

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи

САБИНА ЯШАР КЫЗЫ ОДЖАГВЕРДИЕВА

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДНЫХ ДВУХ-
ФАЗНЫХ СИСТЕМ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ
ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ И СОЛЕЙ НЕКОТОРЫХ
ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ**

Специальность: 2406.01 – Биофизика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по биологии

БАКУ-2016

Работа выполнена на кафедре Биофизики и молекулярной биологии Бакинского Государственного Университета.

Научный руководитель: -академик РАН, доктор физико-математических наук, профессор
МАСИМОВ Э.А.

Официальные оппоненты: -доктор биологических наук, профессор **ГУСЕЙНОВ Т.М.**

- доктор физико-математических наук, профессор **ГАДЖИЕВ А.М.**

Ведущая организация Азербайджанский Государственный Педагогический Университет, кафедра «Механики и молекулярной физики»

Защита диссертации состоится " _____ " _____ 2016 года в " _____ " часов на заседании Диссертационного Совета D.02.012 при Бакинском Государственном Университете по адресу 370145, Баку, ул.З. Халилова 23.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Бакинского Государственного Университета

Автореферат разослан " ____ " _____ 2016 года.

Ученый секретарь

Диссертационного

Совета D.02.012

к.ф.-м.н., доц. М. Раджабов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Постоянно растущие требования, предъявляемые медицинской, фармакологической и пищевой промышленностями к чистоте выпускаемых биологически активных препаратов ставят перед исследователями новые задачи по поиску методов их разделения и очистки. Хорошо известны и широко применяются в повседневной практике различные способы разделения и очистки веществ, основанные на их неравномерном распределении в двухфазных водно-органических системах. Однако использование этих хорошо освоенных и разработанных водно-органических систем в биотехнологии встретило с рядом непреодолимых трудностей, основная из которых заключается в том, что биологически активные объекты денатурируют в органических растворителях.

Разработанный Альбертсоном недорогой и простой в эксплуатации метод разделения в водных полимерных двухфазных системах позволяет осуществить разделение и очистку биологических материалов различной природы (белков, нуклеиновых кислот, клеточных органелл, вирусов, бактерий и т.д.) благодаря избирательному концентрированию их в одной из сосуществующих фаз при сохранении структурной целостности и нативности свойств этих компонентов. Очень важным при использовании этого метода является то, что он может быть реализован в мягких условиях, т.е. при обычной температуре и при значениях pH и ионной силе близких к физиологическим.

В последние десятилетия для разделения и очистки различных веществ, в том числе и веществ биологической природы, широко используются двухфазные системы полимер-соль-вода, где в качестве соли могут быть применены соли неорганической и органической природы. Выяснено, что эти системы отличаются от водно-полимерных двухфазных систем сравнительно высокой скоростью разделения их на две фазы и относительно высокими значениями разделительной способности, наконец, дешевизной используемых материалов. Роль исследований водных двухфазных систем и метода распределения в подобных системах значительно возросла после того, как Заславский Б.Ю., Масимов Э.А. и др. показали возможности применения этого метода для оценки относительной гидрофобности водных растворов различных веществ, очень важного параметра, определяющего процесс расслоения систем полимер-полимер-вода и полимер-соль-вода, а также возможности направленного регулирования разделительной способности этих водных двухфазных систем.

Следует отметить, что применение для разделения и очистки веществ различной природы на промышленном уровне водных двухфазных систем полимер-неорганические соли, такие как фосфаты, сульфаты и т.д., является нежелательным, ибо приводит к загрязнению окружающей среды. Избежать проблемы загрязнения окружающей среды можно используя так называемые биоразлагаемые соли природных органических кислот, такие как цитраты, тартраты, сукцинаты и т.д. Среди высокомолекулярных компонентов водных двухфазных систем полиэтиленгликоли являются наиболее часто используемыми полимерами вследствие их высокой растворимости в воде, нетоксичности, низкой стоимости, легкости разделения на две водные фазы в присутствии различных солей и, что особенно важно, образуемые ими водные двухфазные системы пригодны для сохранения нативности разделяемых биологических материалов.

