящей воде.

В работах [118; 119] исследовано влияние метацида на микрофлору зерна пшеницы и муки при хранении. Образцы зерна различной влажности обрабатывали раствором метацида различной концентрации. После двух месяцев хранения прослежено состояние микрофлоры зерна, а затем и муки, полученной из него. Установлено, что внесение метацида оказывает угнетающее действие на микрофлору зерна и муки. Особенно сильно он воздействует на бактерии, в том числе спорообразующие. Угнетающее действие метацида в количествах, не превышающих ПДК, на бактерии картофельной палочки прослеживается на всех стадиях переработки зерна - мука, тесто, хлеб.

Авторами [120] предложен метод фотоколориметрического определения остаточного количества фосфата метацида - фогуцида метацида в зерне пшеницы, муке и хлебе. Этот метод основан на образовании фосфорно - молибденовокислого комплекса синего цвета в присутствии молибденовокислого аммония и хлористого олова в кислой среде. Установлено, что в хлебе из обработанного фогуцидом зерна пшеницы остаточное количество консерванта безопасно для человека.

В работе [121] заявлено дезинфицирующе-моющее средство для обработки поверхностей в учреждениях различного назначения, состоящее из полигексаметиленгуанидингидрохлорида (ПГМГ), алкилдиметилбензил-аммоний хлорида (АДМБАХ), неионогенного поверхностно-активного вещества (НПАВ), красителя, отдушки, воды, отличающееся тем, что средство дополнительно содержит добавку феноксиэтанол, и/или фенилэтиловый спирт, и/или бензиловый спирт, и/или пропиленгликоль, и/или поли(диаллилдиметиламмонийхлорид) при следующем соотношении компонентов, масс. %: ПГМГ 1,5-3,0; АДМБАХ 0,5-1,5; добавка 0,1-1,0; НПАВ 0,3-25; краситель 0,001-0,01; отдушка 0,5-2,5; вода остальное до 100.

Дезинфицирующее средство «Септанол» на основе ПГМГ [122], обладая повышенным дезинфицирующим действием и высокой активностью в отношении бактерий, вирусов и грибов, содержит кроме ПГМГ моноэтаноламин, бутилцеллюлозу и синтанол.

Моющее средство дезинфицирующего действия с рекомендацией для использования в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности и для бытовых нужд [123] содержит в качестве дезинфицирующего агента 10-20% хлорида или фосфата полигексаметиленгуанидина.

Средство для обеззараживания различных типов вод на основе полигексаметиленгуанидингидрохлорида или полигексаметиленгуанидингидрофосфата патентуют авторы [124].

Одним из интенсивно развивающихся отраслей в области исследований полимерсодержащих систем является новое направление, возникшее на стыке фундаментальных наук – химия биологических полимеров [85, 125-126]. Продукты взаимодействия полимера с высоко- и низкомолекулярными соединениями, называются полимерными комплексами. К полимерным комплексам можно отнести и полимерные производные лекарственных веществ. Полимерный комплекс получают проведением комплексообразования на границе раздела фаз. В этом случае полимерный комплекс образуется в виде тонкой пленки в межфазном слое. Таким комплексам присуща высокая степень взаимодействия и упорядоченность структуры полученного продукта.

Количество синтетических и природных высокомолекулярных веществ, используемых в качестве полимеров – носителей, много: некоторые белки и полипептиды, полисахариды, нуклеиновые кислоты, полиэтиленгликоль (ПЭГ), полиэтиленмин (ПЭИ), полиакриловая кислота (ПАК) и полиметакриловая кислота (ПМАК) [127; 128]. Эти полимеры должны обладать хорошей растворимостью в физиологическом растворе, чтобы медленно метаболизироваться в организме, что важно для создания пролонгированного действия препаратов. Особой популярностью пользуются природные полимеры [129].

Создание пролонгированных лекарственных форм препаратов с антимикробным действием актуально в связи с тем, что малотоксичные лекарства при приеме длительное время могут вызывать побочные эффекты.

Авторами [130] получен антимикробный препарат широкого спектра действия – фармазин, на основе природного полисахарида альгината натрия. Микробиологические исследования показали, что полисахаридные формы фармазина обладают высокой антимикробной активностью в отношении к различным штаммам микроорганизмов, показывают растущую антимикробную активность на вторые сутки и выраженное пролонгированное действие до 5 суток.

#### *Методика определения антибактериальной активности [155]*

Определение антибактериальной активности проводили методом диффузии в мясопептонный агар (МПА). Поверхность агара засеивали сплошным газоном определенного тест - организма.

В качестве тест – культуры были выбраны: бактерии двух штаммов грамотрицательных бактерий кишечной группы *Escherichiae coli*, лабораторный и свежевыделенный из кишечника больного, Грамположительные бактерии - 3 штамма *Staphylococcus aureus*: клинический, свежевыделенный от больного и лабораторный. Спорообразующие *Bacillus subtilis* (грамположительные), 24-х часовая и 30-ти суточная культура. Односуточная культура, в основном, представлена вегетативными клетками, 30-ти суточная культура состоит из вегетативных клеток и спор.

Тестовые бактериальные культуры культивировались на скошенном мясо-пептонном агаре в течение 24 часов (кроме 30-ти суточной *Bacillus subtilis*), затем смывались с поверхности среды стерильной водой. Полученные бактериальные суспензии стандартизировались до концентрации 10:10 в 1 мл. На поверхность среды наносили 0,2 мл стандартной суспензии определенного тест-организма, затем шпателем равномерно распределяли для получения сплошного газона. В толще агара вырезали лунки диаметром 8 мм, в которые вносили по 0,2 мл испытуемого раствора определенной концентрации. Культуры микроорганизма инкубировали в течение 24 часов при 37<sup>0</sup>С, после чего проводили учет результатов. Результаты учитывали по наличию и величине зоны отсутствия роста чувствительных микроорганизмов. Оценку осуществляли согласно следующей шкале: низкая степень антибактериальной активности - зона ингибирования 1-15 мм, средняя 16-26 мм и высокая -26 мм и более, повторность опытов - двухкратная.

#### *Методика определения фунгицидных свойств*

Почву засыпали в деревянные ящики размером 50х30х20 см. В ящик засеивалось по 50 штук семян пшеницы. После появления ростков листьев производили заражение растений спорами бурой ржавчины путем опрыскивания ручным пульверизатором.

Затем растения были накрыты целлофаном до появления первых признаков, характерных для пятен бурой ржавчины. Для сравнения в контрольный ящик засеивали по 50 штук семян без полива исследуемыми растворами. Оценку пораженности растений болезнью определяли в процентах. При достижении пораженности пшеницы бурой ржавчиной 30-50% растения обработали по вышеуказанной схеме. Учет пораженности проводили на 1, 5, 10, 20-е сутки после обработки.

#### *Методика определения противовирусной активности [149]*

Верблюжью колючку подвергают экстракции водой в массовом соотношении 1:30 при кипячении в течение 1ч с последующим концентрированием полученного экстракта при 60-70<sup>0</sup>С до порошкообразного состояния под вакуумом водоструйного насоса.

Обработку растений пораженных фитовирусами осуществляют в фазу бутонизации путем опрыскивания растений раствором испытуемого вещества.

В последнее время пристальное внимание исследователей привлекает получение композиционных ассоциатов полиэлектролитов и поверхностно – активных веществ (ПАВ) с биологически активными соединениями. Это связано с тем, что взаимодействие полимеров (белки, липиды) с



физиологически активными веществами лежит в основе многих жизненно важных биологических процессов. Поэтому разработка ассоциативных композиций с фунгицидными и бактерицидными свойствами является важной задачей. Болезнь растений – это нарушение нормального обмена веществ клеток, органов и целого растения под влиянием фитопатогенного или неблагоприятных условий среды, приводящее к снижению урожая или ухудшению его качества. В растениях, пораженных болезнями, происходит ряд изменений, вызываемых различными причинами. Симптомы болезней можно свести к отдельным типам: увядание, пятнистости, пустулы, разрушение отдельных органов, деформация отдельных частей, наросты, гнили.

В связи с этим проведены систематические исследования антибактериальных и фунгицидных свойств фитопрепарата ВК и его ассоциатов в различных учреждениях сельского хозяйства. В частности в НИИ картофельного хозяйства проведены испытания указанных препаратов против фитовирусных болезней картофеля. Установлено, что фитопрепарат ВК проявляет противовирусную активность в отношении фитовирусов картофеля. Это позволяет использовать фитопрепарат ВК и его ассоциаты в сельском хозяйстве. [159,164-166]

Процедура обработки картофеля фитопрепаратом достаточно простая: верблюжьей колочку подвергают экстракции водой в массовом соотношении 1:30 при кипячении в течение 1ч с последующим концентрированием полученного экстракта при 60-70<sup>0</sup>С до порошкообразного состояния под вакуумом водоструйного насоса.

В таблице 7 приведена зависимость количественного состава комплекса от времени экстракции. Наиболее оптимальным оказалось экстрагирование в течение 1 часа.

Данные о зависимости количества экстрактивных веществ от количества растворителя и температуры приведена в таблицах 8 - 9. Как видно из таблицы 9, оптимальная температура проведения экстракции 65<sup>0</sup>С.

Полевые испытания предложенного вещества, проходившего под шифром ВК, проводят на картофеле сорта Огонек, не стойком к вирусному поражению. Для испытания взято вещество, которое было получено при 1-часовой экстракции

Размер делянок 10 м<sup>2</sup>, число учтенных растений - 120, по трем повторностям каждого варианта. Обработку растений, пораженных фитовирусами, осуществляли в фазе бутонизации путем опрыскивания растений раствором испытуемого вещества в двух концентрациях: 0,01% и 0,005%.

На делянках, обработанных изучаемым препаратом ВК, болезни вирусной этиологии проявляются слабее, чем в контроле и в варианте с применением известного препарата ТУР (см. Таблицу 10). Так, например, через 1 месяц после обработки процент растений, пораженных тяжелыми формами вирусных болезней, в вариантах с применением изучаемого препарата ВК составил 37,5-44,3%; а ТУР-52,4%, тогда как в контроле 60,4%.

Анализируя данные таблицы 10, можно заметить, что после обработки растений препаратом ВК (0,01 и 0,005%) наблюдается четко выраженный пик антивирусной активности свойственный естественному синтезу антивирусного вещества в организме.

Учет урожайности показал, что на делянках, обработанных препаратом ВК, наблюдается существенное увеличение веса клубней (61,3) по сравнению с контролем (27,4).

Таким образом, фитопрепарат ВК в концентрации 0,01 и 0,005%, как и ТУР (0,25%), индуцирует антивирусную активность сока картофеля, пораженного фитовирусами, ослабляет в некоторой степени тяжесть течения вирусных заболеваний, способствует прибавке урожая.

Таблица 7 - Влияние продолжительности экстракции на количественный состав биологически активного комплекса верблюжьей колючки.

Вещество, мг	Объем воды, л	Время, ч	Зола общая, %	Сумма, %			
				Аминокислоты	Полисахариды	Углеводы	Флавоноиды
50	1,5	0,25	-	-	-	-	-
50	1,5	0,5	18	4,76	33,1	15,6	3,2
50	1,5	0,75	18	4,76	33,1	15,6	3,2
50	1,5	1,0	18	14,3	38,1	15,3	3,6
50	1,5	1,5	18	9,0	15,5	15,00	3,2
50	1,5	2,0	18	8,7	13,1	14,89	3,4

Примечание. Влажность препарата 13%

Таблица 8 - Влияние количества растворителя на количественный состав биологически активного комплекса верблюжьей колючки

В	е	щ	О	с	В	р	з	о	Сумма, %
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

				АМИНОКИСЛОТЫ	Полисахарады	Углеводы	Флавоноиды
50	0,5	1	-	Вода впитывается в сырье, раствор не получается			
50	1,0	1	-	Большая ошибка в опыте			
50	1,5	1	18	14,3	38,1	15,3	3,6
50	2,0	1	-	разбав-е	-	-	-
50	2,5	1	-	То же	-	-	-
50	3,0	1	-	“-“	-	-	-

Таблица 9 - Влияние температуры на количественный состав биологически активного комплекса верблюжьей колючки.

