

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მარინე ღვებუაძე

$\alpha$ -ამინომჟავების შემცველი ბიოდეგრადირებადი პოლიმერების  
თბოფიზიკური თვისებების კვლევა DSC მეთოდით

პოლიმერული მასალების ტექნოლოგია

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

წარდგენილი დისერტაციის

ა ვ ტ ო რ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი

2012 წელი

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის  
ქიმიური ტექნოლოგიის და მეტალურგიის ფაკულტეტის  
ქიმიური და ბიოლოგიური ტექნოლოგიის დეპარტამენტის  
პროცესებისა და აპარატების და ზოგადი ქიმიური ტექნოლოგიის  
მიმართულებაზე

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: სრ. პროფ. რამაზ ქაცარავა

რეცენზენტები: -----  
-----

დაცვა შედგება ----- წლის "-----" -----, ----- საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის -----

----- ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს

სხდომამზე, კორპუსი -----, აუდიტორია -----

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას 77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს

ბიბლიოთეკაში, ხოლო ავტორეფერატის - ფაკულტეტის ვებ-გვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი -----

## naSromis zogadi daxasiaTeba

**Temis aqtual oba.** სამედიცინო დანიშნულების პოლიმერული მასალების კონსტრუირებისა და მათი გამოყენების სფეროში დღეისათვის მიღწეული წარმატებების უდიდესი წილი გადაუჭარბებლად შეიძლება მივაკუთვნოთ მაღალი ბიოშეთავსებისა და ბიოდეგრადაციის უნარის მქონე მასალებს. თანამედროვე პოლიმერულ ქიმიაში მოწინავე პოზიციები უკავიათ ბიოდეგრადირებად პოლიმერებს, რაც გამოწვეულია ამ მასალების მაღალი ტექნოლოგიური და კომერციული პოტენციალით. ასეთი მასალები ასევე პერსპექტულია სოფლის მეურნეობასა და ბუნების დაცვაში, რამეთუ დეგრადირდებიან ფიზიოლოგიური პირობების ან ნიადაგის ზემოქმედებისას და ქრებიან “უკვალოდ”.

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის სამედიცინო პოლიმერებისა და ბიომასალების (ამჟამად სამედიცინო ბიოტექნოლოგიისა და ბიოინჟინერიის) კვლევით ცენტრში  $\alpha$ -ამინომჟავების და სხვა არატოქსიკური საშენი ბლოკების, როგორებიცაა ალიფატური დიოლები და დიკარბომჟავები, საფუძველზე მიღებულია სხვადასხვა კლასის ბიოდეგრადირებადი და ბიოშეთავსებადი პოლიმერები - პოლიესტერამიდები, პოლიესტერურეთანები და პოლიესტერმარდოვანები, ასევე უჯერი და ეპოქსი-ჯგუფების შემცველი პოლიესტერამიდები.

აღნიშნული ორიგინალური პოლიმერების ნაწილი დანერგვის პროცესშია როგორც საქართველოში (ხელოვნური კანი “ფაგობიოდერმი”, სამედიცინო წებო “კოლადერმი”), ასევე აშშ-ში (ვასკულარული სტენტის საფარის და წამლის მიმწოდებელი სისტემების სახით (კომპანიები MediVas, LLC, SurModics, LLC, Svelte Medical Systems და DSM)).

ასეთი მასალები - ერთგვაროვანი, ორგანულ გამხსნელებში კარგად ხსნადი, დაბალი გამინების ტემპერატურით და ადვილად გადასამუშავებელი, მაღალი მოლეკულური მასების – ფირებისა ბოჭკოების წარმოქმნის, მაღალი სიჩქარით ბიოდეგრადაციისა და კარგი ბიოშეთავსების უნარით პერსპექტულია სხვადასხვა ბიოსამედიცინო

მიზნებისათვის: ქირურგიული და ფარმაცევტული მასალების კონსტრუირებისათვის, ჭრილობისა და სისხლძარღვთა სტენტი საფარი მასალებისათვის, სისხლძარღვთა პროთეზებისათვის, ნერვული ქსოვილის ზრდის მიმმართველი მილაკებისათვის, მყესებისათვის, ორთოპედიულ და ქსოვილის აღმდგენ მასალებად, წამლის უწყვეტ/კონტროლირებადი გამოყოფის სისტემებისათვის და სხვ.

**samuSaos mi zans** წარმოადგენდა სხვადასხვა შედგენილობის პოლიესტერმარდოვანების, პოლიესტერამიდების, ოლიგოესტერამიდების, ჰეტეროციკლური ტიპის ჰომო და თანაპოლიმერების თერმული თვისებების შესწავლა განსხვავებული ტემპერატურული წრთობის პირობებში და მათი თერმოდინამიკური პარამეტრების დადგენა, კერძოდ:

1. ამინომჟავა L-ლეიცინისა და L-ფენილალანინის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერმარდოვანების თბოფიზიკური კვლევა DSC მეთოდით, მათი სტრუქტურული (ამორფული, კრისტალური) თვისებების დადგენის მიზნით. ტემპერატურული ინტერვალის და წრთობის (სწრაფი, ნელი გაცივება) პირობების შემუშავება.

2. L-ფენილალანინის, ადიპინის მჟავას, 1,4-ბუტანდიოლის, სებაცინის მჟავას და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე სინთეზირებული პოლიესტერამიდების, (4F4 და 8F6) თერმული თვისებების დადგენა.

3. შეგვესწავლა დამლექავის ბუნების გავლენა L-ფენილალანინის, ადიპინის მჟავას, 1,4-ბუტანდიოლის, სებაცინის მჟავას და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე სინთეზირებული პოლიესტერამიდების, (4F4 და 8F6) თბოფიზიკურ თვისებებზე.

4. შეგვესწავლა L-ფენილალანინის, ადიპინის მჟავას, 1,4-ბუტანდიოლის, სებაცინის მჟავას და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე სინთეზირებული პოლიესტერამიდების, (4F4 და 8F6) DMF – ის ხსნარების თერმული თვისებები. დაგვედგინა პოლიმერული ხსნარების თერმული თვისებების ნიმუშის წინაისტორიაზე დამოკიდებულება.

5. დაგვედგინა ამინომჟავა L-ლეიცინის შემცველი ოლიგოესტერამიდების კრისტალური თვისებები. განგვესაზღვრა მათი

სტრუქტურული ცვლილებების დამოკიდებულება ნიმუშების შენახვის პირობებსა და დროზე.

6. ჰეტეროციკლური მონომერების საფუძველზე მიღებულ პოლი(ამიდ ესტერამიდ)ების თერმული კვლევა. მათი თერმოდინამიკური პარამეტრების განსაზღვრა.

**mecnierul i siaxl e.**

პირველად არის შესწავლილი ერთი და იმავე ნიმუშის ქცევა განსხვავებულ პირობებში (ტემპერატურული წრთობა, გაცივება – გაცხელება სხვადასხვა რეჟიმში). ნიმუშის წინაისტორიაზე (განსხვავებული ბუნების დამლქავის პირობებში) დამოკიდებულებით დადგენილია მისი თერმული თვისებები.

მეტად საინტერესო და ახალი შედეგი მიღებულია ამინომჟავა L-ლეიცინის და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე მიღებულ პოლიესტერშარდოვანას (1L6) შესწავლის დროს. პოლიმერმა გამოამჟღავნა “ჰკვიანი პოლიმერის” თვისებები. პოლიშარდოვანა 1L6 სწრაფი გაცივების და შემდგომი გაცხელების პირობებში განიცდიდა რეკრისტალიზაციის პროცესს და იმეორებდა თითქმის უცვლელად თერმოგრამულ მრუდს. მსგავს თვისებას არ ამჟღავნებდა არცერთი სხვა შესწავლილი პოლიმერი. დანარჩენი ნიმუშების შემთხვევაში პირველადი თერმული დამუშავების შემდეგ ვიღებდით თერმოგრამებს, რომლებიც პოლიმერების ამორფულ მდგომარეობაზე მიგვითითებდნენ.

ბუნებრივ პოლიმერებისგან გასხვავებით (ცილები ან ღნმ-ი), აქამდე არ ყოფილა ჩატარებული თერმოდინამიკური კვლევა სინთეტიკურ პოლიმერების ხსნარებში.

ამინომჟავა L-ფენილალანინის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერამიდების დიმეთილფორმამიდში ხსნარის შესწავლის შედეგად მივიღეთ, რომ ეს პოლიმერები ბუნებრივი ცილების მსგავსად ხსნარში ინარჩუნებენ სტრუქტურას.

სისტემატური კვლევების შედეგად განსაზღვრულია ყველა ჩამოთვლილი პოლიმერის თერმოდინამიკური პარამეტრი.

**avtoris piradi wvl il i.** სადისერტაციო ნაშრომის ყველა ექსპერიმენტი შესრულებულია პირადად ავტორის მიერ. ექსპერიმენტის დაგეგმვა და კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია ჩატარებულია

უშუალოდ ავტორის მონაწილეობით. რენტგენოსტრუქტურული ანალიზი ჩატარებულია რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნესმენოვის სახ. ორგანოელემენტების ნაერთთა ინსტიტუტის მაღალმოლეკულური ნაერთების ლაბორატორიაში (INEOS RAS).

**publ ikaciebi.** დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სტატია და 5 თეზისი.

**samuSaos aprobacia.** დისერტაციის ძირითადი შედეგები წარდგენილია სიდნაი, საქართველო (*Simposium on Organic Chemistry-2009*); ქუთაისი, საქართველო (*International Scientific-Practical Conferense, 2009*) თბილისი, საქართველო (*Second International Conferencion on Organic Chemistry - 2011*); ნეპალის საეთაშორისო კონფერენციაზე (*Polychar19 - 2011*)

**naSromis struqtura.** ნაშრომი მოიცავს 124 ნაბეჭდ გვერდს, შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, შესრულებული სამუშაოს განსჯას, ექსპერიმენტულ ნაწილს, დასკვნებს, ციტირებული ლიტერატურის ნუსხას 147 დასახელებას, 45 ნახაზს, 11 ცხრილს.

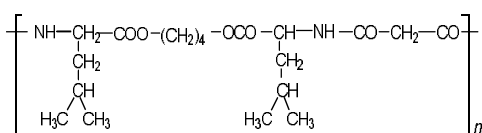
ნაშრომის ლიტერატურის მიმოხილვაში შეკრებილია და გაანალიზებულია ჩვენს კვლევამდე არსებული სამუშაოები, რომლებიც ეხება პოლიმერების სინთეზსა და თბოფიზიკური თვისებების კვლევას, კალორიმეტრული მეთოდის გამოყენებით ნიმუშების განსხვავებული თერმული დამუშავების მაგალითებს.