Важно отметить, что наряду с существующими теоретическими успехами и очевидными практическими достижениями в области изучения водных двухфазных систем, многие вопросы, в том числе несовместимость фазообразующих компонентов, механизм разделения системы на две водные фазы, влияние различных факторов на фазовую диаграмму, выбор необходимых солей и различных добавок, влияющих на разделительную способность этих двухфазных систем, остаются невыясненными до конца и требуют дальнейших исследований и разработок в данном направлении. Поэтому накопление большого экспериментального материала в области изучения водных двухфазных систем полимер-соль-вода и физико-химических свойств растворов фазообразующих компонентов может быть весьма полезным при решении указанных проблем. Учитывая вышеизложенное можно сказать, что исследования влияния различных факторов (температуры, молекулярной массы полимера, природы фазообразующих компонентов, различных добавок и т.д.) на процессы фазового расщепления и разделительную способность водных двухфазных систем, в том числе ПЭГ-6000-органическая соль-вода, весьма актуальны.

Цель и задачи работы. Целью данной работы было изучение условий и механизма образования водных двухфазных систем на основе полиэтиленгликоля и солей некоторых органических кислот, возможностей регулирования разделительной способности этих двухфазных систем и их практического применения. Для достижения данной цели были решены следующие конкретные задачи:

- Построение бинодальных кривых и изучение состава сопряженных фаз водных двухфазных систем полиэтиленгликоль-натриевые соли лимонной, янтарной и винной кислот, а также виннокислого калия натрия и изучение влияния природы анионов используемых солей на положение бинодалей изученных водных двухфазных систем ПЭГ-соль-вода.
- Изучение влияния молекулярной массы полиэтиленгликоля на фазовую диаграмму водных двухфазных систем ПЭГ-цитрат натрия.
- Изучение влияния температуры на положение бинодали исследуемых водных двухфазных систем на основе ПЭГ-6000 и натриевых солей лимонной и янтарной кислот.
- Изучение водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы и указанных солей в широком интервале концентраций методами рефрактометрии, волюмометрии, спектрофотометрии.
- Определение параметров взаимодействия между фазообразующими компонентами двухфазных водных систем ПЭГ-лимоннокислый натрий и водно-солевым раствором с использованием теории Флори-Хаггинса.
- Определение разделительной способности исследуемых водных двухфазных систем и изучение влияния различных добавок на фазовую диаграмму и разделительную способность системы ПЭГ-6000-цитрат натрия.

Научная новизна.

- Изучено влияние природы органической соли на положение бинодали в водных двухфазных системах ПЭГ-6000-органическая соль (натриевые соли лимонной, янтарной и винной кислот, а также виннокислый калий натрий). Показано, что высаливающее действие солей находится в соответствии с величиной их парциальных мольных объемов в водных растворах.
- Изучено влияние карбамида, глюкозы и сахарозы на фазовые диаграммы водных двухфазных систем ПЭГ-6000-натриевые соли лимонной и янтарной кислот, а также на разделительную способность двухфазной системы ПЭГ-6000-цитрат натрия-вода. Установлены принципы регуляции разделительной способности указанной водной двухфазной системы.
- Подтверждены представления о определяющей роли воды в процессе фазового расслоения - под действием фазообразующих компо-

нентов (полимера и соли) имеет место образование вокруг них двух различных не совместимых друг с другом водных структур воды, которые и являются основой водных фаз, на которые распадается данная система. Указаны также причины асимметрии бинодалей водных двухфазных систем ПЭГ-органическая соль-вода.

- Показано, что свойства водных растворов (плотность, показатель преломления, мольный объем) полиэтиленгликолей независимо от молекулярной массы определяется числом мономерных звеньев ПЭГ в единице массы раствора. Показано, что парциальный мольный объем мономерного звена ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) в бесконечно разбавленном растворе не зависит от молекулярной массы полиэтиленгликоля.
- Изучено влияние полиэтиленгликолей (4000 и 6000) на величину удельного вращения D-(+)-виннокислого калия натрия в водных растворах. Показано, что понижение оптической активности этих растворов связано с уменьшением гидратации оптически активного аниона ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{-2}$) под влиянием молекул ПЭГ.
- Водная двухфазная система ПЭГ-6000-цитрат натрия использована для диагностики заболеваний щитовидной железы. Показано, что метод распределения образцов тканей щитовидной железы в указанной водной двухфазной системе может быть применен для диагностики заболеваний щитовидной железы.