Вещество, мг	Объем воды, л	Температура, °С	Сумма, %			
			АМИНОКИСЛОТЫ	Полисахарады	Углеводы	Флавоноиды
50	1,5	60	4,76	33,1	14,0	3,0
50	1,5	65	14,3	38,1	15,3	3,6
50	1,5	70	12,0	36,1	14,5	3,55
50	1,5	75	9,0	10,1	10,3	2,6
Примечание. Влажность препарата 10%						

Таблица 10 - Действие фитопрепарата ВК на степень пораженности вирусными болезнями, антивирусную активность сока и урожайность клубней картофеля

Вещество	Концентрация, %	Степень пораженности вирусными болезнями, %		Неспецифическая противовирусная активность сока картофеля %, к контролю			Урожай клубней	
		Сильная	слабая	10	35	60	120 кустов, кг	% к контролю
ВК	0,01	37,5	62,5	-36,8	40,0	-34,2	94,8	127,4
ВК	0,005	44,3	55,7	-57,8	36,1	-21,7	120,0	161,3
ТУР	0,25	52,4	47,6	40,0	42,4	2,9	85,6	115,0
Контроль	-	60,4	39,6	-	-		74,4	-

Важно отметить, что действие фитопрепарата ВК проявляется в концентрации, в 50 раз более низкой, чем у ТУРа.

Кроме того, технология выделения биологически активного комплекса из верблюжьей колючки очень проста, не требует дорогостоящего оборудования и значительных энергозатрат.

Полученный из водного экстракта верблюжьей колючки препарат использован также для регулирования роста растений. Для этого семена овощных культур перед посевом замачивали в 0,05-0,5%-ным водным раствором фитопрепарата ВК (Таблицы 11, 12) в течение суток.

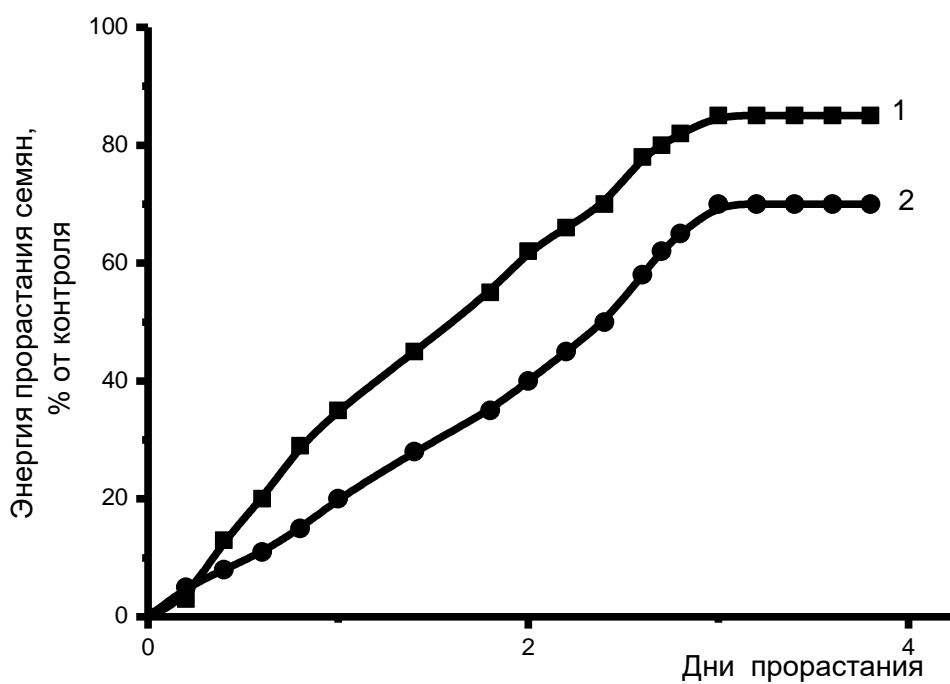
Установлено, что фитопрепарат ВК обладает выраженной ростовой активностью, оказывает стимулирующее воздействие на прорастание семян овощных культур и конкурирует с известными стимуляторами роста. При обработке им семян снижается степень пораженности плесневой микрофлорой.

В ходе исследования представляло интерес также выявление возможности пролонгирования действия фитопрепарата ВК. С этой целью семена пшеницы выдерживались в течение 40 минут в 0,3%-ном растворе фитопрепарата ВК, после чего хранились в обычных условиях. После хранения сравнивали энергию прорастания опытных и не обработанных (контроль) семян. Как видно, из данных рисунка 22, энергия прорастания значительно выше у обработанных фитопрепаратом ВК семян по сравнению с контрольным вариантом.

Определение антибактериальной активности проводили методом диффузии в мясопептонный агар (МПА). Поверхность агара засеивали сплошным газоном определенного тест-организма.

В качестве тест культуры выбраны: грамотрицательные бактерии - 2 штамма бактерий кишечной группы - *Escherichiae coli*, лабораторный и свежесыводенный из кишечника больного, грамположительные бактерии - 2 штамма *Staphylococcus aureus*: клинический, свежесыводенный от больного и

лабораторный. Спорообразующие *Bacillus subtilis* (грамположительные), 24-х часовая и 30-ти суточная культуры.



1 - фитопрепарат ВК; 2 - контрольная проба

Рисунок 22 – Пролонгирующее действие фитопрепарата на прорастание семян пшеницы

Таблица 10 - Влияние предпосевной обработки семян репчатого лука и столовой моркови препаратом (фитопрепарат ВК) на посевные качества

Препарат	Концентрация, %	Лук репчатый				Морковь столовая			
		Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Прибавка к контролю, %	Плесень, балл	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Прибавка к контролю, %	Плесень, балл
Контроль	-	48,1	59,3	-	3,5	69,3	72,3	-	0,6
Гетероауксин (эталон)	0,5	35,5	52,3	-	2,0	58,7	73,6	1,3	0,5
	0,1	42,6	56,3	-	1,3	66,6	73,6	1,3	0,4
	0,05	42,0	53,5	-	1,9	68,3	72,1	-	0,3
ШМ-3 (эталон)	0,5	40,0	60,5	1,2	1,4	67,7	72,6	0,3	0,2
	0,1	39,9	53,5	-	1,5	68,1	75,6	3,3	0,2
	0,05	41,9	58,7	-	0,5	72,2	78,6	6,3	0,2
ХПС-3 (фитопрепарат ВК)	0,5	47,8	61,5	2,2	0,4	70,7	80,7	8,4	0,0
	0,1	47,4	63,8	4,5	0,1	70,0	72,5	10,2	0,2
	0,05	46,2	60,1	0,8	0,0	68,7	70,7	8,4	0,2
НСР <sub>0</sub>			3,75				4,1		

Таблица 11 - Влияние предпосевной обработки семян столовой свеклы и томата препаратом (фитопрепарат ВК) на посевные качества.

Препарат	Свекла столовая				Томат			
	Концентрация, %	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Прибавка к контролю, %	Концентрация, %	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Прибавка к контролю, %
Контроль	-	46,6	55,1	-	-	81,5	86,0	-
Гетероауксин (эталон)	0,5	44,8	59,7	4,6	0,1	80,8	86,1	0,1
	0,2	46,0	57,2	2,1	0,01	83,3	88,7	2,7
	0,05	46,2	58,0	2,9	0,001	83,1	84,8	-
ШМ-3 (эталон)	0,5	50,7	60,1	5,0	0,1	76,3	88,3	2,3
	0,1	45,7	59,5	4,4	0,01	79,3	87,4	1,4
	0,05	49,5	61,6	6,5	0,001	79,1	88,1	2,1
ХПС-3 (фитопрепарат ВК)	0,5	50,5	65,8	10,7	0,1	83,2	91,5	5,5
	0,1	53,0	69,6	14,5	0,01	76,5	82,2	-
	0,05	48,5	63,2	8,1	0,001	77,4	89,9	3,9
НСР <sub>05</sub>			5,1				3,2	

Односуточная культура, в основном, представлена вегативными клетками, 30-ти суточная культура состоит из вегативных клеток и спор. Данные представлены в таблице 13.

Как видно из данных, представленных в таблице 14, фитопрепарат ВК (0,01н) проявляет четко выраженную антибактериальную активность только в отношении грамположительных микроорганизмов (в особенности, в отношении *Bacillus subtilis*) и совершенно не проявляет активности против грамотрицательных бактерий. Раствор метацида (0,1н) подавляет рост и грамположительных, и грамотрицательных организмов, но с разной эффективностью. Отмечена слабая активность против грамотрицательных, (*Staphylococcus aureus* - возбудителя гнойничковых поражений кожи и слизистых оболочек), сильная активность - против *Bacillus subtilis*.

В то же время при все испытанных концентрациях комплекс оказывает угнетающее действие на рост ассоциата фитопрепарата ВК с метацидом характеризуются низкой степенью активности по отношению к двум штаммам *Escherichiae coli*, не превышающей антибиотическую активность самого фитопрепарата ВК. Грамположительные организмы оказались более чувствительными к исследуемым концентрациям.

Композиции состоящих из 0,1% раствора фитопрепарата ВК и 0,1% раствора метацида, взятых в разных соотношениях, сохраняли свою антибактериальную активность в течение 30 дней (Таблица 15).

Бактерицидные свойства анионных ПАВ, прежде всего, связаны с их действием на структуру и функционирование клеточных мембран, локализованных в них белков. Так под действием фитопрепарата изменяется транспортная функция биологических мембран. При низких концентрациях (1 г/мл и 10 г/мл) фитопрепарат ВК повышает устойчивость эритроцитарных мембран, а при концентрациях 10-60 г/мл понижает их устойчивость. Анионные ПАВ так же влияют на течение физиологических процессов в микроорганизме.

Изучалась бактерицидная активность комплексов метацид-фитопрепарат ВК по отношению к 3 микроорганизмам: грамположительному *Staphylococcus aureus* и грамотрицательным *Escherichiae coli*, *Proteus vulgaris*, при 13 концентрациях (Таблица 15).

Культуру микроорганизмов выращивали в течение 24 часов при 37 °С, после чего проводили учет результатов. Результаты учитывали по наличию и величине зоны угнетения роста чувствительных микроорганизмов. Как видно из таблицы 15, поликомплекс метацид-фитопрепарат ВК обладает антибактериальной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, но более эффективен по отношению к грамположительным. Данные рисунка 23 также подтверждает этот вывод.

Пшеница является основной продовольственной культурой в Казахстане. В структуре посевов зерновых культур она занимает более 70%. Пшеница возделывается, в основном, на юге и юго-востоке республики и ежегодно высевается на площади около 500-600 тыс. га.