# naSromis ZiriTadi Sinaarsi

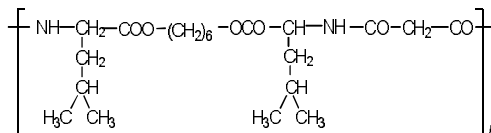
## 1. pol iesterSardovanebis Termul i Tvisebebi

დასახული მიზნის მისაღწევად შევარჩიეთ ბუნებრივი ამინომჟავა L-ლეიცინის და სამი α,ω-დიოლის - 1,4-ბუტანდიოლის, 1,6-ჰექსანდიოლის და 1,12-დოდეკანდიოლის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერშარდოვანები (შესაბამისად აღნიშნულია, როგორც 1L4, 1L6 და 1L12); ასევე ამინომჟავა L-ფენილალანინისა და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე მიღებული პოლისტერშარდოვანა (შესაბამისად აღნიშნულია 1F6); პირველი რიცხვი შემოკლებულ ფორმულაში აღნიშნავს ნახშირმჟავას ნაშთს CO-ს, L და F შეესაბამება ამინომჟავა ლეიცინის და ფენილალანინის საყოველთაოდ მიღებულ ერთასოიან აღნიშვნებს, მეორე ციფრი კი შეესაბამება მეთილენის ჯგუფების რიცხვს დიოლის ნაშთში). ქვემოთ სქემაზე მოყვანილია შესაბამისი პოლიმერების ქიმიური ფორმულები.

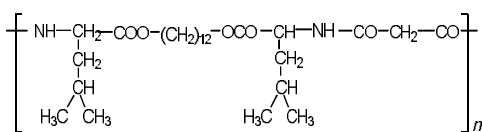
1L4



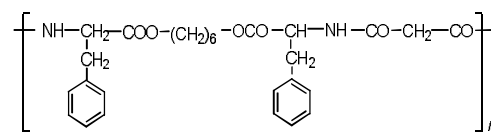
1L6



1L12



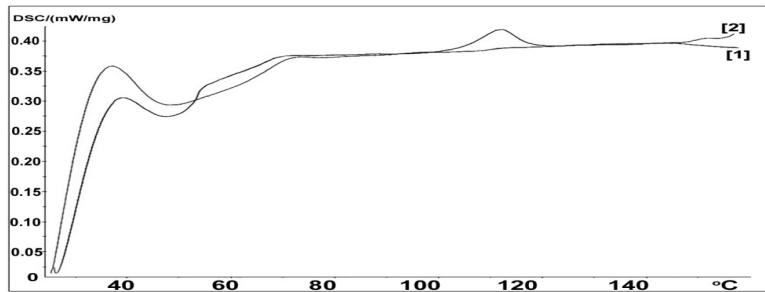
1F6



თერმოდინამიკურ კვლევას ვანხორციელებდით კომპანია NETZSCH-ს “DSC 200 PC PHOX”-ის კალორიმეტრის მეშვეობით. თერმოგრამებს ვიღებდით 20 – 200 °C ინტერვალში, გაცხელების სიჩქარე 10°C/წთ. ექსპერიმენტის ჩატარების შემდეგ ვღებულობდით პირველ თერმოგრამას (პირველი სკანირება). მეორე თერმოგრამის მისაღებად ნიმუშს სწრაფად (შებერვით) ვაცივებდით 20°C-მდე კალორიმეტრიდან ამოუღებლად,

შემდეგ კი ვაცხელებდით წინა ექსპერიმენტის პირობებში (მეორე სკანირება).

პოლიშარდოვანების თერმოგრამები მოყვანილია ნახ.1-4. მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ პოლიშარდოვანა 1L4-ი (ნახ. 1, 1-ლი სკანირება) არის სემიკრისტალური, გამინების ტემპერატურით 56.7 °C და კრისტალური ფაზის ღლობით 112°C-ზე (ძალზე დაბალი ღლობის ენთალპიით 2 ჯ/გ, რაც კრისტალური ფაზის დაბალ შემცველობაზე მეტყველებს). განმეორებით გაცხელებისას (ნახ.1, მე-2 სკანირება) ამ პოლიმერის ხელახალი კრისტალიზაცია (და შესაბამისი ეგზოთერმა) აღარ ფიქსირდება, რაც ასევე მიუთითებს ამ პოლიმერის დაბალ სწრაფვაზე კრისტალიზაციისადმი, მიუხედავად მოლოდინისა, რაც გამომდინარეობს დიოლის შედარებით მოკლე ჯაჭვიდან (რასაც უნდა უზრუნველყო ინტერმოლეკულური წყალბადური ბმების უფრო ხშირი ქსელი, ანუ ძლიერი ურთიერთქმედება მაკრომოლეკულებს შორის).



ნახ. 1.

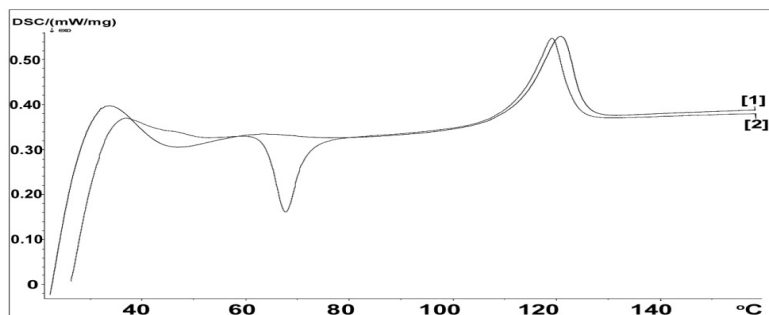
1L4-ის თერმოგრამა: 1-გაცხელების მრუდი.

2- გაცხელების მრუდი, გაცივების შემდეგ

პოლიშარდოვანა 1L6 ასევე არის სემიკრისტალური (ნახ. 2, 1-ლი სკანირება), გამინების ტემპერატურით 58.8 °C და კრისტალური ფაზის ღლობით 125 °C-ზე (საკმაოდ მაღალი ღლობის ენთალპიით 11 ჯ/გ, რაც კრისტალური ფაზის მაღალ შემცველობაზე მეტყველებს). განმეორებით გაცხელებისას (ნახ.2, მე-2 სკანირება) ეს პოლიმერი განიცდის რეკრისტალიზაციას (დაიმზირება ეგზოთერმა 68°C უბანში, კრისტალიზაციის ენთალპია შეადგენს 6 ჯ/გ) და განმეორებით ღლდება 120°C უბანში. მსგავსი ექსპერიმენტი ჩატარდა რამდენიმე ჯერ და ნახ.3 -ზე ნაჩვენებია, რომ პოლიშარდოვანა 1L6 სწრაფი გაცივების და შემდგომი გაცხელების პირობებში განიცდის რეკრისტალიზაციის

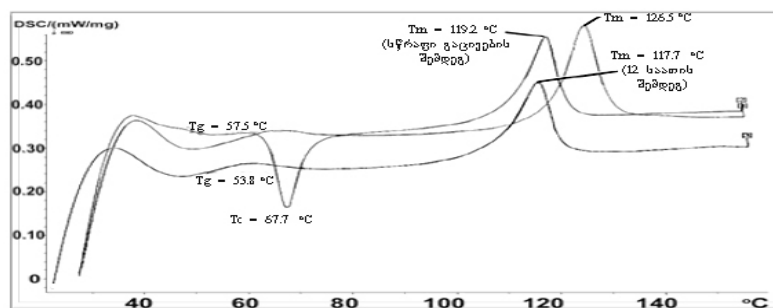


პროცესს, ხოლო 12 საათიანი ნელი გაცივების პირობებში არ აისახება კრისტალიზაციის მრუდი, მაგრამ მიმდინარეობს ღღობის პროცესი. ყოველივე ეს გვაფიქრებინებს, რომ მოცემული პოლიმარდოვანა “ჭკვიანი პოლიმერების” კლასს მიეკუთვნება.



**nax. 2.**

**1L6-ის თერმოგრამა: 1-გაცხელების მრუდი, 2-გაცხელების მრუდი, გაცივების შემდეგ**

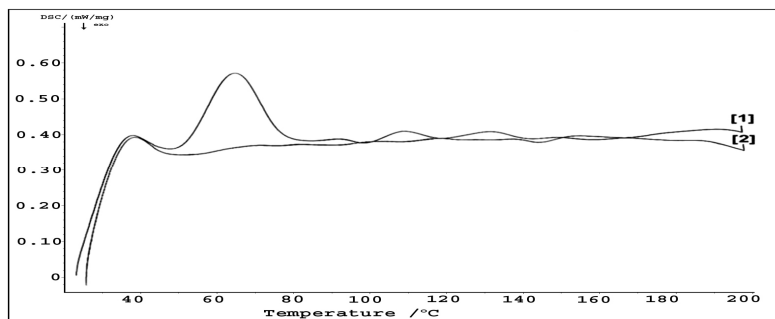


**nax.3.**

**1L6-ის თერმოგრამა: 1-გაცხელების მრუდი, 2-გაცხელების მრუდი, სწრაფი გაცივების შემდეგ, 3- გაცხელების მრუდი 12 საათიანი დაყოვნების შემდგომ.**

პოლიმარდოვანა 1L12-ის შესაბამისი თერმოგრამა(ნახ.4, 1-ლი სკანირება) გვიჩვენებს, რომ ზემოთ განხილული ორი ანალოგისაგან განსხვავებით პოლიმერი ღღვება დაბალ ტემპერატურაზე (63°C), რაც მოსალოდნელი იყო დიოლის გრძელი ჯაჭვის გათვალისწინებით. ამ პოლიესტერმარდოვანას თერმოგრამაზე არ ფიქსირდება გამინების ტემპერატურა, რაც შეიძლება ავხსნათ მისი სიახლოვით ღღობის ტემპერატურასთან. განმეორებით გაცხელებისას (ნახ.4, მე-2 სკანირება) ამ პოლიმერის რეკრისტალიზაცია არ შეიმჩნევა, მიუხედავად იმისა, რომ შესწავლილი პოლიესტერმარდოვანებიდან მისი ღღობის ენთალპია შედარებით მაღალია (19 ჯ/გ). არ არის გამორიცხული, რომ ამ შემთხვევაში ხდება კრისტალური ფაზის და ამორფული დომენის

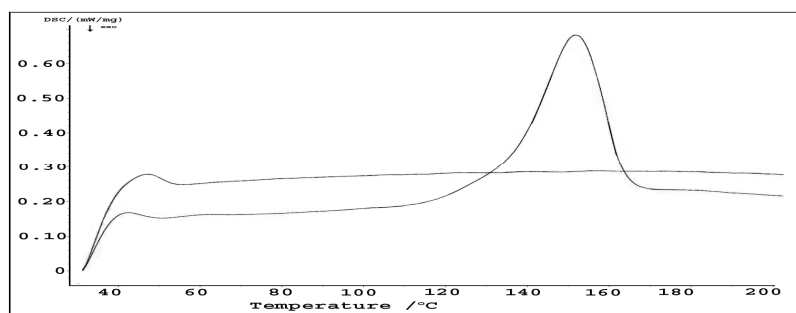
(წარმოქმნილის გრძელი დოდეკამეთილენების ჯაჭვების მიერ) ღღობების ზედღება.