Практическая ценность работы. Полученные результаты исследования позволяют обосновать возможности направленного регулирования разделительной способности водных двухфазных систем применительно к конкретным практическим задачам. Полученные данные и соотношения зависимости соответствующих свойств водных растворов указанных полиэтиленгликолей и солей органических кислот от концентрации могут быть использованы при изучении водных двухфазных систем полимер-соль-вода, содержащих указанные вещества в качестве одного из компонентов и включены в справочники физико-химических величин и информационные банки данных. Метод распределения в системе ПЭГ-6000-цитрат натрия может быть рекомендован для целей диагностики болезней щитовидной железы.

Апробация диссертационной работы. Результаты исследований доложены на XVI международной конференции по проблемам сольватации и образовании комплексов в растворах (Россия, Суздаль, 2007), V Республиканской научно-практической конференции «Современные проблемы физики» (Баку, 2011), III Международной научной конференции «Инновационные Проблемы Современной биологии»,

посвященной 90 летнему юбилею акад. Зарифы Алиевой (Баку, 2013), IV Съезде биофизиков России, симпозиуме IV «Новые тенденции и методы в биофизике» (Россия, Нижний Новгород, 2012), I международной конференции по Химии и Химической инженерии, посвященной национальному лидеру Азербайджана Гейдару Алиеву (Баку, 2013), IV международной научной конференции «Инновационные проблемы Современной биологии», посвященной 91 летнему национального лидера Гейдара Алиева (Баку, 2014), VIII Республиканской научной конференции «Современные проблемы физики» посвященной 95-летию БГУ (Баку, 2014), IX международной научной конференции посвященной 10-летию создания Института Проблем физики (Баку, 2015).

Публикации: Результаты диссертационной работы оформлены в виде 20 научных трудов: 7 статей в рецензируемых научных журналах, 4 статьи и 9 тезисов докладов в сборниках Международных и Республиканских научных конференций.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 142 страницах, состоит из введения, 4-х глав, выводов, 26 таблиц, 36 рисунков и списка использованной научной литературы из 188 наименований.

В первой главе диссертации представлен обзор работ о роли воды и гидрофобного эффекта в биологических системах, термодинамике растворов высокомолекулярных соединений и о водных двухфазных системах полимер-полимер и полимер-соль.

Во второй главе рассматриваются объекты и методы исследования. В работе были использованы полиэтиленгликоли различной молекулярной массы фирмы *Panreac* (Испания) и соли некоторых органических кислот - цитрат натрия, сукцинат натрия и оптически активные - тартрат натрия и тартрат калия натрия. В работе были использованы методы распределения, волнометрии, рефрактометрии, спектрофотометрии, динамического рассеяния света, вискозиметрии, а в некоторых случаях метод поляриметрии. Для построения бинодалей водных двухфазных систем ПЭГ-соль-вода был использован метод титрования и метод определения состава равновесных фаз.

• **В третьей главе** представлены результаты исследования водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы (1500, 3000, 4000, 6000 г/моль), а также водных растворов цитрата натрия, сукцината натрия, тартрата натрия и тартрата калия натрия методами волнометрии, рефрактометрии и спектрофотометрии, а в случае оптически активных тартратов и методом поляриметрии. Были вычисле-

ны мольные объемы растворов ПЭГ (V_M^{20}) различной молекулярной массы, зависимость которых от мольной доли полимера в растворе (X_p) представлены на рис.1.

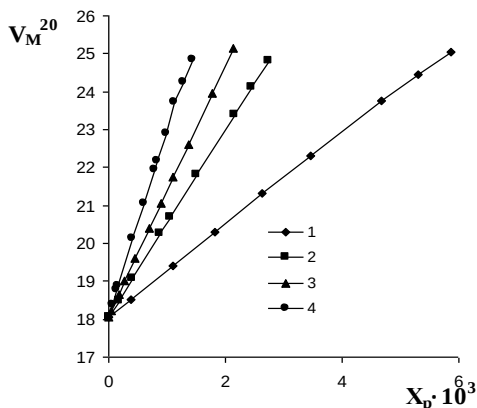


Рис 1. Зависимость мольного объема водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы ($V_M^{20} \cdot 10^{-6} \text{ м}^3/\text{моль}$) от их мольной доли (X_p) в растворе. 1- ПЭГ-1500; 2- ПЭГ-3000; 3- ПЭГ-4000; 4- ПЭГ-6000.