Таблица 13 - Антибактериальная активность комплекса метацида (МЦ) с фитопрепаратом ВК. Концентрация метацида 0,01 моль/л (средняя величина диаметра зоны угнетения роста, мм)

Тест – организмы			n=[ВК]/[МЦ]
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichiae coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	
21 ± 0,25	14 ± 0,25	13 ± 0,5	0,02
22	14 ± 0,5	14 ± 0,75	0,03
23 ± 0,75	15 ± 0,5	15 ± 0,75	0,04
23 ± 0,5	15 ± 0,5	15 ± 0,5	0,05
23 ± 0,5	15 ± 0,75	16 ± 0,25	0,06
24 ± 0,25	16 ± 0,25	16 ± 0,5	0,07
24 ± 0,25	16 ± 0,5	17 ± 0,25	0,08
24 ± 0,5	16 ± 0,5	17 ± 0,5	0,09
24 ± 0,75	16 ± 0,75	17 ± 0,5	0,1
25 ± 0,75	17 ± 0,25	18 ± 0,25	0,11
25 ± 0,75	17 ± 0,25	18 ± 0,5	0,12
27 ± 0,75	17 ± 0,25	19 ± 0,5	0,14
29	17 ± 0,5	19 ± 0,5	0,15

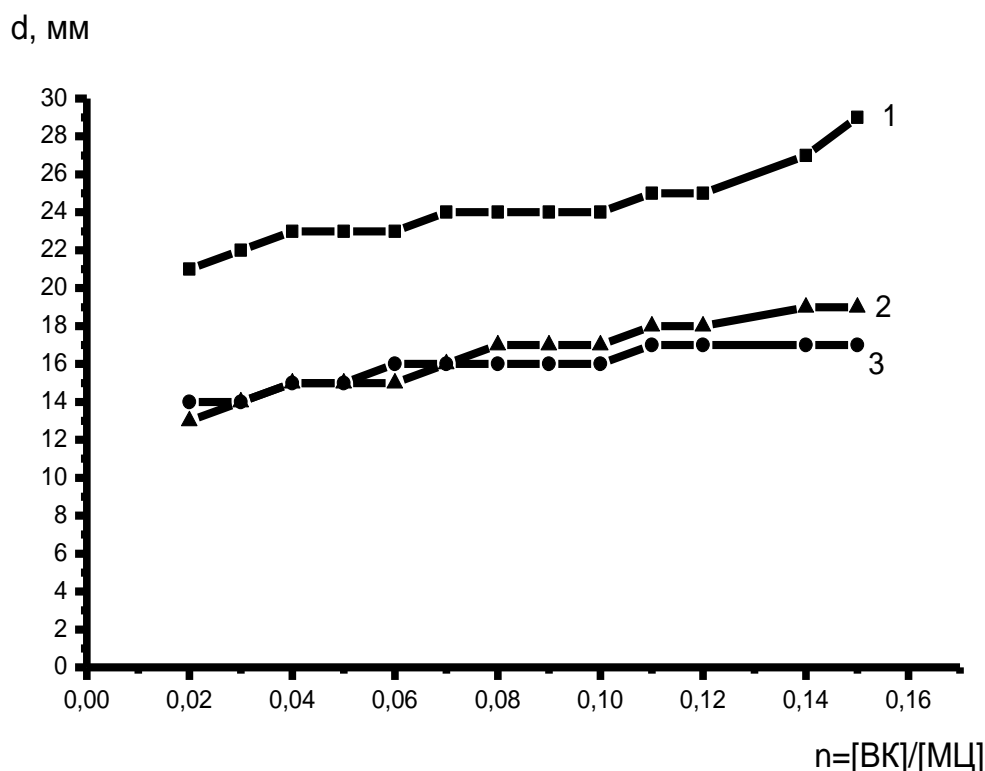
Таблица 14 - Диаметр зон подавления роста тест-культур (мм)

№ конц. комплекса	<i>Escherichae coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Bacillus subtilis</i>	
	Лабор-ный штамм	Выделен-ный от больного	Выделен-ный от больного	Лабор-ный штамм	24-х часовая	30-ти суточная
1	16,2	15,0	18,5	18,0	18,5	18,5
2	12,0	11,0	13,5	14,5	20,0	19,5
3	15,0	12,5	14,5	14,5	18,5	17,5
4	14,0	9,0	10,	10,0	19,0	19,0
5	10,0	9,0	20,5	25,0	17,5	17,5
6	10,0	6,0	16,0	15,0	19,0	17,0
7	14,25	13,0	18,0	24,0	21,0	19,5
Метацид	14,5	13,0	18,0	24,0	21,0	19,5

Фитопрепарат	-	-	20,5	22,5	36,0	31,5

Таблица 15 - Диаметр зон подавления роста тест-культур (мм)

<i>Bac. subtilis</i>									
№ комплекса	24 часа		30-ти дневная		№ комплекса	24 часа		30-ти дневная	
	1	2	2	1		1	2	1	2
1	18,5	18,5	19,5	19,5	8	18,0	-	17,0	-
2	20,0	17,5	19,5	19,0	9	18,0	-	17,0	-
3	18,5	15,5	17,5	18,0	10	18,5	-	16,5	-
4	19,0	16,5	19,0	18,5	11	18,5	-	17,0	-
5	17,5	16,0	17,5	16,0	12	17,0	-	16,0	-
6	19,0	18,0	17,0	16,0	13	17,0	-	15,5	-
7	11,5	14,0	20,5	14,5	14	14,5	-	13,0	-



1 - *Staphylococcus aureus*; 2- *Escherichiae coli*; 3 - *Proteus vulgaris*

Рисунок 23 – Зависимость средней величины диаметра зоны угнетения роста бактерий (мм) от относительной концентрации ПАВ

К факторам, снижающим урожай и валовые сборы зерна пшеницы, следует отнести многочисленные болезни, среди которых широко распространены желтая, бурая ржавчина и другие [167].

Ржавчину хлебных злаков вызывают грибы из класса базидиомицетов, порядка ржавчинных. Все виды ржавчины на зерновых культурах обладают способностью развивать в онтогенезе несколько стадий спороношения и являются разнохозяйными. На злаках они образуют пустулы или «подушечки». В пределах вида у ржавчинных грибов существуют специализированные формы, способные заражать только определенные виды растений.

Ржавчина резко снижает урожайность, зимостойкость, засухоустойчивость растений. Не поражая зерна, заболевание снижает его налив, оно становится легковесным. Ржавчина в зависимости от вида бывает разными.

Линейная, или стеблевая ржавчина, возбудитель *Puccinia graminis Pers.* имеет 11 специализированных форм, главные из которых: *f. tritici*, желтая ржавчина, возбудитель болезни *Puccinia striiformis West.* и др. [168].

Желтая ржавчина – наиболее опасная болезнь пшеницы, которая развивается ежегодно и в значительной степени. Однако ареал распространения охватывает в основном горные и предгорные районы южного, юго-восточного и восточного регионов, где она часто развивается до эпифитотийного уровня. К проблеме желтой ржавчины в 70-80-ые годы в юго-восточном регионе были посвящены работы И.Г. Темрешева, С.А.Абиева,

Ю.Д.Зейналовой, Н.А. Альмуратова, в которых затрагивались вопросы расового состава возбудителя, миграции спор, сортовой устойчивости, химической защиты растений.

С.И. Байракимовым и А. Д. Джанузаковым проводилось изучение действия мутагенных факторов на изменчивость морфологических признаков с целью создание сортов яровой пшеницы устойчивых к желтой ржавчине с хозяйственно-ценными мутациями на искусственно зараженном фоне в условиях предгорной зоны Зайлииского Алатау. Установлено, что ультрафиолетовые лучи,  $\gamma$ -лучи  $^{60}\text{Co}$  и химические вещества, действуя на семена пшеницы способствуют получению мутационных форм растений, устойчивых к желтой ржавчине. И. Г. Темрешевым установлено, что в горной зоне Алма-Атинской области пустулы желтой ржавчины на озимой пшенице появляются сначала на ранних сроках посева. Им была проведена иммунологическая оценка сортообразцов озимой и яровой пшеницы, в том числе короткостебельных, на устойчивость к желтой ржавчине, мучнистой росе и твердой головне [169].

С.А. Абиевым [169] проведено обоснование агротехнических, биологических, химических мер борьбы с желтой ржавчиной злаков в Казахстане. Изучена её вредоносность, расовый состав, специализация, способы перезимовки, экологические факторы в развитии желтой ржавчины.

Наиболее вредоносными являются возбудители ржавчин (*Puccinia recondita*) и пятнистости (*Septoria tritici*), среднегодовые потери, от которых составляли 4,5-10,5 ц/га, а в эпифитотийные годы недобор урожая достигал 50%.

По данным Турапина В.Т, Мостового В.А. (1995), при интенсивности развития бурой ржавчины 10% потери урожая составляют – 0,8%. В 2002 году развитие бурой ржавчины по различным предшественникам составило 2,8 – 7,0%, т.е. не имело экономического значения.

Использование новых пестицидов с эффективностью сопровождается отрицательными последствиями. Разложение многих химических препаратов протекает медленно, и это приводит к накоплению отдельных токсичных веществ в растениях, почве, водоемах, грунтовых водах, животноводческой продукции и других объектах и тем самым приводит к загрязнению окружающей среды.

Поэтому поиск экологически чистых препаратов из растительного сырья для использования в сельском хозяйстве против ряда болезней растений является актуальной задачей.

В связи с этим были исследованы фунгицидные свойства этих комплексов против бурой ржавчины (*Puccinia recondita*), возбудителем которой являются не бактерии, а фитопатогенные грибы. Ржавчина хлебных злаков вызывается грибами из класса базидиомицетов (*Basidiomycetes*), порядка ржавчинные (*Uredinales*). Ржавчинные грибы, поражающие хлебные злаки, относятся к роду *Puccinia triticina Erikss*, имеют сложный цикл развития, включающий три стадии (весеннюю, летнюю и зимнюю), пять различных форм спороношения.

Пустулы, или «подушечки», характерны для ржавчинных грибов. Они характеризуются разрывами эпидермиса, через которые выступают оранжевое или черное спороношение (стеблевая ржавчина злаков). Летние пустулы, состоящие из одноклеточных уредоспор гриба желтого, оранжево-желтого или бурого цветов, образуются на злаках в течение всего вегетационного периода. *Puccinia recondita* поражает листья и листовые влагалища, на них образуются беспорядочно разбросанные бурые округлые подушечки. Это уредопустулы с уредоспорами. Уредоспоры округлые, светло-бурые, одноклеточные, 19-20 мкм в диаметре, с шипиками. Массовое заражение этой болезнью хлебных злаков наносит существенный вред, снижает урожай на 30-40% [170].

Оценку биологической эффективности ассоциативных соединений фитореферата ВК с ПАВ проводили в лабораторных условиях в отделе экотоксикологии ДГП НИИ защиты растений. Исследования фунгицидной активности комплекса проводились на вегетирующих растениях пшеницы широко распространенного сорта «Омская 18».

В период образования трех листьев произвели заражение растений путем опрыскивания ручным пульверизатором спорами бурой ржавчины. Оценка поражения растений болезнью определяли в процентах. При достижении зараженности пшеницы бурой ржавчиной 30%-50% растения обработали растворами в различных вариантах с применением фитопрепарата ВК. Осмотр проводили на первые, пятые, двадцатые сутки после обработки.

Результаты оценки фунгицидных свойств комплексных соединений фитопрепарата ВК с поверхностно-активными веществами (ПАВ) в лабораторных условиях приведены в таблицах 16-17 и на рисунках 24,25.