**ნახ.4.**

- 1 L12-ის თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი.
- 2- გაცხელების მრუდი, გაცივების შემდეგ.

პოლიშარლოვანა 1F6-ის შესაბამისი თერმოგრამა (ნახ.5, 1-ლი სკანირება) გვიჩვენებს, რომ პოლიმერი ღღობა წინა ნიმუშებისგან განსხვავებით უფრო მაღალ ტემპერატურაზე (153.1°C), რაც მოსალოდნელია ამინომჟავა ფენილალანინის შემცველობის გათვალისწინებით. ამ პოლიმერის თერმოგრამაზე არ ფიქსირდება გამინების ტემპერატურა. განმეორებით გაცხელებისას (ნახ.5, მე-2 სკანირება) რეკრისტალიზაცია არ შეიმჩნევა, მიუხედავად იმისა, რომ წინა პოლიმერებთან შედარებით მისი ღღობის ენთალპია ყველაზე მაღალია (59 ჯ/გ).



**ნახ.5.**

- 1F6-ის თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი.
- 2- გაცხელების მრუდი, გაცივების შემდეგ.

შესწავლილი პოლიმერების თერმული მახასიათებლები თავმოყრილია ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში (ცხრილი 1).

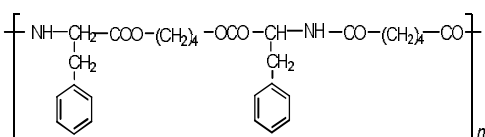
ცხრილი 1. პოლიმარდოვანა 1L4, 1L6, 1L12, 1F6 მახასიათებლები

| პოლიმერი | გამინების ტემპ-რა, Tg, °C | ღვობის ტემპ-რა, Tm, °C | კრისტალის ზაციის ტემპ-რა, Tc, °C | ღვობის ენთალპია ΔHm, j /g | კრისტალის ზაციის ენთალპია ΔHc, j /g | ღვობის ენტროპია, ΔS, j /g°C |
|----------|---------------------------|------------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| 1L4      | 56.7                      | 112                    | -                                | 2                         | -                                   | 0.02                        |
| 1L6      | 58.8                      | 125                    | 68                               | 11                        | 6                                   | 0.09                        |
| 1L12     | -                         | 63                     | -                                | 19                        | -                                   | 0.3                         |
| 1F6      | -                         | 153.1                  | -                                | 59                        | -                                   | 0.39                        |

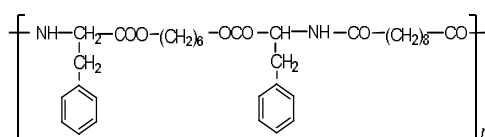
## 2. pol iesteramidebis Termul i Tvisebebi

კვლევის ობიექტებად შევარჩიეთ L-ფენილალანინის და ადიპინის მჟავას და 1,4-ბუტანდიოლის და სეპაციინის მჟავას და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე სინთეზირებული ორი პოლიესტერამიდი, რომლებიც შესაბამისად აღნიშნულია როგორც 4F4 და 8F6 (პირველი ციფრი შეესაბამება მეთილენის ჯგუფების რიცხვს დიკარბომჟავას ნაშთში, F არის ამინომჟავა ფენილალანინის მიღებული ერთასოიანი შემოკლება, მეორე ციფრი კი შეესაბამება მეთილენის ჯგუფების რიცხვს დიოლის ნაშთში). ქვემოთ სქემაზე მოცემულია შესაბამისი პოლიმერების ქიმიური ფორმულები.

4F4



8F6



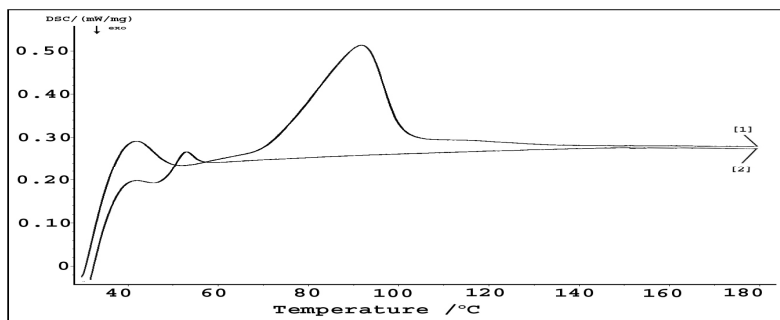
თერმოდინამიკურ კვლევას ვანხორციელებდით კომპანია NETZSCH-ს “DSC 200 PC PHOX”-ის კალორიმეტრის მეშვეობით. თერმოგრამებს ვიღებდით ტემპერატურულ ინტერვალში 30-180°C, გაცხელების სიჩქარე 10°C/წთ. პირველი თერმოგრამის (პირველი სკანირება) ჩაწერის შემდეგ ნიმუშს სწრაფად (შებერვით) ვაცივებდით 30°C-მდე კალორიმეტრიდან

ამოუღებლად, ვაცხელებდით იგივე რეჟიმში და ვიწერდით მეორე თერმოგრამას (მეორე სკანირება).

პოლიესტერამიდების თერმოგრამები მოყვანილია ნახ.6,7. მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ პოლიესტერამიდი 4F4-ი (ნახ.6, 1-ლი სკანირება) არის სემიკრისტალური, გამინების ტემპერატურით 52°C, კრისტალური ფაზის ღლობით 98.1°C-ზე და ღლობის ენთალპიით 26.6 ჯ/გ, რაც კრისტალური ფაზის უფრო მაღალ შემცველობაზე მეტყველებს პოლიმარდოვანებთან შედარებით. განმეორებით გაცხელებისას (ნახ.6, მე-2 სკანირება) ამ პოლიმერის ხელახალი კრისტალიზაცია (და შესაბამისი ეგზოთერმია) აღარ ვიქსირდება, რაც ასევე მიუთითებს ამ პოლიმერის დაბალ სწრაფვაზე კრისტალიზაციისადმი.

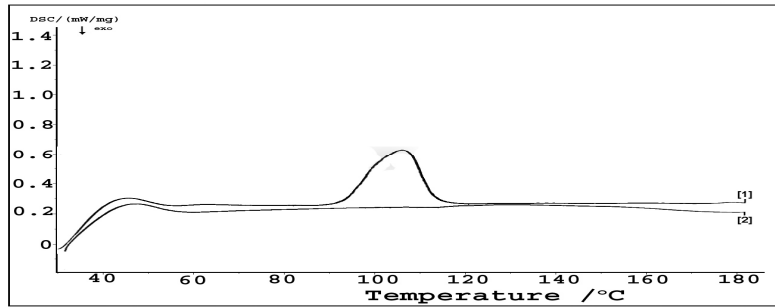
ხოლო რაც შეეხება პოლიესტერამიდ 8F6 –ს (ნახ.7), ის აგრეთვე სემიკრისტალურობით ხასიათდება, 4F4 –თან შედარებით ტერმოგრამაზე არ ვიქსირდება გამინების ტემპერატურა, მისი კრისტალური დომენის

ღლობა მიმდინარეობს ტემპერატურაზე 104.3°C, ღლობის ენთალპია იმავე რიგისაა რაც 4F4-ის შემთხვევაში და უდრის 27.5 ჯ/გ. თერმოგრამაზე კარგად ჩანს (ნახ.7), რომ მეორე სკანირებისას არ მიმდინარეობს პოლიმერის რეკრისტალიზაცია და თერმოგრამის ფორმა ამორფული პოლიმერის მდგომარეობას შეესაბამება.



**ნახ.6.**

**4F4-ის თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი.  
2-გაცხელების მრუდი, გაცივების შემდეგ.**



ნახ.7.

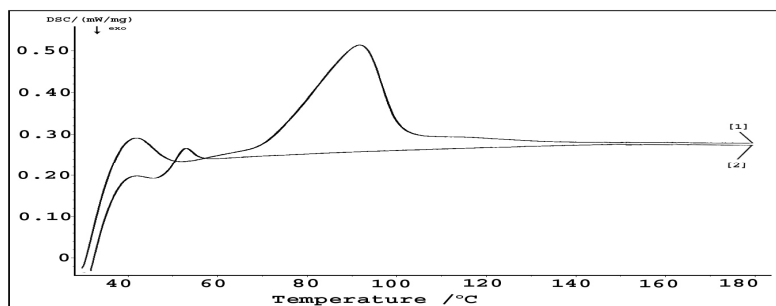
8F6-ის თერმოგრამები: 1- პირველი გაცხელება.  
2- მეორე გაცხელება, გაცივების შემდეგ.

## 2.1. დამლ ეკავის ბუნების გავლენა LL-ფენილ ალ ანისის საფუძველზე და მიწვევები პოლიესტერამიდების ტიპის ფიზიკურ თვისებებზე

სინთეზირებულ პოლიმერებს ჩვენს მიერ დაგეგმილი კვლევებისათვის გამოუშვებდით შემდეგნაირად: ზემოდაღწერილ პირობებში მიღებული 4F4-ის ორი ნიმუში (0.5გ თითოეული) გავსენით 50-50 მლ ქლოროფორმში მაგნიტური სარეველით მორევის პირობებში ოთახის ტემპერატურაზე. ხსნარები გავფილტრეთ და პოლიმერი გამოვლექეთ - ერთი 100მლ ეთილაცეტატში (აღნიშნულია: 4F4<sub>კე</sub>), მეორე - 100მლ აცეტონში (აღნიშნულია: 4F4<sub>კა</sub>). ანალოგიურად დავამუშავეთ მეორე პოლიესტერამიდი 8F6, რომელიც შესაბამისად აღნიშნულია, როგორც 8F6<sub>კა</sub> (გამოლექილი აცეტონში) და 8F6<sub>კე</sub> (გამოლექილი ეთილაცეტატში). გამოლექილ პოლიმერებს ვფილტრავდით, ვაშრობდით ვაკუუმში 40°C-ზე და ვზომავდით დაყვანილ სიბლანტეს დიმეთილფორმამიდის ხსნარში 0,5 გ/დლ კონცენტრაციასა და 25°C-ზე.