Как видно из рис. 1, во всех случаях зависимости мольного объема растворов ПЭГ от состава, выраженного в мольных долях, являются практически линейными, наклон которых $V_M^{20} = f(x)$ увеличивается по мере увеличения молекулярной массы полимера и могут быть описаны следующим соотношением:

$$V_M^{20} = 18,048 + 0,836MX_p \quad (1)$$

где M - молекулярная масса полиэтиленгликоля, X_p - мольная доля его в водном растворе.

На рис. 2. представлена зависимость мольного объема водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы от массовой доли ПЭГ (в %) в растворе.

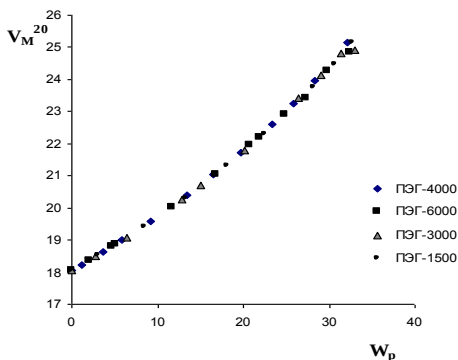


Рис. 2. Зависимость мольного объема (V_M^{20}) водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы от их весовой доли W_p (в %) в растворе.

Как видно из рис. 2, зависимость $V_M^{20} = f(W_p)$ для водных растворов ПЭГ различной молекулярной массы удовлетворительно ложится на одну кривую и может быть описана единым соотношением:

$$V_M^{20} = 18,048 + 0,141W_p^{1,108} \quad (4)$$

Некоторое расхождение данных, наблюдаемое в области больших концентраций полиэтиленгликолей, по всей вероятности связано с трудностями достижения равновесия в таких вязких системах.

Нами также были получены единые уравнения зависимости плотности и показателя преломления водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы от массовой доли ПЭГ в растворе, которые удовлетворительно согласуются с результатами различных авторов.

Линейная зависимость мольного объема водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы от их мольной доли в растворе (рис.1.) позволяет принять парциальный мольный объем воды в этих растворах ($\bar{V}_1$) равным мольному объему чистой воды (V_1^0) и рассчитать через кажущиеся мольные объемы парциальные мольные объемы полиэтиленгликолей ($\bar{V}_p$) в водном растворе. На рис.3. представлены кривые зависимости парциального мольного объема ПЭГ-4000 (нижняя кривая) и ПЭГ-6000 (верхняя кривая) от состава раствора.

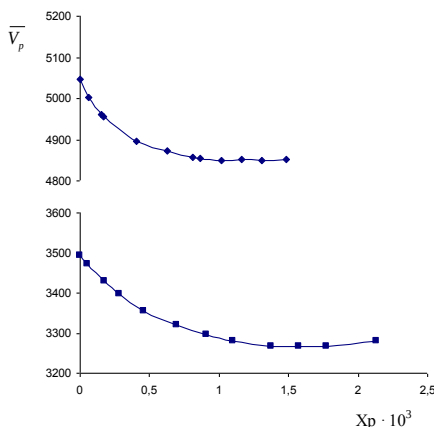


Рис. 3. Зависимость частичного мольного объема полиэтиленгликоля ($\bar{V}_p \cdot 10^{-6} \text{ м}^3/\text{моль}$) от мольной доли его в растворе при 293,15 К (■-ПЭГ – 4000, ◆-ПЭГ – 6000)

Аналогичные кривые $\bar{V}_p = f(X_p)$ получены и для водных растворов ПЭГ-1500 и ПЭГ-3000. Кривые зависимости частичных мольных объемов указанных полиэтиленгликолей от концентрации раствора, выраженного в мольных долях, хорошо описываются соотношением типа:

$$\bar{V}_p = A + BX_p + CX_p^2 \quad (5)$$

где X_p -мольная доля ПЭГ в водном растворе; А, В и С-константы, найденные на основании экспериментальных данных.