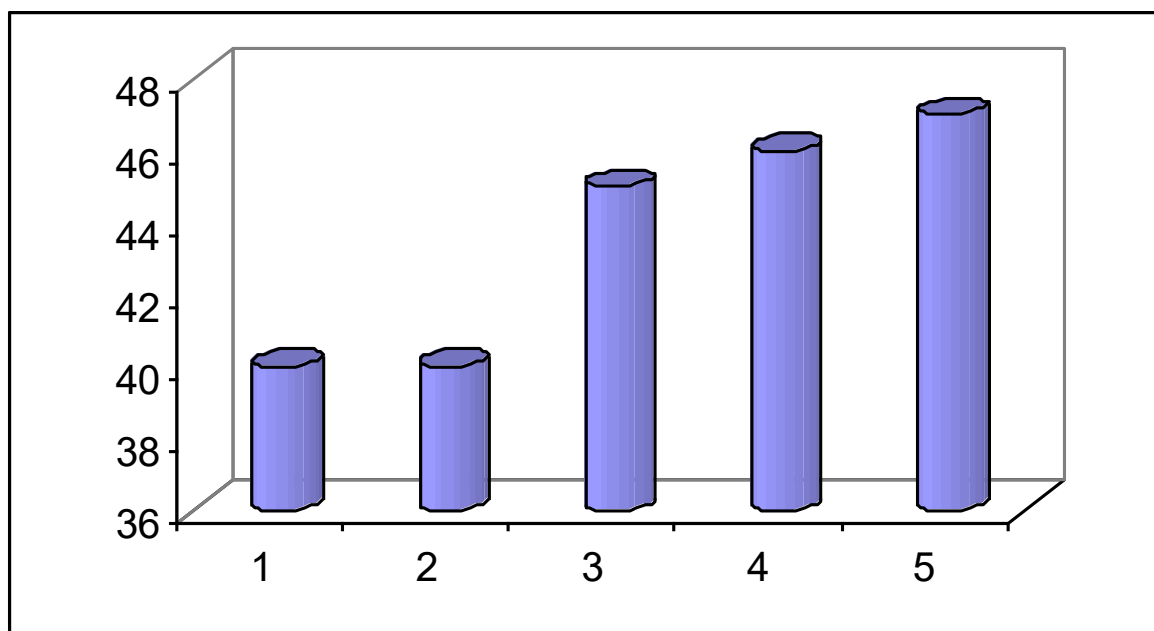


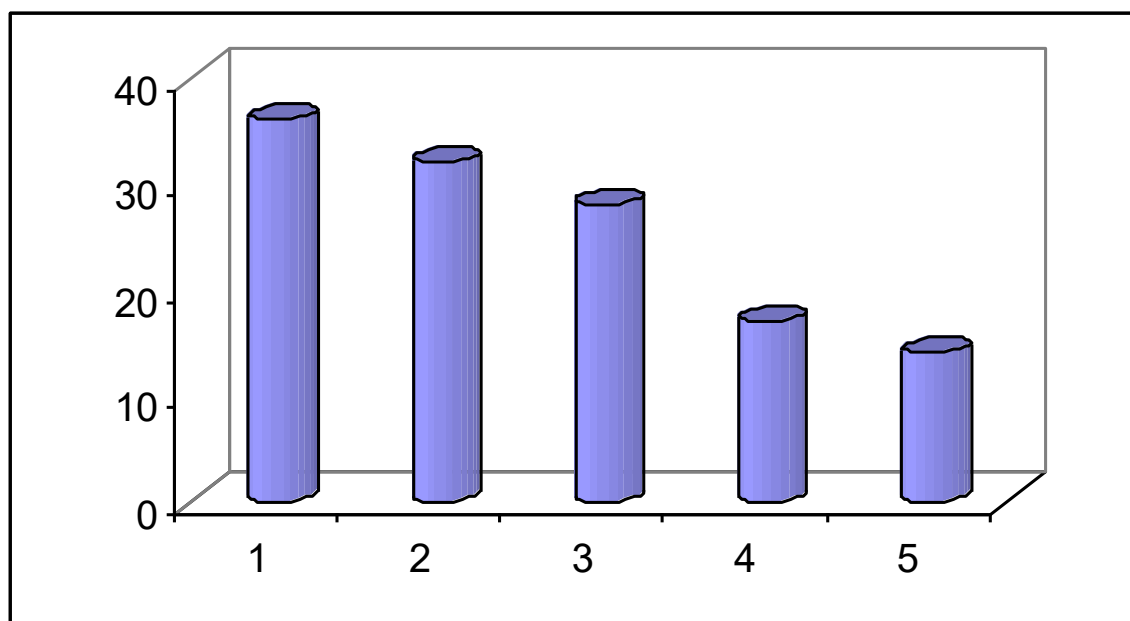
Рисунок 25 – Средняя зараженность яровой пшеницы бурой ржавчиной (в экземплярах) в контрольной пробе в момент заражения (1), на первые (2), пятые (3), десятые (4) и двадцатые (5) сутки после заражения

Из данных таблицы 16 видно, что пораженность растений бурой ржавчиной до обработки по вариантам составляет: вариант 2-31 экз., вариант 3-35 экз., вариант 4-33 экз., вариант 5-38 экз., вариант 6-36 экз., вариант 7-35 экз., в контроле – 40. После обработке число пораженных растений снижается в 2 варианте – на 11, в 3 варианте на 9, в 4 варианте – на 10, в 5 варианте – на 5, в 6 варианте на 8, в 7 варианте – на 7. На пятые сутки после обработки наилучший результат отмечен в третьем варианте, разница по сравнению с контролем составила -18 экз. На десятый день после обработки численность пораженных растений по сравнению с контролем значительно снижается: 2 вариант – 27, 3 вариант – 31, 4 вариант – на 23,5 вариант – на 26,6 вариант – на 29,7 вариант – на 22 экземпляров. На двадцатые сутки после обработки пораженность особенно снижается в четвертом варианте, где она достигла до 12экземпляров, в контроле - 47 экз., в эталоне -22 экз.

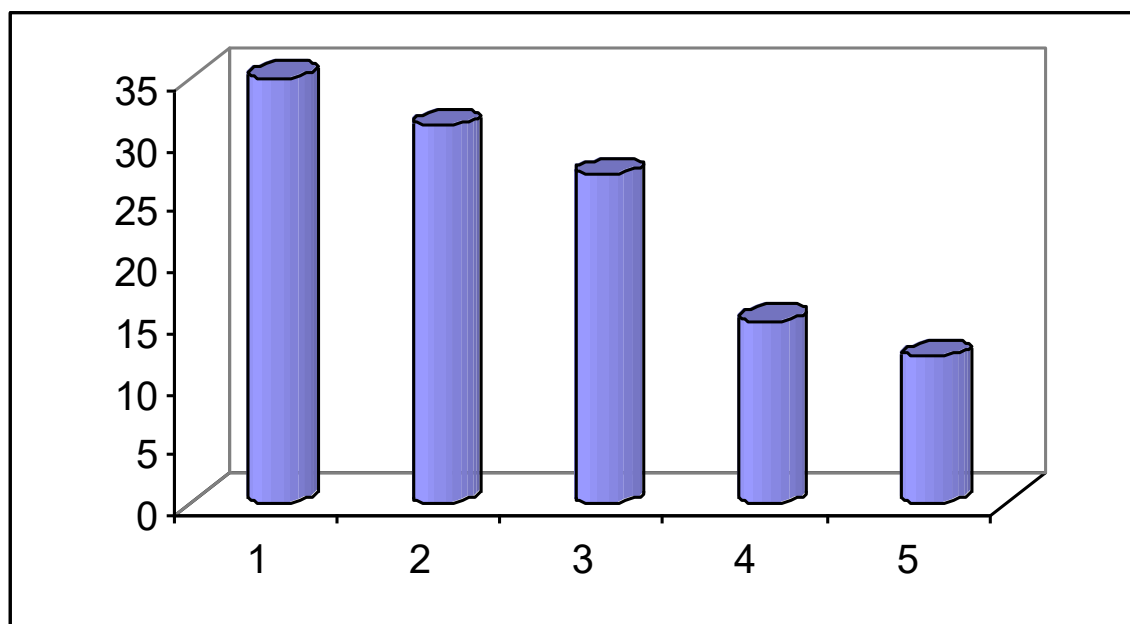
При испытании (Таблица 17) композиции фитопрепарата ВК с поверхностно- активным веществом наилучший результат получен в третьем варианте, где эффективность комплекса достигает 74,5%. Достаточно высокие результаты показали 2, 4, 5 варианты – 72,3 %, 70,2 %,70,2 % соответственно. Биологическая эффективность для чистого ДДС составила 60%, для метацида - 63%, для - фитопрепарата 54%.

Таким образом, ассоциаты фитопрепаратаВК и поверхностно-активных веществ обладают выраженной активностью против бурой ржавчины на яровой пшеницы. При обработке им зараженных болезнью растений снижается численность пораженных экземпляров. Ассоциаты хорошо растворяется в воде.

А)



Б)



А) Препарат ВК-метацид, Б) Препарат ВК - ДДС

Рисунок 24 – Средняя зараженность яровой пшеницы бурой ржавчиной (в экземплярах) до (1) и после обработки раствором препарат ВК – ПАВ в соотношении 1:1 на первые (2), пятые(3), десятые (4) и двадцатые (5) сутки после заражения.

Таблица 16 - Средняя зараженность яровой пшеницы бурой ржавчиной до и после обработки растворами смесей фитопрепарата ВК и ПАВ

Варианты опыта	Концентрация эталона в %, соотношения препарата ВК и ПАВ	Средняя пораженность растений, (экз.)				
		До обработки	После обработки по дням учета			
			1	5	10	20
Контроль		40	40	45	46	47
Препарат ВК+ метацид	1:2	31	29	30	19	13
Препарат ВК+ метацид	1:1	35	31	27	15	12
Препарат ВК+ метацид	2:1	33	30	29	23	16
Препарат ВК+ ДДС	1:2	38	35	31,	20	14

Препарат ВК+ ДДС	1:1	36	32	28	17	14
Препарат ВК+ ДДС	2:1	35	33	30	24	15

Таблица 17 - Биологическая эффективность (%) композиций препарата ВК и ПАВ на яровой пшенице против бурой ржавчины

Варианты опыта	Соотношение компонентов	Биологическая эффективность, (%)			
		по суткам (после обработки)			
		1	5	10	20
Препарат ВК+метацид (I)	1:2	27,5	33,3	58,7	72,3
Препарат ВК+метацид (II)	1:1	22,5	40,0	67,4	74,5
Препарат ВК+метацид (III)	2:1	25,0	35,5	50,0	66,0
Препарат ВК+ДДС (IV)	1:2	12,5	31,1	56,5	70,2
Препарат ВК+ДДС (V)	1:1	20,0	37,7	63,0	70,2
Препарат ВК+ДДС (VI)	2:1	17,5	33,3	47,8	68,0

Их эффективность проявляется при сравнительно низких концентрациях фитопрепарата ВК-0,01%, метацида-0,01%, додецилсульфат натрия - 0,01%.

На основании полученных данных рассчитана биологическая эффективность действия композиций препарата ВК с поверхностно-активными веществами (Таблица 17). Из данных, приведенных в таблицах 16, 17 видно, что наиболее высокая биологическая эффективность ассоциативных соединений фитопрепарата ВК и поверхностно-активных веществ наблюдается для варианта II (74,5%). Однако значительное снижение количества растений, зараженных бурой ржавчиной, наблюдалось и для других вариантов соотношений фитопрепарата ВК с поверхностно-активным веществом. Установлено, что ассоциаты фитопрепарата ВК подавляют очаги бурой ржавчины яровой пшеницы и показывает наиболее высокую биологическую эффективность.

Таким образом, результаты исследования показывают, что композиционные ассоциаты препарата ВК с поверхностно-активным веществом и метацидом подавляют очаги бурой ржавчины на яровой пшенице и рост бактерий и вирусов на картофеле



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерпретация экспериментальных результатов проведенного исследования позволяет сделать следующее заключение.

Впервые в результате фундаментальных исследований разработаны поверхностно-активные композиции с бактерицидными, фунгицидными и противовирусными свойствами.