პოლიესტერამიდების თერმოგრამები მოყვანილია ნახ-ზე 8-11, ღლობის კუთრი ენთალპიების მნიშვნელობები (ჯ/გ) მოყვანილია ცხრ. 2-ში. მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ ეთილაცეტატსა (ნახ.8, 1-ლი სკანირება) და აცეტონში (ნახ.9, 1-ლი სკანირება) გამოლექილი პოლიესტერამიდ 4F4-ის თერმოგრამები მკვეთრად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. ეთილაცეტატში გამოლექილი პოლიმერის 4F4<sub>კე</sub>-ის კრისტალური ფაზა ღლევა 98.1°C-ზე ღლობის ენთალპიით 26.6 ჯ/გ, ხოლო აცეტონში გამოლექილი პოლიმერის 4F4<sub>კა</sub>-ის კრისტალური ფაზა 138.5°C-ზე ღლობის ენთალპიით 41.6 ჯ/გ. ამგვარად, აცეტონში

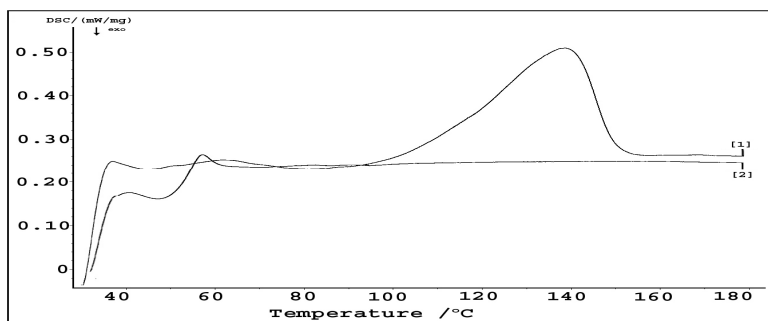
გამოლეკილი პოლიმერის ღღობის ტემპერატურა 40°C-ით, ხოლო ღღობის ენთალპია 1,6-ჯერ მეტია, ვიდრე ეთილაცეტატში გამოლეკილის. განმეორებით გაცხელებისას ორივე შემთხვევაში მივიღეთ იდენტური მრუდები (ნახ.8 და 9), რომლებიც შეესაბამება ამორფულ პოლიმერს.



**nax.8.**

პოლიესტერამიდ **4F4** q/e - ის თერმოგრამები:

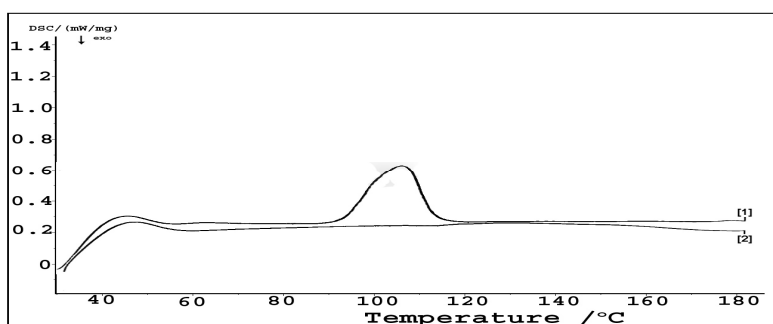
1-პირველი გაცხელება. 2 - მეორე გაცხელება, გაცივების შემდეგ.



**nax.9.**

პოლიესტერამიდ **4F4** q/a - ის თერმოგრამები:

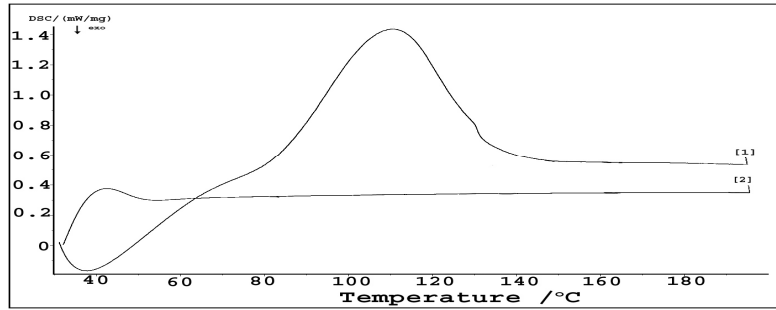
1-პირველი გაცხელება. 2-მეორე გაცხელება, გაცივების შემდეგ.



**nax.10.**

პოლიესტერამიდ **8F6** q/e- ის თერმოგრამები: 1-პირველი

გაცხელება. 2-მეორე გაცხელება, გაცივების შემდეგ



**ნახ.11.**

პოლიესტერამიდ **8F6<sub>q/a</sub>**-ის თერმოგრამები: **1**–პირველი გაცხელება. **2**–მეორეგაცხელება, გაცივების შემდეგ.

ცხრილი 2. პოლიესტერამიდების თერმული მახასიათებლები

| pol imeri                | ღლობის ტემპერატურა, T <sub>m</sub> , °C | ღლობის ენთალპია ΔH <sub>m</sub> , ჯ/გ |
|--------------------------|---|---------------------------------------|
| <b>4F4<sub>q/e</sub></b> | 98.1                                    | 26.6                                  |
| <b>4F4<sub>q/a</sub></b> | 138.5                                   | 41.6                                  |
| <b>8F6<sub>q/e</sub></b> | 104.3                                   | 27.5                                  |
| <b>8F6<sub>q/a</sub></b> | 110.7                                   | 37.8                                  |

მსგავსი შედეგები მივიღეთ პოლიესტერამიდ 8F6-ისთვისაც. ეთილაცეტატში გამოლექილი პოლიმერის 8F6<sub>q/e</sub>-ის კრისტალური ფაზა ღლვება 104.3°C-ზე (ნახ. 10, პირველი სკანირება) ღლობის ენთალპიით 27,5 ჯ/გ, ხოლო აცეტონში გამოლექილი პოლიმერის 8F6<sub>q/a</sub>-ის კრისტალური ფაზა 110.7°C-ზე (ნახ.11, პირველი სკანირება) ღლობის ენთალპიით 37.8 ჯ/გ. 8F6-ის შემთხვევაში განსხვავებები არ არის ისეთი მკვეთრი, როგორც 4F4-ისთვის. აცეტონში გამოლექილი პოლიმერის ღლობის ტემპერატურა მეტია ეთილაცეტატში გამოლექილზე მხოლოდ ~6°C-ით, ხოლო ენთალპია მეტია 1,37-ჯერ. განმეორებით გაცხელებისას ორივე შემთხვევაში მივიღეთ იდენტური მრუდები (ნახ.10 და 11), რომლებიც შეესაბამება ამორფულ პოლიმერს.

## 2.2. pol i esteramidebis xsnarebis Termul i Tvisებების dadგენა

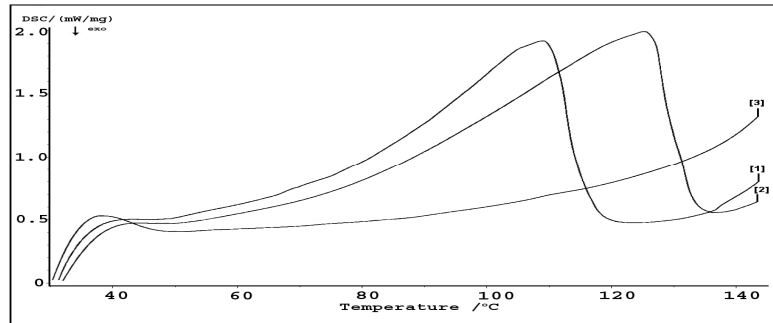
ზემოაღწერილი მეთოდით სინთეზირებულ პოლიმერებს ჩვენს მიერ დაგეგმილი კვლევებისათვის გამუშავებით შემდგენიარად: მიღებული 4F4-ის ორი ნიმუში (0.5გ თითოეული) გავსენით 50-50 მლ ქლოროფორმში მაგნიტურ სარეველაზე მორევით ოთახის ტემპერატურაზე, ხსნარები გავფილტრეთ და პოლიმერი გამოვლექეთ - ერთი 100მლ ეთილაცეტატში (აღნიშნულია: 4F4<sub>ქვ</sub>), მეორე - 100მლ აცეტონში (აღნიშნულია: 4F4<sub>ქა</sub>). ანალოგიურად დავამუშავეთ მეორე პოლიესტერამიდი 8F6, რომელიც შესაბამისად აღნიშნულია როგორც 8F6<sub>ქა</sub> (გამოლექილი აცეტონში) და 8F6<sub>ქვ</sub> (გამოლექილი ეთილაცეტატში). გამოლექილ პოლიმერებს ვფილტრავდით, ვაშრობდით ვაკუუმში 40°C-ზე. საკვლევი ხსნარების მოსამზადებლად გამოლექილ ნიმუშებს 4F4<sub>ქა</sub>, 4F4<sub>ქვ</sub>, 8F6<sub>ქა</sub> და 8F6<sub>ქვ</sub> ვხსნიდით ახლად გადადენილ დიმეთილფორმამიდში (15 მგ-ს 1 მლ-ში) მაგნიტურ სარეველაზე მორევით ოთახის ტემპერატურაზე. გაზომვებს ვატარებდით გახსნიდან 24 საათის შემდეგ.

ხსნარების თერმოგრამებს ვიღებდით დიფერენციალური მასკანირებელი კალორიმეტრზე "NETZSCH DSC 200 PC PHOX". დიმეთილფორმამიდში გახსნილი პოლიმერების თერმული თვისებების შესასწავლად 0,030 მკლ ხსნარს ვათავსებდით სტანდარტულ ალუმინის კაფსულაში და ზემოთ აღწერილ პირობებში ვიწერდით თერმოგრამას (ხსნარების შემთხვევაში ვატარებდით მხოლოდ ერთ სკანირებას).

პოლიესტერამიდების თერმოგრამები დიმეთილფორმამიდის ხსნარებში მოყვანილია ნახ-ზე 12 და 13; ღღობის კუთრი ენთალპიების მნიშვნელობები (ჯ/გ) მოყვანილია ცხრ. 3-ში.

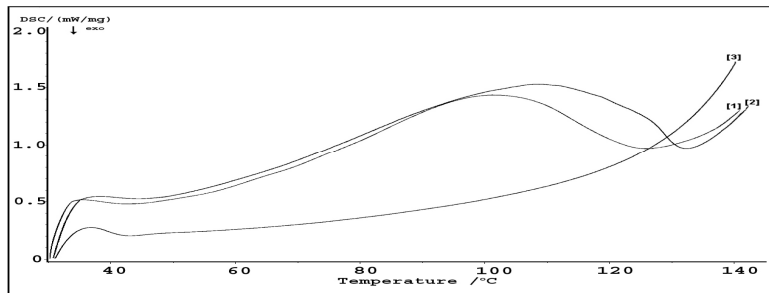
აცეტონში გამოლექილი პოლიმერები ხასიათდება უფრო მაღალი ღღობის ტემპერატურითა და ენთალპიით, ვიდრე ეთილაცეტატში გამოლექილი, რაც შეიძლება მეტყველებდეს მათი სტრუქტურული ორგანიზაციის უფრო მაღალ ხარისხზე.





ნახ. 12.

პოლიესტერამიდ 4F4 - ის თერმოგრამები დიმეთილფორმამიდის ხსნარში:  
 1 - 4F4 q/e. 2- 4F4q/a. 3 - სუფთა დიმეთილფორმამიდი.



ნახ. 13.

პოლიესტერამიდ 8F6 - ის თერმოგრამები დიმეთილფორმამიდის ხსნარში: 1 - 8F6q/e. 2 - 8F6q/a. 3 - სუფთა დიმეთილფორმამიდი.