Обобщая экспериментальные данные, нами получено единое уравнение зависимости частичного мольного объема полиэтиленгликолей различной молекулярной массы (М) от состава, где константы А, В и С являются функциями молекулярной массы ПЭГ.

$$\bar{V}_p^{20} = 0,9989M^{0,9812} - 0,847M^{1,494} \cdot X_p + 0,5701 \cdot M^{2,252} \cdot X_p^2 \quad (7)$$

Константа А в уравнении (5) или (7) отвечает значению частичного мольного объема ПЭГ в бесконечно разбавленном растворе ($\bar{V}_p^0$). Наблюдается удивительное постоянство частичного мольного объема мономерного звена в бесконечно разбавленном водном растворе ($\bar{v}_m^0$), найденного из значений частичных мольных объемов

ПЭГ $V_{pi}^0 = A_i$ (за вычетом мольного объема воды) и числа мономерных звеньев n_m в молекуле ПЭГ (см. таблицу 1).

Таблица1.

Парциальный мольный объем полиэтиленгликоля ($\bar{V}_p^0$) и мономерного звена ($\bar{V}_m^0$) в бесконечно разбавленном водном растворе при 293,15К.

M_p г/моль	$\bar{V}_p^0 \cdot 10^6 \frac{M^3}{\text{моль}}$	n_m	$\bar{V}_m^0 \cdot 10^6 \frac{M^3}{\text{моль}}$
1500	1293	34	37,50
3000	2570	68	37,53
4000	3493	91	38,18
6000	5046	136	36,97

Практическое равенство мольного объема, плотности, показателя преломления водных растворов с одинаковой массовой долей полиэтиленгликолей, близость характера кривых зависимостей парциального мольного объема полиэтиленгликолей от состава, а также постоянство парциального мольного объема мономерного звена указывает на то, что независимо от их молекулярной массы, молекулы полимера претерпевают в зависимости от концентрации одни и те же изменения в растворе. Все это связано с одной стороны с тем, что при одной и той же массовой доле ПЭГ в растворе число звеньев $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ будет одинаково, меняется только число молекул ПЭГ в растворе, а с другой, исключительной гибкостью кислородных связей, соединяющих отдельные звенья, и, как следствие, большой гибкостью макромолекул в целом, независимо от степени полимеризации полимера.

Выше изложенное находится в согласии с результатами исследования водных растворов ПЭГ-6000 различной концентрации методом динамического рассеяния света.

Были также изучены плотность, показатель преломления водных растворов натриевых солей лимонной, янтарной, винной кислот, а также виннокислого калия натрия при 293,15К. Получены уравнения, описывающие зависимости соответствующих свойств от концентрации соли в растворе. Вычислены парциальные мольные объемы указанных солей в водных растворах в сравнительно широком интервале концентраций.

Нами было также изучено влияние полиэтиленгликоля на оптическую активность D-(+)-виннокислого калия натрия. На рис. 4

представлены зависимости удельного вращения $[\alpha]_D^{20}$ водных растворов оптически активной соли при постоянном его содержании ($C \approx 11,8$) от концентрации ПЭГ-4000 (точки $\blacklozenge$) и ПЭГ-6000 (точки $\blacksquare$). Увеличение содержания ПЭГ в растворе приводит к уменьшению удельного вращения D-(+)-виннокислого калия, которое начиная с определенной концентрации ПЭГ практически остается постоянным. Известно, что свободные молекулы воды способны образовывать водородные связи с атомами кислорода мономерных звеньев ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$) полиэтиленгликоля, изменяя ближайшее водное окружение последнего.

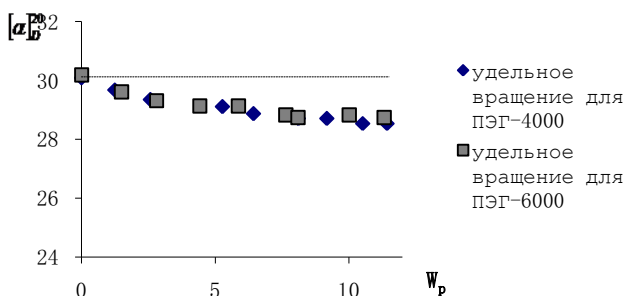


Рис. 4. Зависимость удельного вращения водных растворов виннокислого калия натрия от концентрации полиэтиленгликоля

Анализ полученных данных позволил предположить, что уменьшение удельного вращения D-(+)-виннокислого калия натрия связано с уменьшением степени гидратации оптически активного аниона ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{2-}$), в рамках представлений Мищенко и Сухотина о границе полной гидратации ионов по мере добавления полиэтиленгликоля к водному раствору оптически активной соли.