Разработана методика выделения из водного экстракта верблюжьей колючки фитопрепарата ВК и проведен его качественный и количественный анализ. Установлено, что фитопрепарат ВК представляет собой сложную смесь биологически активных веществ следующего состава: (при влажности - 13%), водорастворимый гетерополисахарид – 43%, микро-и макроэлементов – 21%, аминокислот – 18%, флавоноиды – 3%, полифлаван – 2%.

На основании результатов вискозиметрического, спектрофотометрического, электрокинетического и ИК-спектроскопического исследований установлено, что ассоциаты фитопрепарата ВК с полигексаметиленгуанидина гидрохлоридом (метацидом) и додецилсульфатом натрия образуются за счет электростатических и водородных связей, стабилизированных гидрофобными взаимодействиями.

В результате изучения поверхностных свойств композиций фитопрепарата с метацидом и додецилсульфатом натрия и отдельных компонентов на границах раздела фаз жидкость-газ и твердое-жидкость показано, что композиции обладают высокой поверхностной, адсорбционной и смачивающей активностью по сравнению с индивидуальными веществами. Величины доли поверхности, занятой адсорбированными молекулами, свидетельствуют об образовании разреженного адсорбционного слоя.

Изучение антивирусной активности против фитовирусов картофеля показало, что фитопрепарат, выделенный из водного экстракта верблюжьей колючки киргизской эффективно подавляет плесневую микрофлору на картофеле, стимулируя при этом увеличение урожайности клубней картофеля и рост семян овощных культур.

Впервые изучена антибактериальная активность фитопрепарата ВК и его ассоциатов с метацидом по отношению к грамположительным (*Staphylococcus aureus*), грамотрицательным (*Escherichiae coli*, *Proteus vulgaris*) микроорганизмами. Установлено, что при введении метацида в раствор антибактериальная активность фитопрепарата ВК по отношению к испытанным бактериям существенно растет.

На основании результатов изучения фунгицидных свойств фитопрепарата ВК и его ассоциатов с метацидом и ДДС установлено, что ассоциаты подавляют очаги бурой ржавчины *Puccinia recondita* на яровой пшенице и показывают высокую биологическую эффективность в композиции, вызывая уменьшение пораженных грибом растений в среднем на 70%.

Поставленные в ходе исследований задачи выполнены полностью: разработаны новые, экологически безопасные и экономически рентабельные поверхностно-активные композиции с бактерицидным эффектом на основе фитопрепарата – комплекса биологически активных соединений из верблюжьей колючки киргизской и метацида, а также натриевой соли додецилсульфо кислоты. Задачи, поставленные в диссертационной работе, полностью решены. В результате проведенных исследований установлены закономерности взаимодействия фитопрепарата, выделенного из верблюжьей колючки киргизской с метацидом и додецилсульфатом натрия.

Разработанные методы характеризуются высокими выходами конечных продуктов, простотой аппаратного оформления и воспроизводимостью и могут быть рекомендованы для получения комплекса в лабораторных условиях. Полученные результаты могут быть использованы химическими компаниями для создания библиотек поверхностно-активных ассоциатов. Фитопрепарат ВК и его ассоциаты с метацидом и додецилсульфатом натрия могут быть использованы в сельском хозяйстве в качестве бактерицидов и фунгицидов против болезней растений различной (вирусной, бактериальной, грибковой) этиологии, а также как ростостимулирующие препараты.

В монографии предложен научно-обоснованный подход к оптимизации практически важных свойств композиций фитопрепарата, выделенного из водного экстракта верблюжьей колючки киргизской с полимерами и поверхностно-активными веществами. Полученные ассоциаты рекомендованы для использования в агропромышленном комплексе республики.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Мусабеков К.Б., Жубанов К.А., Измайлова В.Н., Сумм Б.Д. Межфазные слои полиэлектролитов (синтетические полимеры). – Алма-Ата: Наука, 1987. – 112 с.
- 2 Абилов Ж.А. Взаимодействие синтетических полиэлектролитов с ионными поверхностно-активными веществами в водных растворах: автореф. ... канд. хим. наук: 02.00.11. – Алма-Ата: 1982. – 34 с.
- 3 Айдарова С.Б. Межфазные слои поликомплексов синтетических полимеров на границе раздела вода-воздух: автореф. ... докт. хим. наук: 02.00.11. – Москва: 1992. – 39 с.
- 4 Мусабеков К.Б., Айдарова С.Б., Абдиев К.Ж. Адсорбция полиэлектролитных ассоциатов на подвижных границах раздела фаз //Успехи коллоидной химии. – Л.: Химия, 1991. – С. 209-223.
- 5 Lima C., Nome F., Zanette D. The absence of conventional polymer – surfactant interaction between sodium monodecyl phosphate and poly (ethylene oxide): conductivity and kinetic evidence //J. Colloid and Interface. Sci. - 1997. № 2. - P. 396-400.
- 6 Lima C., Nome F., Zanette D. First evidence of poly (ethylene oxide)-mixed sodium dodecyl sulfate/sodium decyl phosphate complexes //J. Colloid and Interface. Sci. - 1997. № 1. - P. 174-176.
- 7 Kamenka N., Zana R. Interaction of magnesium and cadmium dodecylsulfates with poly(ethylene oxide) and poly (vinylpirrolidone): conductance, self-diffusion and fluorescence probing investigations //J. Colloid and Interface. Sci. - 1997. № 1. - P. 130-138.
- 8 Мусабеков К.Б., Абилов Ж.А., Самсонов Г.В. Взаимодействие синтетических полиэлектролитов с поверхностно-активными веществами. I. Ионообменное взаимодействие слабокислотных полиэлектролитов с бромистым цетилтриметиламмонием //Коллоидн. журн. – 1978. - Т.40, № 4.- С. 694-699.
- 9 Мусабеков К.Б., Абилов Ж.А. Взаимодействие синтетических полиэлектролитов с поверхностно-активными веществами. II. Влияние рН среды на взаимодействие слабокислотных полиэлектролитов с бромистым цетилтриметиламмонием //Химия и химическая технология. – 1977. - Вып. 22, – С. 85-89.
- 10 Мусабеков К.Б., Абилов Ж.А., Самсонов Г.В. Взаимодействие синтетических полиэлектролитов с поверхностно-активными веществами. III. Ионообменное взаимодействие слабоосновных дифильных полиэлектролитов с анионными поверхностно-активными веществами //Прикл. и теор. химия. –1977. - Вып. 9, – С. 164-172.
- 11 Мусабеков К.Б., Абилов Ж.А., Ледник О.Н. Взаимодействие синтетических дифильных полиэлектролитов с поверхностно-активными веществами. Влияние молекулярной массы полиакриловой

- кислоты на взаимодействие её с цетилтриметиламмонием бромистым //Реакции в жидкой фазе. – Алма-Ата, 1979. – С.140-146.
- 12 Musabekov K.B., Aidarova S.B., Abilov Dz.A. Hydrophobic interactions in water solutions of syntetic polyelektrolytes and surfaceactive substances mikstures //[Pap] 5<sup>th</sup> Yugoslav. Symposium surface – active substances. – Ohrid, 1981. - P. 265-285.
  - 13 Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф., Паутов В.Д., Семисотков Г.В. Конкурентное взаимодействие полимеров с поверхностно-активными веществами в многокомпонентных системах //Высокомолек. соед. Сер. Б, -1979. - Т. 21, - С. 50-53.
  - 14 Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф., Паутов В.Д., Семисотков Г.В., Соловский М.В. Изучение межмолекулярных взаимодействий в водных растворах полимеров и ПАВ //Высокомолек. соед. Сер. А, - 1977. - Т. 19, – С. 1329-1335.
  - 15 Мильгром А.Е., Бронштейн Л.М., Тивоненкова В.К., Чеголя А.С. Длинноцепочечные тетраалкиламмониевые соли теломеров и полимеров акриловой кислоты //Высокомолек. соед. Сер. Б. - 1982. - Т. 24, № 10. – С. 742-747.
  - 16 Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф. Антимикробные полимеры. Санкт-Петербург: - 1993. - 262 с.
  - 17 Панарин Е.Ф., Афиногенов Г.Е. Полимерные производные поверхностно - активных веществ, их биологические и лечебные свойства //Полимеры медицинского назначения. – М.: - 1988. – С. 35-65.
  - 18 Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии //Под ред. Миттел К.К. – М.: Мир, 1980. – С. 18-41.
  - 19 Бектуров Е.А., Канапьянова Г.С., Кудайбергенов С.Е. Взаимодействие синтетических полиамфолитов с анионными и катионными ПАВ // Коллоидн. журн. – 1984. - Т. 46, № 5. – С. 861-866.
  - 20 Hayakawa K., Kwak J.C.T. Surfactant-Polyelektrolyte Interactions. Binding of Dodecyltrimethylammonium Ions by Sodium Dextran Sulfate and Sodium Poly (styrenesulfonate) in Aqueuos Solution in the Presence of Sodium Chloride. //J. Phys. Chem. - 1982. № 19. – P. 3866-3870.
  - 21 Satake I. Conductometric and potentiometric studies of the association of f-cyclodextrin with ionic surfactants and their homologs //Bull. Chem. Soc. Jpn. - 1985. № 10. – P. 2746-2751.
  - 22 Dubin P.L., The S.S., Gan L.M., Chew C.H. Static light scattering of polyelectrolyte – micelle complexes //Macromol. – 1990. № 23. – P. 2300-2306.
  - 23 Зезин А.Б., Фельдштейн М.М., Мерзлов В.П., Малетина И.И. Исследование взаимодействия ионогенных поверхностно-активных веществ с полипептидами. III Изучение механизма конформационных превращений поли-L-лизина в водных растворах додецилсульфата натрия //Молек. биол. – 1973. № 2. – С. 174-178.

- 24 В.Н. Измайлова, С.Р. Деркач, С.М. Левачев, Б.Н. Тарасевич, К.В. Зотова, О. Поддубная. Влияние додецилсульфата натрия на свойства межфазных адсорбционных слоев желатины и стабилизированных ею эмульсионных пленок //Коллоидн. журн. – 1997. - Т. 59, № 2. – С. 174-177.
- 25 О.А. Соболева, Г.А. Бадун, Б.Д. Сумм. Коллоидно-химические свойства бинарных смесей неионогенного ПАВ с мономерным и димерным (джемими) катионными ПАВ //Коллоид. журн. – 2006. - Т. 68, № 2. – С. 255-263.
- 26 Э.М. Косачева, Д.Б. Кудрявцев, Р.Ф. Бакеева, А.И. Куклин, А.Х. Исламов, Л.А. Кудрявцева, В.Ф. Софин, А.И. Коновалов. Агрегация в водных системах на основе разветвленного полиэтиленimina и катионных поверхностно-активных веществ //Коллоид. журн. – 2006. - Т. 68, № 6. – С. 784-791.
- 27 В.А. Касаикин Полимер-коллоидные комплексы. Получение, строение, свойства: дисс. ... докт. хим. наук: – Москва: 1988.
- 28 Бектуров Е.А., Легкунец Р.Е. Ассоциация синтетических полиэлектролитов с ПАВ. В кн.: Ассоциация полимеров с малыми молекулами. – Алма-Ата: Наука, 1983. – С. 14-37.
- 29 С.В. Шилова, А.Я. Третьякова, А.Н. Безруков, В.П. Барабанов. Полимер-коллоидные комплексы кватернизованного поли-4-винилпиридина и додецилсульфата натрия в водно-метанольных средах //Химия и химическая технология. – 2006. – Т. 49, - 6 с.
- 30 Ибрагимова З.Х. Взаимодействие полиакриловой кислоты с алкилтриметиламмоний бромидами и полиэлектролитные комплексы на их основе: дисс. ... канд. хим. наук: – Москва: 1988.
- 31 Ефремов В.А. Принципы самоорганизации в полиэлектролитных комплексах: дисс. ... канд. хим. наук: – Москва: 1994.
- 32 Ибрагимова З.Х., Ивлева Е.М., Павлова Н.В., Бородулина Т.А., Ефремов В.А., Касаикин В.А., Зезин А.Б., Кабанов В.А. Нестехиометричные комплексы полианионов с бифильными катионами как особый класс поверхностно - активных полиэлектролитов //Высокомолек. соедин. – 1992. – сер. А, - Т. 34, № 9. – С. 139-147.
- 33 Ибрагимова З.Х., Касаикин В.А., Зезин А.Б., Кабанов В.А. Нестехиометричные полиэлектролитные комплексы полиакриловой кислоты и катионных поверхностно - активных веществ //Высокомолек. соедин. – 1992 – сер. А, - Т. 34, № 6. – С. 37– 40.
- 34 Lee Linde S. Modeling competitive cation exchange of aromatic amines in water-saturated soils //Environ Sci and Technol. – 2001. V. 33, № 13. – P. 2727-2733.
- 35 Н.А. Платэ, А.Д. Литманович, О.В. Ноа Макромолекулярные реакции. М.: Химия, 1977.
- 36 М.Н. Пчелинцева, Н.Н. Кочурова, Г. Петцольд, К. Лунквиц. Динамическое поверхностное натяжение водных растворов