ცხრილი 3. სხვადასხვა წინაისტორიის მქონე პოლიესტერამიდების 4F4 და 8F6 მახასიათებლები

| pol imeri                        | ღლობის ტემპერატურა, $T_m, ^\circ C$ | ღლობის ენთალპია $\Delta H_m, j /g$ |
|----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| 4F4 <sub>q/e</sub> -DMFA ხსნარში | 108.2                               | 265.1                              |
| 4F4 <sub>q/a</sub> -DMFA ხსნარში | 124.8                               | 319.1                              |
| 8F6 <sub>q/e</sub> -DMFA ხსნარში | 103.2                               | 137.8                              |
| 8F6 <sub>q/a</sub> -DMFA ხსნარში | 110.8                               | 185.8                              |

ამგვარად, მიღებული შედეგები აშკარად მიუთითებს იმაზე, რომ ამინომჟავური პოლიესტერამიდური კლასის პოლიმერებიც, ისევე როგორც ბუნებრივი წარმოშობის პოლიპეპტიდები, ცილები და ადრე შესწავლილი ლიზინის პოლიშარდოვანები მიდრეკილნი არიან გარკვეული სტრუქტურული ორგანიზაციისადმი, როგორც მყარ მდგომარეობაში, ასევე ხსნარებში.

### 3. aminomJava L-I eicinis Semcvel i ol igoesterami debis kal orimetrul i kvl eva

სამედიცინო ბიოინჟინერია თანამედროვე ბიოტექნოლოგიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი სეგმენტია. უმნიშვნელოვანესი და პერსპექტივაში მრავლისმომცემი პრობლემაა დეროვანი უჯრედების კლონირება და ინტრაცერებრალური ტრანსპლანტაცია იშემიური ინსულტების სამკურნალოდ. იმისათვის, რათა ტვინის ქსოვილში იმპლანტირებული დეროვანი უჯრედები დიფერენცირდნენ ნეირონებად და აღადგინონ დაქვეითებული მოტორული და სხვა ფუნქციები, საჭიროა მათი 3D მხარდაჭერა შესაბამისი მატრიქსების ან სკაფოლდების (უმეტესწილად სინთეზური, ბიოდაშლადი პოლიმერების) გამოყენებით. დღემდე ამ მიზნებისათვის გამოყენებული პოლი(ლაქტიდ-გლიკოლიდური) პოლიმერები აღმოჩნდა ნაკლებად ეფექტური. ვგეგმავთ ჩვენს მიერ მიღებული ბიოდეგრადირებადი პოლიმერების (AABBP) საფუძველზე შევქმნათ ამ მიზნისათვის საჭირო სკაფოლდი (მიკროსფეროები, რომლებზეც მოხდება უჯრედების იმობილიზაცია) ან მატრიქსი (რომელიც შეკრავს უჯრედებს). მნიშვნელოვანია, რომ ორივე მიდგომის შემთხვევაში გვქონდეს თხევადდენადი პრეპარატი, რათა მოვახდინოთ მისი შეყვანა საიტში შპრიცის მეშვეობით. “სკაფოლდური მიდგომის” შემთხვევაში ეს მიიღწევა მიკროსფეროების წყლიანი სუსპენზიის მომზადებით, ხოლო “მატრიქსული მიდგომის” შემთხვევაში საჭიროა შეიქმნას დენადი პოლიმერული შემკვრელი (მატრიქსი).

თხევადი, დენადი მატრიქსების შექმნის მიზნით დავასინთეზეთ ბიოდეგრადირებადი ოლიგოესტერამიდები ადიპინის მუჟავას, L-ლეიცინისა და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე, რომლის ელემენტური რგოლის ფორმულები მოცემულია ცხრილ 4-ში. არჩევანი აღნიშნულ სტრუქტურაზე შევაჩერეთ იმის გამო, რომ შესაბამისი მაღალმოლეკულური ( $M_w = 24000$ ) პოლიესტერამიდი 4L6 (სქემა 3)

სქემა 3. პოლიესტერამიდი 4L6



ხასიათდება შედარებით დაბალი გამინების ტემპერატურით (38°C) და არ კრისტალდება. ეს უნდა ყოფილიყო გარანტია იმისა, რომ ასეთივე სტრუქტურის ოლიგოესტერამიდები მოლეკულური მასებით 3000 Da-მდე, 20-40°C ტემპერატურულ ინტერვალში იქნებოდნენ ამორფული, ბლანტდენადი სითხეები.

ოლიგოესტერამიდების სინთეზში ვიყენებდით ადიპოილქლორიდს (A). ბის-(L-ლეიცინ)-1,6-ჰექსილენდიესტერის დი-პ-ტოლუოლსულფონატს (L) ვასინთეზებდით ადრე აღწერილი მეთოდის შესაბამისად. მიზნობრივი ოლიგოესტერამიდების სინთეზს ვახდენდით A-ის პოლიკონდენსაციით L-თან ორფაზიანი სისტემის დიქლორმეთან/წყლის გაყოფის ზედაპირზე, მორეაგირე მონომერების L/A სხვადასხვა თანაფარდობისას (იხ. ცხრილი 4, L>A). ორფაზიან სისტემას ვაცალკევებდით გამყოფ ძაბრში, დიქლორმეთანის ფაზას ვაორთქლებდით და ვიღებდით ოლიგოესტერამიდს. ოლიგომერებს ვინახავდით ოთახის ტემპერატურაზე, ატმოსფერულ პირობებში.

ცხრილი 4. ოლიგომერების აღნაგობა და მოლეკულური მასები

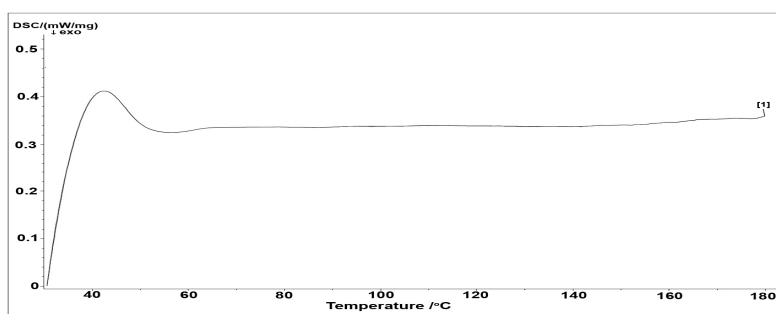
| # | L/A<br>x =   | oligomeris Teoriul i structura   | MW*  |
|---|--------------|--|------|
| 1 | 2:1<br>x = 1 | $H_2NCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-COCH(C_4H_9)NH-$<br>$[CO(CH_2)_4CO-HNCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-$<br>$COCH(C_4H_9)NH]_1-H$<br>$C_{42}H_{78}N_4O_{10}$      | 798  |
| 2 | 3:2<br>x = 2 | $H_2NCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-COCH(C_4H_9)NH-$<br>$[CO(CH_2)_4CO-HNCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-$<br>$COCH(C_4H_9)NH]_2-H$<br>$C_{66}H_{120}N_6O_{16}$     | 1092 |
| 3 | 4:3<br>x = 3 | $H_2NCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-COCH(C_4H_9)NH-$<br>$[CO(CH_2)_4CO-HNCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-$<br>$COCH(C_4H_9)NH]_3-H$<br>$C_{90}H_{162}N_8O_{22}$     | 1706 |
| 4 | 5:4<br>x = 4 | $H_2NCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-COCH(C_4H_9)NH-$<br>$[CO(CH_2)_4CO-HNCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-$<br>$COCH(C_4H_9)NH]_4-H$<br>$C_{114}H_{204}N_{10}O_{28}$ | 2160 |
| 5 | 6:5<br>x = 5 | $H_2NCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-COCH(C_4H_9)NH-$<br>$[CO(CH_2)_4CO-HNCH(C_4H_9)CO-O(CH_2)_6O-$<br>$COCH(C_4H_9)NH]_5-H$<br>$C_{138}H_{246}N_{12}O_{34}$ | 2614 |

მიზნობრივი ოლიგოესტერამიდები დაგასინთეზეთ მორეაგირე მონომერების L/A სხვადასხვა თანაფარდობისას (იხ. ცხრილი 4), რათა მოგვეხდინა მათი მოლეკულური წონების ვარირება. ოლიგომერების გამოთვლილი (თეორიული) მოლეკულური მასები ასევე მოყვანილია ცხრილ 4-ში. როგორც მოსალოდნელი იყო, მიღებული ოლიგოესტერამიდები თავდაპირველად წარმოადგენდნენ სასურველი კონსისტენციის თხევად, ბლანტდენად, კალორიმეტრული გაზომვების თანახმად, ამორფულ სითხეებს. მაგრამ, ოთახის ტემპერატურაზე ატმოსფერულ პირობებში შენახვისას, მიღებულმა ოლიგომერებმა 3 თვის შემდეგ დაკარგეს დენადობა (გარდა ერთი, №1 ნიმუშისა, იხ. ცხრილი) და გადავიდნენ მყარ, დასახული მიზნებისათვის ნაკლებად სასურველ, ცვილისმაგვარ მდგომარეობაში.

ოლიგოესტერამიდების თერმული თვისებები განვსაზღვრეთ დიფერენციალური მასკანირებელი კალორიმეტრის “NETZSCH DSC 200 PC PHOX” გამოყენებით. ტემპერატორული ინტერვალი (20-180°C) შერჩეულია ნიმუშის თვისებებიდან გამომდინარე, გაცხელების სიჩქარე 10°C/წთ. პირველი თერმოგრამის გადაღების შემდეგ (პირველი სკანირება), ნიმუშს სწრაფად (შებერვით) ვაცივებდით 20°C-მდე უშუალოდ კალორიმეტრში და იგივე პირობებში ვიდებდით მეორე თერმოგრამას (მეორე სკანირება).

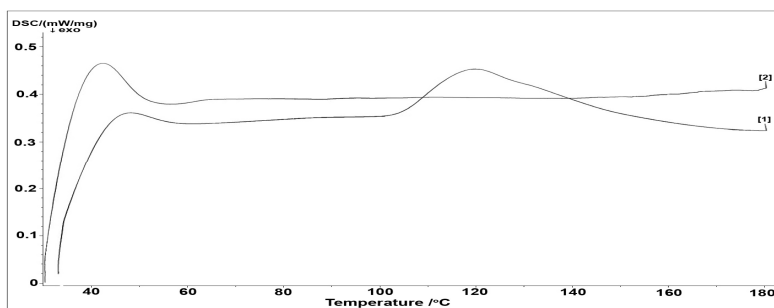
აღნიშნული ცვლილების ერთ-ერთი მიზეზი შესაძლოა ყოფილიყო ოლიგოესტერამიდების კრისტალიზაცია. ეს მოსაზრება დადასტურდა კალორიმეტრული გაზომვებით: №1 ოლიგოესტერამიდის ნიმუშის (რომელმაც შეინარჩუნა ბლანტდენადი თვისებები) თერმოგრამა (ნახ. 14) შეესაბამება ამორფულ მდგომარეობას, მაშინ, როდესაც ყველა გამყარებული ოლიგომერის პირველი სკანირების თერმოგრამაში შეიმჩნეოდა კრისტალური ფაზის ღღობისათვის დამახასიათებელი ენდოთერმული პიკები, ზოგ შემთხვევაში საკმაოდ რთული, რამდენიმე ღღობის პიკიც კი (ნახ. 15-18). კრისტალური ოლიგომერების მეორე სკანირების თერმოგრამები შეესაბამებოდა ამორფულ მდგომარეობას. სხვა სიტყვებით, ღღობის შემდეგ არ ხდებოდა ოლიგოესტერამიდების რეკრისტალიზაცია, რაც დამახასიათებელია აგრეთვე ნახევრადკრისტალური, მაღალმოლეკულური AABBP

პოლიესტერამიდებისათვის, მაგალითად, ამინომჟავა L-ფენილალანინის საფუძველზე. შევნიშნავთ, რომ მაღალმოლეკულური ( $M_w=24000$ ) პოლიესტერამიდი 4L6, უშუალოდ სინთეზის შემდეგ არის ამორფული და, შესაბამისი სტრუქტურის ოლიგოესტერამიდებისგან განსხვავებით, არ განიცდის კრისტალიზაციას ოთახის ტემპერატურაზე შენახვისას (1 წელი და მეტი). საგარაუდოდ, მაღალმოლეკულური 4L6-ის კრისტალიზაციას აფერხებს მისი, ოთახის ტემპერატურასთან შედარებით მაღალი, გამინების ტემპერატურა ( $38^\circ\text{C}$ ), რაც ხელს უშლის კრისტალიზაციისთვის ხელშემწყობ მაკრომოლეკულების რეორგანიზაციას.



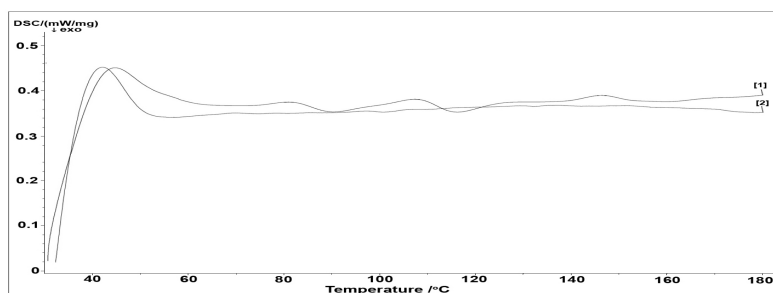
**naX.14.**

ოლიგომერ №1-ის (იხ. ცხრილი) თერმოგრამა, პირველი სკანი.



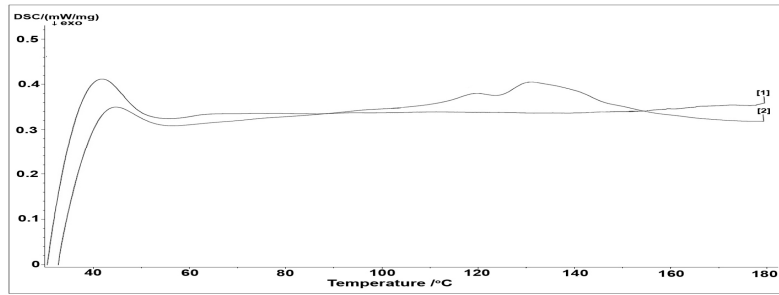
**naX.15.**

ოლიგომერ №2-ის (იხ. ცხრილი) თერმოგრამა: 1- პირველი სკანი.  
2- მეორე სკანი.



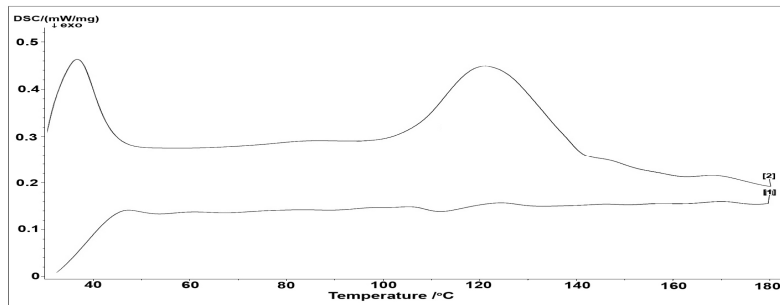
**naX. 16.**

ოლიგომერ №3-ის (იხ. ცხრილი) თერმოგრამა: 1- პირველი სკანი.  
2- მეორე სკანი.



**max.17.**

ოლიგომერ №4-ის (იხ. ცხრილი) თერმოგრამა: 1- პირველი სკანი.  
2- მეორე სკანი.



**max. 18.**

ოლიგომერ №5-ის (იხ. ცხრილი) თერმოგრამა: [1] - პირველი სკანი,  
[2] - მეორე სკანი.

ამგვარად, კალორიმეტრულმა კვლევამ გამოავლინა ამინომჟავა ლეიცინის საფუძველზე მიღებული ოლიგოესტერამიდების მიდრეკილება კრისტალიზაციისადმი ოთახის ტემპერატურაზე, რაც არასასურველი პროცესია უჯრედული ინჟინერიისათვის სასურველი კონსისტენციის მქონე მატრიქსებისათვის, ვინაიდან მათი შესაძლო გამყარება გამოიწვევს ღეროვანი უჯრედების ინტრაცერებრალურ ტრანსპლანტაციას შპრიცის მეშვეობით. ამავე დროს, კალორიმეტრული კვლევის შედეგები შესაძლებლობას გვაძლევს დავგეგმოთ შემდგომი სინთეზები ისე, რომ დავარღვიოთ ოლიგოესტერამიდების სიმეტრია და, შესაბამისად, შევამციროთ მათი სწრაფვა კრისტალიზაციისადმი, შევინარჩუნოთ ბიოდეგრადირებადი ოლიგომერების სასურველი კონსისტენცია შენახვისას ოთახის ან უფრო დაბალ ტემპერატურაზეც.

#### 4. pol i (amid esteramid)ebis heterocikli uri monomerebis safuzvel ze Termul i kvl eva

მიკრო და ნანო-კონტეინერების (გადამტანების) გამოყენება მნიშვნელოვნად ზრდის წამლების ეფექტურობას და შესაძლებელს ხდის მათ დამიზნულ ტრანსპორტს ორგანიზმში. აღნიშნული კონტეინერების გამოყენება ეფექტურია ასევე ჰიდროფობური (წყალში უხსნადი) წამლების ორგანიზმშიდა ტრანსპორტირებისათვის.

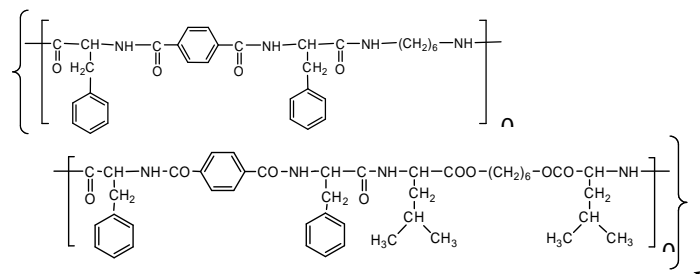
მნიშვნელოვანია, რომ კონტეინერები, დაკისრებული ფუნქციის შესრულების შემდეგ, არ აკუმულირდეს ორგანიზმში და არ გამოიწვიოს გართულებები, ანუ დაიშალოს და სრულად გამოიდევნოს ორგანიზმიდან. შესამაბისად, აღნიშნული კონტეინერების კონსტრუირებისათვის პერესპექტულია ბიოდეგრადირებადი პოლიმერების გამოყენება. ამასთან სასურველია, რომ პოლიმერებს ჰქონდეთ ვარირებადი ჰიდროფობურ/ჰიდროფილური ბალანსი, დაშლის (ბიოდეგრადაციის) სიჩქარე, მექანიკური თვისებები და სხვ.

აღნიშნული კონტეინერებისათვის შესაფერისი ბიოდეგრადირებადი პოლიმერების მისაღებად ჩვენ პერსპექტიულად მივიჩნიეთ ე.წ. ოქსაზოლონური ანუ აზლაქტონური მეთოდი შემდეგ მოსაზრებათა გამო: მეთოდის საკვანძო მონომერები – 3-ფენილენ-ბის-ოქსაზოლინონები (“ბის-აზლაქტონები”) წარმოადგენენ მაღალაქტიურ ბის-ელექტროფილურ მონომერებს  $\alpha$ -ამინომჟავების საფუძველზე (მიიღება შესაბამისი N,N'-ტერეფთალოიდ-ბის- $\alpha$ -ამინომჟავების ციკლიზაციით), რომლებიც მაღალი სიჩქარით ურთიერთქმედებენ ალიფატურ დიამინებთან რბილ პირობებში და წარმოქმნიან მაღალმოლეკულურ პოლიამიდებს. მაღალჰიდროფობური ფრაგმენტების (მაგალითად, ტერეფთალის მჟავას ნაშთის) შეყვანა მაკრომოლეკულაში მნიშვნელოვანია მიკრო და ნანო-კონტეინერების მისაღებად ე.წ. გამოლექვის მეთოდით (იგულისხმება პოლიმერის გამოლექვა ორგანული გამხსნელიდან წყალში) რათა ნაწილაკები არ შეწებდეს და ჩამოყალიბდეს სასურველი ფორმითა და ზომით.

კვლევაში გამოვიყენეთ ორი ბის-ელექტროფილური მონომერი - ბის-აზლაქტონები: 2,2'-პ-ფენილენ-ბის-(4-ბენზილ-ოქსაზოლინ-5-ონი),  $AZ^{Phe}$  და ბის-ნუკლეოფილური სამი მონომერი - ბის-(L-ლეიცინ)-1,6-ჰექსამეთილენ დიესტერის დი-პ-ტოლუოლსულფონატი, **L6**, და ალიფატური დიამინები (თავისუფალი ფუძეების სახით) - ჰექსამეთილენდიამინი, **HDA**.

ჰომოპოლიმერები აღნიშნულია ზემოთ მოცემული აბრევიატურების კომბინაციით. მაგალითად,  $AZ^{Phe}$ -**L6** – აღნიშნავს ჰომოპოლიესტერამიდს  $AZ^{Phe}$ -ს და **L6**-ის საფუძველზე.