- полиэлектrolитных комплексов //Коллоид. журн. – 2000. - Т 62, № 5. – С. 672-677.
- 37 Бектуров Е.А., Кудайбергенов С.И., Хамзамулина Р.Е. Катионные полимеры. – Алма-Ата: Наука, 1986. – С. 128-149.
- 38 Attwood D., Florence A.T., Surfactant systems. The Chemistry Farmacy and Biology //Chapman and Hall. - London , 1983. – P. 784.
- 39 Вирник А.Д., Снежко В.А., Хомяков К.П. Модификация свойств лекарственных веществ путем присоединения их к полимерам //Полимеры в медицине. – 1977. №4. – С. 191-210.
- 40 Ушакова В.Н., Панарин Е.Ф., Денисов В.М. и др. Радиационно-химический синтез сополимеров N-винилпирролидона ундециленовой и олеиновой кислотами //Химия высоких технологий. – 1988. № 3. – С. 211-214.
- 41 Panarin E.F., Solowsky M.N., Zaikina N.A., Afinogenov G.E. Biological activity of cationic polyelectrolytes //Macromol. Chem. Suppl. - 1985. – Vol. 9, – P. 25- 33.
- 42 Афиногенов Г.Е., Елинов Н.П. Антисептики в хирургии. – Л.: Медицина, 1987. - 143 с.
- 43 Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф., Паутов В.Д., Соловский М.Б. Изучение межмолекулярных взаимодействий в растворах полимеров и ПАВ катионного типа методом поляризованной люминесценции. //Высокомолек. соед. – 1981.– Сер. А, - Т. 23, – С. 1222-1228.
- 44 Chu D.E., Thomas J.K. Effect of cationic surfactants on the conformational transition of poly (methacrylic acid) //J.Am. Chem. Soc., – 1986. Vol. 108, № 20. – P. 6270-6276.
- 45 Thalberg K., Lindman B., Karlstrom G. Phase diagram of a system of cationic surfactant and anionic polyelectrolyte, the effect of salt //J. Phys. Chem. – 1991. – Vol. 95, – P. 6004-6011.
- 46 Айдарова С.Б., Мусабеков К.Б., Жубанов Б.А. Вязкость и поверхностное натяжение водных растворов смесей полиметакриловой кислоты с додецилсульфатом натрия и бромистым цетилтриметиламмонием // Изв. АН КазССР. Серия химическая. - 1981. № 4. – С. 17-20.
- 47 Орманова П.С., Абилов Ж.А., Мусабеков К.Б. Взаимодействие сополимера акриловой кислоты и 2-метил - 5- винилпиридина с бромистым цетилтриметиламмонием и додецилсульфатом натрия //Высокомолек. соед. – 1984. – Сер Б. - Т. 26, № 7. – С. 506-510.
- 48 Александровская С.А., Третьякова А.Я., Барабанов В.П. Межмолекулярные взаимодействия поли - 1 - бутил - 2 - метил- 5 - винилпиридиний-бромиды с анионными поверхностно - активными веществами в водных растворах //Высокомолек. соед. – 1984.– Сер Б. Т. 26, № 4. – С. 280-283.
- 49 Бектуров Е.А., Канапьянова Г.С., Кудайбергенов С.Е. Взаимодействие синтетических полиамфолитов с анионными и катионными ПАВ //Коллоидн. журнал. - 1984. - Т. 46, № 5. – С. 861-866.

- 50 Третьякова А.Я., Билатов А.В., Барабанов В.П. Потенциометрическое исследование связывания додецилсульфата натрия синтетическими катионными полиэлектролитами на основе винилпиридина в водных средах //Высокомолек. соед. – 1992.– Сер. А, - Т. 34, № 5. – С. 86-90.
- 51 Luis A. Pugnali, Eric Dickinson, Rammile Ettelaie, Alan R. Mackie, Peter J. Wilde. Competitive adsorption of protein and low-molecular-weight surfactants: computer simulation and microscopic imaging //Advances in Colloid and Interface Science 107. – 2004. - P. 27-49.
- 52 Alan Mackie, Peter Wilde. The role of interactions in defining the structure of mixed protein – surfactant interfaces //Advances in Colloid and Interface Science. – 2005. – P. 117.
- 53 Фельдштейн М.М., Зезин А.Б., Грагерова И.И. Конформационные превращения поли-L - лизина в водных растворах додецилсульфата натрия //Биохимия. - 1972. - Т. 37, № 2. – С. 305-307.
- 54 Абилов Ж.А., Мусабеков К.Б., Самсонов Г.В. Взаимодействие синтетических полиэлектролитов с ПАВ. В кн. Прикладная и теоретическая химия. – Алма-Ата: Наука, 1977. № 9. – С. 164-172.
- 55 Зезин А.Б., Бакеев Н.Ф., Фельдштейн М.М. Действие ионогенных ПАВ на полиглутаминовую кислоту // Высокомолек. соед. - 1972. - Т. 14, № 4. – С. 279-282.
- 56 Фельдштейн М.М., Зезин А.Б. Природа взаимодействия детергентов с полипептидами и синтетическими полиэлектролитам //Молек. биология. - 1973. - Т. 8, – С. 142-153.
- 57 Бирштейн Т.М., Птицын О.Б. Конформации макромолекул. – М.: Химия, 1964. - 88 с.
- 58 Хуторянский В.В., Мун Г.А. Межмолекулярные комплексы. Комплексы поликарбоновых кислот с протоноакцепторными неионогенными полимерами в водных растворах //Вестник КазГУ. Серия химическая. - 1998. № 10. – С. 64-72.
- 59 Богданова Ю.Г., Должикова В.Д. Поверхностные и объемные свойства водных растворов бинарных смесей плуроника F68 с низкомолекулярными катионными поверхностно - активными веществами. I. Поверхностное натяжение и ассоциация в водных растворах //Коллоидн. журн. - 2008. - Т. 70, № 2. – С. 160-165.
- 60 Богданова Ю.Г., Должикова В.Д. Поверхностные и объемные свойства водных растворов бинарных смесей плуроника F68 с низкомолекулярными катионными поверхностно - активными веществами. II. Смачивающее и модифицирующее действие растворов смесей //Коллоид. журн. - 2008. - Т. 70, № 2. – С. 166-170.
- 61 Vekturov E.A, Vimendina L.A. Interpolymer complexes //Adv. Polym. Sci. - 1981. – Vol. 41, – P. 99.
- 62 Бектуров Е.А., Бимендина Л.А. Критические явления при образовании интерполимерных комплексов //Вестник АН. КазССР. - 1989. № 10. – С. 43-47.

- 63 Kabanov V.A., Dubin P., Bock Y., Davis R., Shultz D.N., Thies C. Macromolecular complexes in chemistry and Biology. Berlin, 1994. - P. 151-152.
- 64 Нуркеева З.С., Мун Г.А., Хуторянский В.В.. Интерполимерные комплексы полимеров виниловых эфиров гликолей и композиционные материалы на их основе //Высокомолек. соед. – Сер. Б, - Т. 43, № 5. – С. 925-935.
- 65 Г.А. Мун, З.С. Нуркеева, А.В. Дуболазов. Интерполимерные реакции неионных полимеров и полиакриловой кислотой в водных растворах //Вестник КазНУ. Серия химическая. № 3. – С. 129-138.
- 66 Хуторянский В.В., Мун Г.А. Межмолекулярные комплексы. Комплексы поликарбоновых кислот с протоноакцепторными неионогенными полимерами в водных растворах //Вестник КазГУ. Серия химическая. -1998. № 10. – С. 64-72.
- 67 Антипина А.Д., Барановский В.Ю., Паписов И.М., Кабанов В.А. Особенности равновесия при образовании комплексов поликислот и полигексаметиленгликоля //Высокомол. соед. - 1972. – Сер.А. - Т. 14, № 4. – С. 941-949.
- 68 Dubolazov A.V., Nurkeeva Z.S., Mun G.A., Khutoryanskiy V.V., Design of Mucoadhesive Polymeric Films Based on Blends of Poly ( acrylic acid) and (Hydroxypropyl) cellulose //Biomacromolecules. - 2006. – P. 1637-1643.
- 69 Инь Дин Бо, Хуторянский В.В., Мун Г.А., Нуркеева З.С. Поликомплексы и пленочные композиции на основе гидроксиэтилцеллюлозы и полиакриловой кислоты как системы для контролируемого выделения левомецетина //Высокомол. соед. - 2002.– Сер. А. - Т. 44, № 10. – С. 1826-1832.
- 70 Г.А. Мун, З.С. Нуркеева, В.В. Хуторянский, Р.А. Мангазбаева Интерполимерные комплексы метилцеллюлозы с поликарбоновыми кислотами в водных растворах //Высокомол. соед. - 2001. – Сер. Б. - Т. 43, № 3. – С. 552-556.
- 71 Хуторянский В.В., Дуболазов А.В. Комплексообразование ПАК с гидросипропилцеллюлозой в водных растворах //Журн. ВМС. - 2003. – Сер. Б. - Т. 45, № 4. – С. 683-686.
- 72 Шайхутдинов Е.Х., Мусабеков К.Б., Хусаин С.Х., Абдиев К.Ж., Сейткалиева Н.Ж. Адсорбция интерполимерных комплексов сополимера 2-акриламидо-2-метилпропан-сульфоната натрия и винилового эфира моноэтаноламина с полиэлектролитами на границе раздела водный раствор-воздух //Вестник КазНУ. Серия химическая. - 2007. № 1(45). – С. 458-468.
- 73 Абдиев К.Ж., Хусаин С.Х., Мусабеков К.Б., Шайхутдинов Е.Х., Журсумбаева М.Б. Поверхностные свойства полиэлектролитного комплекса полиметакрилового кислота–поли-N,N'-диметил-N,N'-диаллиламмоний хлорид в водно-солевых средах //Вестник КазНУ. Серия химическая. - 2007. № 1 (45). – С. 416-423.