თანაპოლიმერებში შესაბამისი ფრაგმენტების მოლეკური წილები მოცემულია ქვედა ინდექსების სახით. მაგალითად,  $AZ^{Phe}$  -[**HDA/L6**]<sub>90/10</sub> შეესაბამება ქვემოთ მოცემულ თანაპოლი(ამიდ/ესტერამიდ)ს, რომელშიც პირველი ბლოკი არის პოლიამიდური, ხოლო მეორე კი - პოლიესტერამიდური:

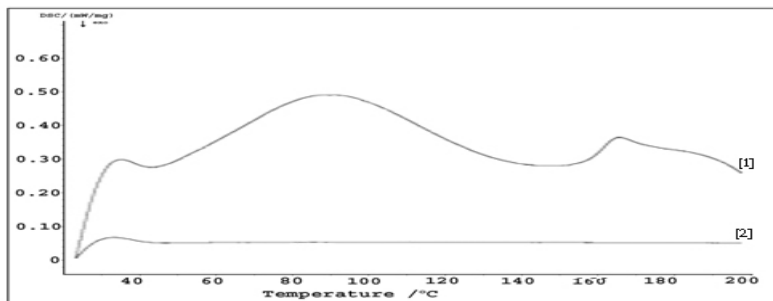


დავასინთეზეთ ჰომოპოლიმერი: ჰომო-პოლიამიდი  $AZ^{Phe}$ -**HDA** და ჰომოპოლიესტერამიდი  $AZ^{Phe}$ -**L6**.

თერმული თვისებები განვსაზღვრეთ ფირმა NETZSCH-ს “DSC 200 PC PHOX”-ის დიფერენციალური მასკანირებელი კალორიმეტრის გამოყენებით ტემპერატურულ ინტერვალში 30 – 200°C. ნახ.19-25-ზე მოცემულია პოლიმერების თერმოგრამები ერთსა და იმავე პირობებში. პირველი სკანის ყველა შემთხვევაში (განურჩევლად იმისა, ჰომოპოლიმერია თუ თანაპოლიმერი) 55-120°C-ის უბანში შეინიშნება ენდოთერმული პიკები მაქსიმუმებით 86-96°C-ზე. პიკის ფართო ფორმა, მისი გაქრობა მეორე სკანის თერმოგრამაზე და ღღობის საკმაოდ დაბალი ტემპერატურა გვაძლევს უფლებას დავასკვნათ, რომ ისინი განეკუთვნება დომენებს (სავარაუდოდ ჰიდროფობურ) და არა

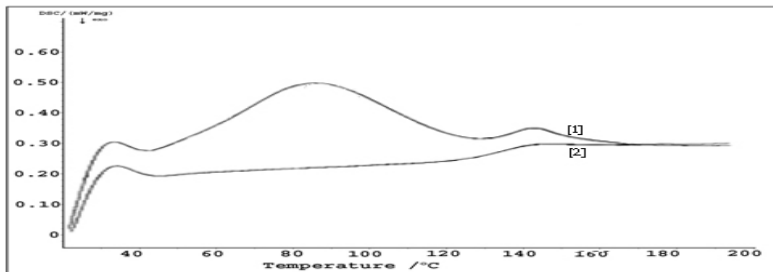


კრისტალურ ფაზას. ამ მოსაზრებას ამტკიცებს ისიც, რომ ჩვენს მიერ ადრე აზლაქტონისა და 1,6-ჰექსამეთილენდიამინის საფუძველზე მიღებული ყველა პოლიმერი (მათ შორის  $Az^{Phe}-HDA$ ), რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის თანახმად, ამორფული პოლიმერებია. ამასთან სავარაუდოა, რომ ეს დომენები წარმოქმნილია ტერეფთალის ნაშთის შემცველი ფრაგმენტების მიერ, განურჩევლად იმისა, შეიცავს პოლიმერი  $HDA$ -ს ნაშთს თუ არა.  $Az^{Phe}-L6$ -ში ჰიდროფობური დომენის “ტერეფთალური ბუნების” სასარგებლოდ მეტყველებს, ერთი მხრივ ის, რომ მსგავსი ღღობის (ენდოთერმული) პიკი არ შეიმჩნევა სებაციინის მუავისა და  $L6$ -ის საფუძველზე მიღებულ ალიფატურ ჰომოპოლიმერ  $8L6$ -ის თერმოგრამაზე (ნახ. 25), მეორე მხრივ - ღღობის ენთალპიის ზრდა პოლიმერის სტრუქტურაში ტერეფთალის ნაშთის შემცველობის გაზრდით. ნახ. 26-ზე წარმოდგენილი მონაცემების საფუძველზე ვასკენით, რომ დომენი მით უფრო მდგრადია, რაც მეტია პოლიმერში არომატული ტერეფთალის მუავას ნაშთის შემცველობა. იგივეზე გარკვეულწილად მეტყველებს ღღობის პიკის მაქსიმუმის ზრდაც  $86.1^{\circ}C$ -დან ( $Az^{Phe}-L6$ )  $96.3^{\circ}C$ -მდე ( $Az^{Phe}-HDA$ ).



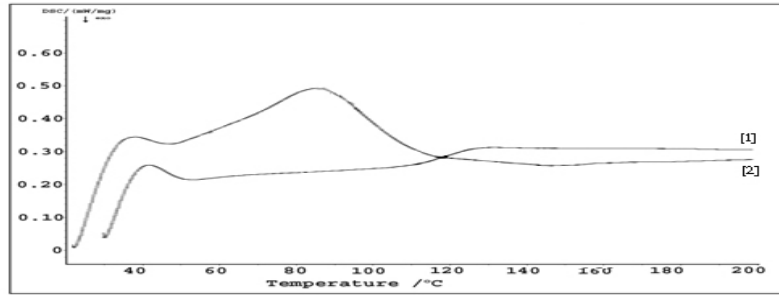
ნახ.19.

$Az^F-HDA$  თერმოგრამა: 1-გაცხელების მრუდი. 2-გაცხელების მრუდი,გაცივების შემდეგ



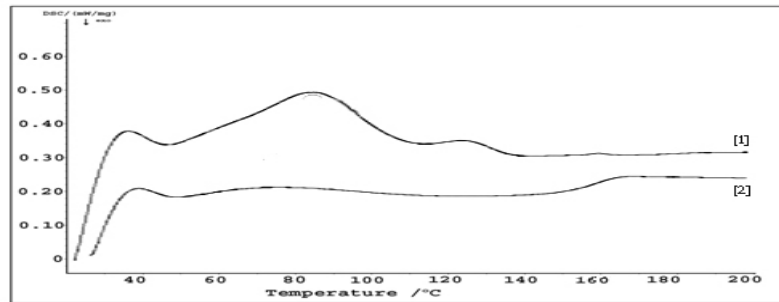
ნახ.20.

$Az^F-[HDA/L6]_{90/10}$  თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი. 2- გაცხელების მრუდი,გაცივების შემდეგ.



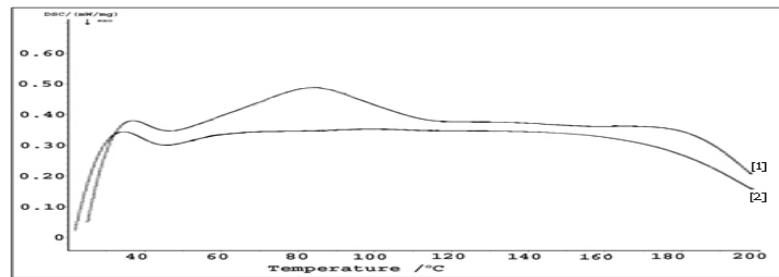
**nax.21.**

**Az<sup>F</sup>-[HDA / L6]<sub>70/30</sub>** თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი.  
2- გაცხელების მრუდი,გაცივების შემდეგ.



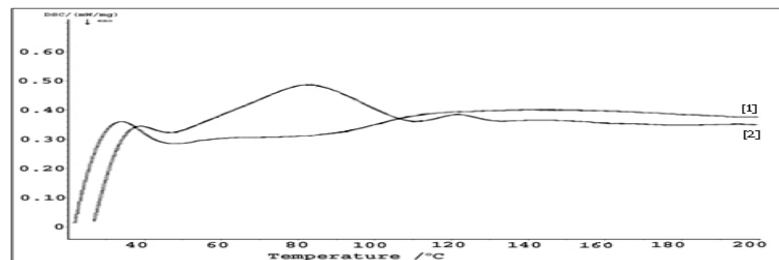
**nax.22.**

**Az<sup>F</sup>-[HDA / L6]<sub>50/50</sub>** თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი. 2- გაცხელების მრუდი,გაცივების შემდეგ.



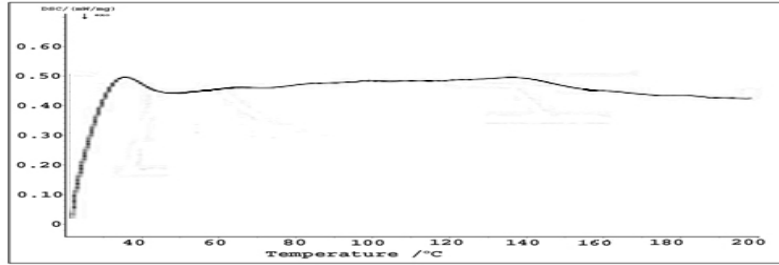
**nax.23.**

**Az<sup>F</sup>-[HDA / L6]<sub>10/90</sub>** თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი.  
2- გაცხელების მრუდი,გაცივების შემდეგ.



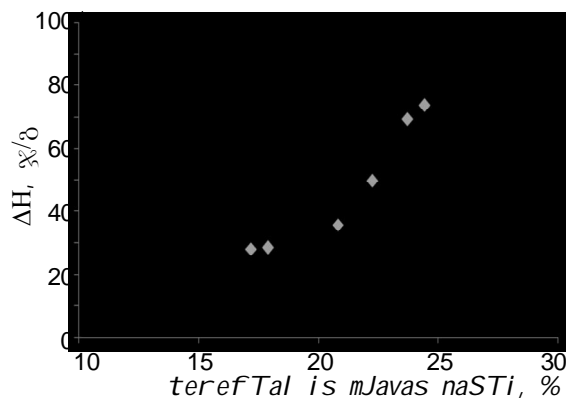
**nax.24.**

**Az<sup>F</sup>-L6** თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი.  
2- გაცხელების მრუდი,გაცივების შემდეგ.



ნახ.25.

პოლიესტერამიდი 8L6 თერმოგრამა: 1- გაცხელების მრუდი. 2- გაცხელების მრუდი, გაცივების შემდეგ.



ნახ. 26.

ჰიდროფობური დომენის ლლობის ენთალპიის დამოკიდებულება პოლიმერში ტერეფთალის მუცავას შემცველობაზე.

ცხრილი.5. Az<sup>Phe</sup>-ს საფუძველზე მიღებულ კომპოპოლიმერებსა და თანაპოლიმერების მახასიათებლები.

| № | პოლიმერი  | ღლობის ტემპ-რა, T <sub>m</sub> , °C | ღლობის ენთალპია ΔH, j /g | ღლობის ენტროპია ΔS, j /g°C |
|---|---|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1 | Az <sup>Phe</sup> - L6                          | 86.1                                | 28.19                    | 0.33                       |
| 2 | Az <sup>Phe</sup> - [HDA / L6] <sub>10/90</sub> | 87.2                                | 28.50                    | 0.33                       |
| 3 | Az <sup>Phe</sup> - [HDA / L6] <sub>50/50</sub> | 86.5                                | 35,66                    | 0.41                       |
| 4 | Az <sup>Phe</sup> - [HDA / L6] <sub>70/30</sub> | 85.9                                | 49.65                    | 0.58                       |
| 5 | Az <sup>Phe</sup> - [HDA / L6] <sub>90/10</sub> | 94.1                                | 69.25                    | 0.74                       |
| 6 | Az <sup>Phe</sup> - HDA                         | 96.3                                | 73.60                    | 0.76                       |

აღსანიშნავია, რომ მდგრადი დომენების წარმოქმნა ხელშემწყობი ფაქტორია ხსნარიდან გამხსნელის აორთქლების ან გამოლექვის მეთოდით ნანო-ნაწილაკების მიღებისათვის. ეს მოსაზრება დადასტურდა წინასწარი ექსპერიმენტებით – სინთეზირებული თანაპოლიმერები ადვილად წარმოქმნიან მიკრო და ნანო-ნაწილაკებს, რაც, მოლოდინის შესაბამისად, პერსპექტიულს ხდის მათ გამოყენებას წამლის გადამტანი ბიოდეგრადირებადი კონტეინერების სახით.

**daskvna:**

1. შესწავლილია ბიოსამედიცინო დანიშნულების, პოლიესტერშარდოვანების ამინომჟავა L-ლეიცინის და სამი  $\alpha$ , $\omega$ -დიოლის - 1,4-ბუტანდიოლის, 1,6-ჰექსანდიოლის და 1,12-დოდეკანდიოლის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერშარდოვანების (1L4, 1L6 და 1L12); ასევე ამინომჟავა L-ფენილალანინისა და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერშარდოვანას (1F6) თბოფიზიკური და ფიზ-ქიმიური თვისებები. შესწავლილია მათი სტრუქტურული თვისებები, ტემპერატურული წრთობის განსხვავებულ რეჟიმებში.
2. დადგენილია L-ფენილალანინის, ადიპინის მჟავას, 1,4-ბუტანდიოლის, სებაცინის მჟავას და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე სინთეზირებული პოლიესტერამიდების, (4F4 და 8F6) თერმული თვისებები.
3. შესწავლილია დამლექვის ბუნების გავლენა L-ფენილალანინის, ადიპინის მჟავას, 1,4-ბუტანდიოლის, სებაცინის მჟავას და 1,6-ჰექსანდიოლის საფუძველზე სინთეზირებული პოლიესტერამიდების, (4F4 და 8F6) თბოფიზიკურ თვისებებზე.
4. შესწავლილია პოლიესტერამიდების (4F4 და 8F6) DMF – ას ხსნარების თერმული თვისებები. აღმოჩენილია, რომ პოლიესტერამიდები, ბუნებრივი პოლიმერების (ცილები, დნმ) მსგავსად ხსნარებში ინარჩუნებენ სტრუქტურას. დადგენილია პოლიმერული ხსნარების თერმული თვისებების დამოკიდებულება ნიმუშის წინაისტორიაზე (დამლექავის ბუნებაზე).
5. ჩატარებულია მრავალჯერადი ექსპერიმენტი ამინომჟავა L-ლეიცინის შემცველი ოლიგოესტერამიდების კრისტალური თვისებების შესასწავლად. დადგენილია მათი სტრუქტურული ცვლილებების დამოკიდებულება ნიმუშების შენახვის პირობებსა და დროზე.
6. ჩატარებულია ჰეტეროციკლური მონომერების საფუძველზე მიღებული პოლი(ამიდ ესტერამიდ)ების თერმული კვლევა. დადგენილია მათი თერმოდინამიკური პარამეტრები. ასევე

აღმოჩენილია დამოკიდებულება ტერეფტალის მჟავის წილის და  
პოლიმერების ენტალპიას შორის.

.

**sadisertacio naSromis ZiriTadi Sedegebi gamoqveynebul ia  
Semdeg Sromebsi:**

1) დგებუაძე მ., გვერდწითელი მ., თოიძე პ., ტულუში დ., ქაცარავა რ., “ $\alpha$ -ამინომჟავა L-ლეიცინისა და  $\alpha$ , $\omega$ -ალკილენდიოლების საფუძველზე მიღებული პოლიესტერზარდოვანების კალორიმეტრული კვლევა.” საქართველოს ქიმიური ჟურნალი, 2011, №3, pp 284-287.

2) დგებუაძე მ., ბედინაშვილი მ., ოთინაშვილი გ., ტულუში დ., ქაცარავა რ., ”ამინომჟავა L-ლეიცინის შემცველი ოლიგოესტერამიდების კალორიმეტრული კვლევა.” საქართველოს ქიმიური ჟურნალი, 2011, №4, pp 377-380.

3) დგებუაძე მ., ბედინაშვილი მ., თოიძე პ., ტულუში დ., ქაცარავა რ., ”დამლექავის ბუნების გავლენა L-ფენილალანინის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერამიდების თბოფიზიკურ თვისებებზე.” საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ქიმიის სერია. 2012, 28, № 1, pp 49-56.

The synthesis and study of biodegradable polymers is at forefront of modern polymer chemistry because of the technological challenges and a high commercial potential. For many medical, agricultural and environmental purposes it is important to have biodegradable polymers which degrade under the action of physiological environment or in soil “without” traces.

Materials that can decompose and disappear “without” traces from the body are desirable for a variety of biomedical applications like surgical and pharmaceutical devices, wound closure/dressin materials, vascular grafts, nerve guidance tubes, absorbable bone plates, orthopedic pins and screws, body-wall/hernia repair, sustained/controlled drug delivery systems, to name a few. Different materials with tailored properties are required for each of these applications. Therefore, biodegradable polymers with a variety of hydrophilicity/hydrophobicity, permeability, morphology, degradation rates, chemical and mechanical properties are needed.

Among different studies carried out with the aim of creating biodegradable bio-materials one of the best approaches was developed by Prof. R. Katsarava and co-workers at the Research Center of Medical Polymers and Biomaterials of Georgian Technical University. Georgian researchers created a large variety of Amino Acid Based Biodegradable polymers. For wide deployment of these polymers a continuous and systematic research is needed to determine the reference of the polymer properties and chemical structure as well as a prehistory of preparation. The dependence property - structure is no doubt and commonly known as organic and polymer chemistry. In the organic chemistry the compound features a lot less depends (Among these dependence the most important is polymorphism) on The prehistory, but in polymer chemistry the prehistory of the sample can play a vital role in determining its properties, since depend on prehistory a different porosity can be established, high-molecular structure, quality of crystallinity and so on., which may have a decisive importance for the mechanical and physico - chemical features of polymers.

One of the powerful method of the study of Materials fundamental characteristics is the differential scanning calorimetry(DSC), which gives the material phase state, the main thermal characteristics (glass and melting temperature). This knowledge is needed in polymer processing for further exploitation. In the case of polymers medications load DSC research enables us to determine phase (crystalline or amorphous) of the drug.

DSC research of the polymers and materials synthesized in the center had irregular character. No systematic studies had been found in the literature about thermal properties of similar polymeric compounds. Therefore, study of the properties of these polymers, including prehistory attitude of samples, is the novelty of the dissertation thesis.

As the object of the study was chosen an  $\alpha$  - amino-acids based biodegradable saturated polymers synthesized in the center - poliesteramids and poliesterureas, as well as unsaturated and epoksi-groups containing poliesteramids, poly(amides esteramid)s obtained on the basis of the heterocyclic monomers.

Thermal properties of a representative of each of these polymer families mentioned above have been studied in details. The thermodynamic parameters revealed that it is necessary, as an extension of the fundamental knowledge of these polymers, as well as their materials in terms of wide implementation in practice.

For the implementation of the planned work temperature annealing proceses had been studied for each polymer family, due to their structural properties.

Thermal properties of three biodegradable poly(ester urea)s composed of naturally occurring amino acid L-leucine and three  $\alpha,\omega$ -diols - 1,4-butanediol, 1,6-



hexanediol and 1,12-dodecandiol (designated as c 1L4, 1L6 and 1L12, accordingly) also amino acid L-phenylalanine and 1,6-hexanediol were studied using DSC. It was found that all four polymers are semicrystalline, and their thermal behavior depends on chemical structure of the diol used. Among the polymers studied only 1L6 showed recrystallization after melting, which suggests that it belongs to the "smart polymers" class. Whereas other three polymers - 1L4, 1L12 and 1F6 remained amorphous. In the light of the obtained data one can conclude that 1L6 is promising for both melt-spinning fibres and application as high-strength surgical materials (e.g. orthopedic implants, etc.). The amorphous ones - 1L4, 1L12 and 1F6 could be of interest as matrices for constructing drug sustained/controlled release devices

Thermal properties of two biodegradable poly(ester amide)s composed of naturally occurring amino acid L-phenylalanine and adipic acid and 1,4-butanediol and sebacic acid and 1,6-hexanediol and having various prehistory (Precipitated from chloroform solutions in either ethylacetate or acetone) were studied using DSC. It was found that the polymers thermal behavior in both solid state and dimethylformamide solutions depends on the precipitant used. Strengthen the results of the analysis conducted in these poly(ester amide)s X-ray analysis; the data confirm the results obtained by DSC method.

For purpose of medical bioengineering aims, for creation of fluid matrixes oligo(ester amide)s were synthesized composed of adipic acid, amino acid L-leucine and 1,6-hexanediol with average molecular weight in interval 800-2600 Da. It was found that most of oligomers transformed into unattended hard state at room temperature. Using DSC was concluded that mentioned process in oligomers depends on their crystallization. This is negative process for the cellular engineering in matrices of desired consistence, because they exclude the possibility of strengthening intracerebral transplantation of stem cells through a syringe. At the same time, calorimetric results of this study enables us to plan for further synthesis to disrupt oligo(ester amide)s symmetry and, consequently, reduce their commitment to crystallisation, to maintain the desired consistence of biodegradable oligo(ester amide)s storage at room temperature or lower.

The DSC study of the Heterocyclic monomers based on the poly(amid esteramide)s obtained showed all of them are amorphous – the thermograms of the polymers (regardless either homopolymer or co-polymer was studied) contained wide endothermic peaks in the range 55-120 °C. Both form and low temperature range allow to assign these peaks rather to amorphous domains than to crystalline phase. Presumably the domains are formed by terephthalic acid's fragments since, on the one hand, this type of endothermic peaks are not observed in thermogram of homo-PEA composed of sebacic acid, L-Leucine and 1,6-hexanediol (8L6) on the other hand, the higher is terephthalic acid's content in the polymer, the higher is its melting enthalpy.

Thus, this is the first time we study the thermal properties of these polymers. This allows to determine the possible area of their using, as well as to plan for the future synthesis of polymers with desired properties, which are very important in terms of their implementation.