- 74 В.Г. Сергеев, О.А. Пышкина, А.А. Зинченко, С.Б. Зезин, А.Б.Зезин, В.А.Кабанов. Механизм взаимодействия днк с катионными поверхностно-активными веществами в водно-спиртовой среде и структура образующихся комплексов //Высокомолек. соед. - 2003. – Сер. А. - Т. 45, № 5. – С. 814-822.
- 75 Кумаргалиева С.Ш. Адсорбционные и нанесенные слои ассоциатов полэтиленimina с анионными поверхностно-активными веществами: автореф. ... канд. хим. наук.:02.00.11. – А.: КазНУ, 2001. – 21 с.
- 76 Сапиева А.О., Тажибаева С.М., Мусабеков К.Б., Зезин А.Б. Влияние гидрофильно-липофильных свойств ПАВ на их комплексообразование с полиакриловой кислотой //Известия НАН РК. Серия химическая. - 2004. № 3, – С. 3-6.
- 77 О.А.Есимова\*, С.Ш.Кумаргалиева\*, \*\* Г.Д. Исенова, М.Жаксыгали, А.Рапих. Влияние композиций метацида с поверхностно-активными веществами на рост бактерий *Pseudomonadaceae* и *Enterobacteriaceae*. 2Международная научная интернет-конференция .На стыке наук. Физико-химическая серия . Казань, 28января 2014г. 1-том, 138-139стр.
- 78 Esimova O.,Issenova G., Musabekov K Influence of compositions of polyhexamethylene guanidine hydrochloride with surfactans on growth stimulation of agricultural crops. Information Bulletin IOBC EPRS -46P "lant Protection for Ecological Sustainability of Agrobiocenoses. "21-24April2014, Kazakhstan. P 44-47
- 79 О.А. Есімова, Ерлан Г., М.Ф. Фасхутдинов, Г.О. Рвайдарова, Г.Д. Исенова Керимкулова М.ж. БАЗ-полимер кешендерінің беттік қасиеттері және алманың ауруларына қарсы бактерицидті, фунгицидті әсері. КАХАК , Алматы 2017г №2 (57). 39-48б.
- 80 Akbota O. Adilbekova, Orynkul A. Esimova, Kuanyshbek B. Musabekov, Gulmira Tulegenova. Study of the physicochemical properties of a complex based in poly(hexamethylene guanidine) hydrochloride. *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 54, 3, 2019, 483-487
- 81 О.А. Есимова\*, С.Ш. Кумаргалиева\*, Г.Д. Исенова\*\*, К. Кокуров\*\*,  
82 К.Б. Мусабеков\*, Г. Бурумбаева Влияние композиций гидрохлоида полигексаметиленгуанидина с поверхностно активными веществами на рост бактерий *Pseudomonadaceae* и *Enterobacteriaceae* *Вестник КазНУ. Серия химическая, №1 (65), 2012 г*
- 83 Есімова О.А., Исенова Г.Д., Кумарғалиева С.Ш., Керимкулова М.Ж. Метацид композицияларының арпа дақылдарын өнімділігіне әсері *Вестник КазНУ серия химическая 2016*
- 84 N.E. Bekturganova, O.A. Yessimova, K. Musabekov, M.Zh. Kerymkulova, G. Isenova. Surface modification of crops with complexes of polyhexamethylene Guanidine Hydrochloride with Surfactants and Application in Agriculture / *Research Journal of Applied Sciences* 10 (2):81-83, 2015 SCOPUS
- 85 О.А. Yessimova, А.О. Adilbekova, M.Zh. Kerimkulova, G.D. Isenova, B. Lozowicka, K. Sagymbekova. Influence of mixed aqueous solution of

polyhexamethylene guanidine hydrochloride and OP-10 on vegetable crop seeds. International Journal of Biology and Chemistry 11, № 2, 164 (2018) стр 164-172

86 К.Б. Мусабеков, Г.У. Тулегенова, К.Х. Дармагамбет, Г.Т. Балыкбаева, О.А.Есимова. Взаимодействие метацида с унифлоком и натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы. Вестник КБТУ №4 (47) Алматы 2018 стр 29-34 ISSN 1998-6668

87 Патент. 02330048 Россия. Сополимер солей гексаметиленгуанидина и способ его получения /Шелупаев А.П.; опубл 27.07.2008.

- 89 Kabanov V.A., Dubin P., Bock Y., Davis R., Shaltz D.N., Thies C. Macromolecular complexes in Chemistry and Biology. Berlin, 1994. - P. 151-152.
- 90 Florence A.T., Cillan J., Biological implications on the use of surfactants in biological systems //Pestic. Sci. - 1975. – Vol. 6, № 4. - P. 429-439.
- 91 Строев С.С. Поверхностно-активные вещества в биологии и медицине. Тр., Ленинград, – Хим. фарм. Ин-та. - 1965. – С. 101-108.
- 92 Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М., - 1994. - 512 с.
- 93 Damadran M., Siviraman C. The germicidal activity of some pyridinium salts containing unsaturated hydrocarbon radicals //J. Bacteriology. -1953. – V. 6, № 1, – P. 89.
- 94 Борисова Н.Н., Лиманов В.Е., Старков А.В., Скворцова Е.К., Путянина Т.И. Синтез и антибактериальные свойства некоторых четвертичных аммониевых соединений //Мед.пром. СССР. - 1966. № 7. – С. 16-19.
- 95 Нехорошева А.Г., Скворцова Е.к., Лиманов Е.Е., Дивинская Л.П. Изучение антибактериальной активности алкилдиметилбензиламмоний хлорида. ТР. Центр. НИ. Дезинф. Ин-та, - 1969. – Вып. 20, – С. 40-49.
- 96 Красильникова А.П., Гудкова Е.И. Исследование чувствительности энтеробактерий к дезинфектантам. ЖГЭМИИ. - 1993. № 5. – С. 22-24.
- 97 Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1986. - 294 с.
- 98 Tsuchida E., Abe K. The formation of higher structure through hydrophobic interaction of interpolymer complexes. Adv. Polym. Sci. - 1982. – Vol. 45, - P. 1-5.
- 99 Гудкова Е.И. Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинъекционной клинике. – Барнаул: 1988. – Ч. 1. – С. 48-49.
- 100 Котова А.Л. Изменение изоэнзимов лактат и малат дегидрогеназ у сальмонелл под действием калиевой соли дихлоризоциануровой кислоты //ЖГЭМИИ. - 1978. № 1. – С. 37-38.
- 101 Зезин А.Б., Кабанов В.А., Новый класс комплексных водоразрываемых полимеров //Успехи химии. - 1982. - Т. 51, № 9. – С. 1447-1483.
- 102 Пат. 02172637 Россия. Дезинфицирующее средство с моющим эффектом /Крадаш Г.Г., Помогаева Л.С., Кофсман А.Г., Федорова Л.С., Пантелеева Л.Г.; опубл. 27.08.2001.
- 103 Временное наставление по применению метацида, полисепта и фогуцида для ветеринарной дезинфекции. Утв. Главным управлением ветеринарии МСХ Российской Федерации. – 26.12.1991. № 22-157.
- 104 Пат. 02330048 Россия. Сополлимер солей гексаметиленгуанидина и способ его получения /Шелупаев А.П.; опубл. 27.07.2008.
- 105 Методические указания по применению средства Полисепт для дезинфекции. Утв. Минздравом СССР – 315,6/31 // опубл. 22.12.1984.

- 106 Воинцева И.И., Гембицкий П.А. Полигексаметиленгуанидин как средства борьбы с инфекцией биокоррозией и биообрастениями // Структура и динамика молекулярных систем.: сб. ст. Всес. конф. – Ч. 1, - 1998. – С. 92-95.
- 107 Заявка 02258696 Россия. Способ получения дезинфицирующего средства /Кузнецов О.Ю.; опубл. 20.08.2005.
- 108 Пат. 02142452 Россия. Способ получения полигуанидинового дезинфицирующего средства /Гембицкий П.А.; опубл. 10.12.99.
- 109 Пат. 02328854 Россия. Стимулятор роста и развития зерновых культур и способ стимуляции роста и развития кукурузы и пшеницы /Филоник И.А., Апасюхин А.И.; опубл. 20.07.2008.
- 110 Гембицкий П.А., Жук Д.С., Каргин В.А. Полиэтиленмин. – М.: Химия, 1971. - 203 с.
- 111 Гембицкий П.А. Синтез метацида. – М.: Хим. пром., - 1984. № 2. – С. 18-19.
- 112 Пат. 02329647 Россия. Стимулятор роста и развития овощных культур и способ стимуляции роста и развития овощных культур /Апасюхин А.И., Филоник И.А.; опубл. 27.07.2008.
- 113 Чмиленко Ф.В., Груздева Е.В., Нещерет О.В. Ассоциаты метацида с органическими красителями и их применение в спектрофотометрии // Тезисы докл. VII Всес. конф. - Саратов, 1999. - 173 с.
- 114 Кудинов П.И., Бочков Л.К., Караим Т.В. Влияние метацида на микрофлору зерна и муки. // Тезисы докл. междунар. науч.-техн. конф. – Могилев, 1995. - 14 с.
- 115 Пат. 28125 Украина. Способ получения солей полигексаметиленгуанидина /Кутянина В.С., Баранова Г.И.; опубл. 16.10.00, Бюл. №5.
- 116 Заявка 02052453 Россия. Способ получения дезинфицирующего средства /Гембицкий П.А., Кузнецов О.Ю., Юревич В.П., Топчиев Д.А.; опубл. 20.01.1996.
- 117 Пат. 02033394 Россия. Флокулянт для очистки хромсодержащих сточных вод /Кондауров Б.П., Архипов Г.С., Захарова А.А., Чесунов В.М., Бахшиева Л.Т., Александров В.И., Салтыкова В.С., Митяев А.Е., Карловский В.С., Терентьев А.А., Ткаченко В.В., Гембицкий П.А.; опубл. 20.04.95.
- 118 Пат. 28124 Украина. Способ получения карбоната полигексаметиленгуанидина /Кутянина В.С., Баранова Г.И.; опубл. 16.10.00, Бюл. №5.
- 119 Кудинов П.И., Першакова Т.В., Рожкова Т.Е. Метод определения остаточного количества фосфата метацида в зерне пшеницы муке и хлебе // Изв. ВУЗов пищ. технол. - 1998. № 4. – С. 80-81.
- 120 Пат. 02147299 Россия. Гидроксиэтиленбифосфанат полигексаметилен-гуанидина, обладающий антисептическими и антидотными свойствами /Лопырев В.А., Антоник Л.М., Баркова Н.П., Станкевич В.К., Кухарев Б.Ф.; опубл. 10. 04.00.

- 121 Пат. 02055844 Россия. Полимерная композиция для покрытия бактерицидного действия /Воинцева И.И., Аскадский А.А., Гильман Л.М., Евстифеева И.И., Тишкова Н.Ю., Зотова В.И.; опубл. 10.03.1996.
- 122 Пат. 02005773 Россия. Моющая композиция /Гембицкий П.А., Скурко М.Р., Семенов С.А., Крапивин А.М.; 15.01.94.
- 123 Байменова У.С., Мусабеков К.Б. Взаимодействие метацида с метакриловой кислотой //Тез. докл. междунар. конф. по коллоидной химии и физ-хим. механике. – Москва, 1998. – 107 с.
- 124 Байменова У.С. Модификация активированного угля интерполимерными комплексами метацида: автореф. ... канд. хим. наук.: 02.00.11. – Алматы: 1999. – С. 7-8.
- 125 Тулегенова Г.У. Коллоидные поликомплексы метацида с бактерицидной активностью: Дисс. ... канд. хим. наук.: 02.00.11. – Алматы: 2005. – 110 с.
- 126 Пат. 02176651 Россия. Способ получения блоксополимера алкиленгуанидина с полиалкиленамином и блоксополимер /Гембицкий П.А., Ефимов К.М.; опубл. 10.12.2001.
- 127 Воинцева И.И., Гильман Л.М., Валецкий П.М. Интерполимеры со специфическими свойствами на основе хлорсульфированного полиэтилена и азотсодержащих полимеров //Высокомолекул. соед. -2000. – Сер А. - Т.42, № 8. – С. 1281-1287.
- 128 Воинцева И.И., Малецкий П.М. Интерполимеры с биоцидными свойствами на основе полигексаметиленгуанидина и хлорсульфированного полиэтилена //Мат. 2-го Всерос. Каргинского симпо. химия и физика полимеров в начале XXI века. - Черноголовка, 2000. - 72 с.
- 129 Пат. 02034789 Россия. Способ стерилизации питьевой воды /Топчиев Д.А., Драгалова Е.К., Гембицкий П.А., Псахис Б.И.; опубл. 10.05.95.
- 130 Кудинов Л.И., Бочкова Л.К., Кароиль Т.В. Влияние метацида на микрофлору зерна и муки //Мат. конф. – Могилев, 1995. - 11 с.
- 131 Кудинов Л.И. Караим Т.В. Влияние обработка зерна метацидом на поражение хлеба картофельной болезнью //Мат. 2-ой. Всерос. науч. техн. конф.: Прогресс экол. безопасности технол. хранения и комплекс. перераб. сельхозпродукции для создания продуктов питания повыш. Пищи биол. Ценности 1986. Углич, 311 с.
- 132 Кудинов П.И. Першакова Т.В. Рожкова Т.Е. Метод определения остаточного количества фосфата метацида в зерне пшеницы, муке и хлеб //Изв.ВУЗов. пищ. технол. - 1998. № 4. – С. 80-81.
- 133 Заявка №125160 Россия. Дезинфицирующе-мощное средство /Гвоздарев В.Г.; опубл. 20.07.2003.
- 134 Пат. 2192282 Россия. Дезинфицирующее средство «Септанол» /Михайлова Н.Б., Рябченко О.А., Кучукьяев А.А., Субочев А.А.; опубл. 10.11.2002.
- 135 Пат. 2177499 Россия. Моющее средство с дезинфицирующим эффектом /Гембицкий П.А., Ефимов К.М.; опубл. 27.12.2001.

- 136 Пат. 2182889 Россия. Дезинфицирующее средство /Щерба А.С., Звягин И.Б.; опубл. 27.05.2002.
- 137 Жубанов Б.А., Батырбеков. Е.О., Искаков Р.М. Полимерные материалы с лечебным действием. – Алматы: Комплекс, 2000.- 220 с.
- 138 Ергожин Е.Е., Нуркеева З.С., Сеитов А.З., Шайхудинов Е.М. Новое о полимерах и их применении. – Алма-Ата: Мектеп, 1988. - 168 с.
- 139 Ушаков С.Н. Синтетические полимеры лекарственного назначения. – Л.: Медгиз, 1962. - 141 с.
- 140 Рабинович И.М. Применение полимеров в медицине. –Л.: Медицина, 1972. - 198 с.
- 141 Батырбеков Е.О., Искаков Р.М., Жубанов Б.А. Этиотропные действие изониазида, иммобализованного на природных полимерах //Мат. межд. научн. конф. посв. 90-летию член-корр. НАН РК Л.К. Клышева. – Алматы, 1999. - 12 с.
- 142 Нусупова С.Т., Досанов К.Ш., Сединкин С.В., Батырбеков Е.О., Искаков Р.М., Жубанов Б.А, Полимерные альгинатные композиции фармазина с антибактериальным действием //Вестник КазНУ. Серия химическая. - 2003. № 2 (30). – С. 115-117.
- 143 Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. Биологически активный комплекс алхидин и его фармакологическая активность. – Алматы, 2001. - 180 с.
- 144 Лекарственные растения Казахстана и их использование //Под ред. Кукенова М.К. – Алматы, 1996.- 31 с.
- 145 Сапко О.А., Мухамеджанов Б.Г., Кунаева Р.М. Образование фенольных соединений в культуре тканей верблюжьей колючки //Физиология растений. - 1992. - Т. 39, № 5. – С. 172-178.
- 146 Сапко О.А. Образование фенольных соединений в культуре тканей и клеток верблюжьей колючки киргизской: автореф. ... канд. биолог. наук. – Алматы: 1993. - 34 с.
- 147 Халматов Х.Х. Количественное содержание аскорбиновой кислоты в некоторых растениях, произрастающих на территории ботанического сада АН УзССР //Труды Ташкентского фарм. инст. - 1960. - Т. 2, – С. 73-81.
- 148 Бурашева Г.Ш., Мухамедьярова М.М., Чумбалов Т.К. Полифенолы верблюжьей колючки киргизской //Химия природных соединений. - 1975. № 2. - 254 с.
- 149 Бурашева Г.Ш., Мухамедьярова М.М., Чумбалов Т.К. Полифенолы *Alhagi kirgisorum* Schrenk - II //Химия природных соединений. - 1975. № 4. - 426 с.
- 150 Бурашева Г.Ш., Мухамедьярова М.М., Чумбалов Т.К. Полифенолы *Alhagi kirgisorum* Schrenk - III //Химия природных соединений. - 1976. № 5. - 663 с.
- 151 Бурашева Г.Ш., Мухамедьярова М.М., Чумбалов Т.К. Полифенолы *Alhagi kirgisorum* Schrenk – IV //Химия природных соединений. - 1977. № 2. - 280 с.

- 152 Бурашева Г.Ш. Полифенолы верблюжьей колючки: автореф. ... канд. хим. наук: – Алматы. 1981. - 34 с.
- 153 Кафели В.И. Рост растений. – Л.: 1973. - 120 с.
- 154 Минаева В.Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование. – М.: 1978. - 244 с.
- 155 Ладыженская З.П., Грикун И.Н., Кораблева Н.П., Мороз П.А. Подавление активности мембран – связанной АТФазы – один из механизмов аллелопатического действия фенольных веществ //Тезисы докл. 5-го Всес. симп. по фенольным соединениям. – Таллин, А-35.
- 156 Достанова Р.Х., Касымбеков Б.К., Нургалиева Р.М. Участие полифенолов в регуляции активности глутаматдегидрогеназы у растений при заселении //Изв. АН Каз. ССР. Серия биологическая. - 1989. № 3. – С. 22-26.
- 157 Угрехелидзе Д.Ш., Б.А. Арзиани. Конъюгация с пептидами – основной путь детоксикации чужеродных одоатомных фенолов в растениях. 4-ый Всесоюзный симпозиум по фенольным соединениям //Тезисы докл. – Ташкент, 1982. - 106 с.
- 158 Beisebekov M.K., Toktabaeva A.K., Abilov Zh.A. //Eur.Chem.-Tech. J - 2003. № 5. – P. 201-208.
- 159 Beisebekov M.K., Toktabaeva A.K., Abilov Zh.A., Burasheva G.Sh. Transaction on Electrical and Electronic Materials // 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 11-14.
- 160 Бейсебеков М.Қ., Әбілов Ж.Ә. Дәрілік заттардың полимерлік туындылары. – Алматы, 2004. - 21 б.
- 161 АС. 1743144. СССР. Способ получения вещества, обладающего антивирусной активностью в отношении фитовирусов картофеля /Есимова О.А., Ержанова М.С., Мухамедьярова М.М., Бурашева Г.Ш., Гадеева Н.Р.; опубл. 22.02. 1992.
- 162 Пашина Л.Т. Методические указания к качественному и количественному анализу природных полифенолов и углеводов. – Алма-Ата: 1979. – 47с.
- 163 Есимова О.А., Бурашева Г.Ш., Мухамедьярова М.М., Ержанова М.С. Фотометрическое определение аминокислот в растительном сырье //ХПС. - 1991. № 3. – С. 443-444.
- 164 Лаб. работы и задачи по коллоидной химии //Под. ред. Фролова Ю.Г. и Градского А.С. – М.: Химия, 1986. - 216 с.
- 165 Burri J., Hartland S. Eine methode zur Bestimmung einer Wihelmy-Platte.-Coll. And Polymer. Sci. - 1977. – Vol. 255, - P. 675-681.
- 166 Schulze H.I., Gottschalk G. Zur Messung der Oberflachenspannung von Losungen nach der Wilhelmy- Methode mit einem neuen Plattchenmaterial //Chem. Techn. -1975. - Vol. 27, № 1. – P. 41-43.
- 167 Руководство к практическим занятиям по микробиологии //Под. ред. Егорова Н.С. – М.: Изд-во Московского универ-та, 1983. - 215 с.

- 168 Есимова О.А., Мусабеков К.Б., Кузнецова О.Н. Взаимодействие метацида с додецилсульфатом натрия //Вестник КазНУ. Серия химическая. - 2001. № 2. – С. 2-3.
- 169 Essimova O., Musabekov K. Interaction between methacidum and surface active substances. Abstract of “ECIS 2003” - 2003.– Firenze, – Italy.
- 170 Есимова О.А., Мусабеков К.Б., Есенова Г. Бактерицидные поликомплексы ПАВ //Вестник КазНУ. Сери химическая. - 2002. № 2. – С. 86-92.
- 171 Per M. Claesson, Andra Dedinaite, Orlando J. Rojas. Polyelectrolytes as adhesion modifiers. //Advances in Colloid and Interface Sci. 104. - 2003. – P. 53-74.
- 172 Per M. Claesson, Evgeni Poptoshev, Eva Blomberg, Andra Dedinaite. Polyelectrolyte-mediated surface interactions //Advances in Colloid and Interface Sci., 117. - 2005. – P. 3-13.
- 173 Омарова К.И. Адсорбционное модифицирование поверхности твердых тел синтетическими полиэлектролитами и поликомплексами: дисс. ... докт. хим. наук.: 02.00.11. – Алматы: 2005. - 267 с.
- 174 Зимон А.Д. Адгезия жидкости и смачивание. – М.: Химия, 1974. - 414 с.
- 175 Сумм Б.Д., Горюнов Ю.Б. Физико-химические основы смачивания и растекания. – М.: Химия, 1976. - 232 с.
- 176 А.С. 1833982. СССР. Способ регулирования роста овощных культур. /Есимова О.А., Бурашева Г.Ш., Мухамедьярова М.М., Лукьянец В.Н., Шитягина Л.Н.; опубл. 13.10.1992.
- 177 Есимова О.А., Мусабеков К.Б., Шигаева М.Х., Касымбекова С.К., Бурашева Г.Ш. Антибактериальная активность поликомплекса метацида – додецилсульфата натрия //Фармацев. Бюллетень. - 2003. № 11. – С. 35-36.
- 178 Есимова О.А., Мусабеков К.Б., Бурашева Г.Ш., Исенова Г., Нуржанов У.С. Фунгицидные вещества фитопрепарата ВК в комплексе с поверхностно-активными веществами //Межд. науч.-прак. конф. посв. 80 летию Е.А. Букетова. – Караганда, 2005. - Т. 3, – С. 186-188.
- 179 Беримм Н.Г., Поспелов С.М. и др. Защита растений. М.: Агропромиздат, 1986. - 392 с.
- 180 Койшибаев М. Особенности развития видов ржавчины и септориоза на пшенице //Вестник с.-х. науки Казахстана. - 2000. № 11. – С. 14-15.
- 181 Абиев С.А. Желтая ржавчина злаков Казахстана. – Алма-Ата: Гылым, 1993. - 103 с.
- 182 Турапин В.П., Мостовой В.А. Ржавчинные болезни зерновых культур в республике Казахстан и борьба с ними. – Алматы: 1995. - 141 с.