Тот факт, что начиная с определенной концентрации ПЭГ, удельное вращение виннокислого калия натрия практически остается постоянной, должно быть связано с тем, что процесс дегидратации оптически активных анионов процесс лимитированный и образованием в растворе относительно стабильной пространственной структуры, в которой молекулы ПЭГ соединены между собой свободными молекулами воды за счет водородных связей. Возможно, что образование такой пространственной структуры молекулами ПЭГ, сохраняющей в

определенной мере кооперативность связей, по всей вероятности, является причиной некоторой стабилизации значения парциального мольного объема полиэтиленгликолей при повышенных концентрациях их в растворе (см. рис 3).

В четвертой главе приводятся результаты исследования водных двухфазных систем ПЭГ-6000-натриевые соли лимонной и янтарной кислот, а также влияние различных факторов (молекулярной массы ПЭГ, температуры, природы фазообразующих компонентов, различных добавок) на положение бинодалей и разделительную способность указанных систем. На рис.5. представлены бинодальные кривые водных двухфазных систем ПЭГ-6000-соль-вода при 298,15 К, где в качестве соли взяты натриевы соли лимонной и янтарной кислот, а также оптически активные тартраты - D-(+)-виннокислый натрий и D-(+)-виннокислый калий натрий.

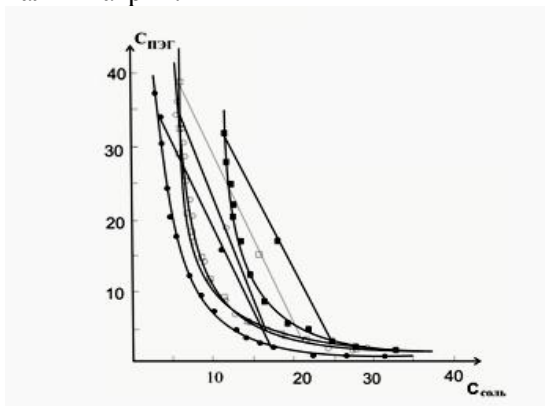
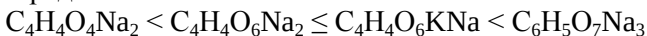


Рис.5. Бинодали двухфазных систем ПЭГ-лимоннокислый натрий •, ПЭГ-янтарнокислый натрий ■, ПЭГ-виннокислый натрий ° и ПЭГ-виннокислый калий натрий □

Как видно из рисунка, область гетерогенности в указанных системах уменьшается согласно следующему ряду солей: цитрат натрия ($C_6H_5O_7Na_3$), D-(+)-виннокислый калий натрий ($C_4H_4O_6KNa$) и D-(+)-виннокислый натрий ($C_4H_4O_6Na_2$), сукцинат натрия ($C_4H_4O_4Na_2$), другими словами по высаливающей способности эти соли могут быть расположены в ряд:



В литературе увеличение высаливающей способности в ряду сукцинат < тартрат < цитрат натрия объясняется высокой валентно-

стью (зарядом) у цитрат иона ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$) по сравнению с тартрат ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6^{2-}$) и сукцинат ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4^{2-}$) ионами и., как следствие, большей степенью гидратации цитрат иона. Однако, нельзя объяснить большую высаливающую способность тартрат иона по сравнению с сукцинат ионом с указанных позиций.

Как было отмечено, нами были изучены зависимости частичного мольного объема изученных солей ($\bar{V}_s$) от их концентрации, выраженной в моляльностях (m_s – моль/кг растворителя), которые представлены на рис.6.

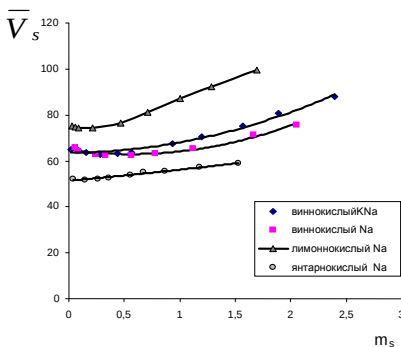
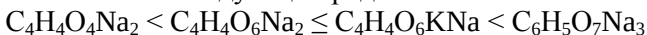


Рис. 6. Кривые зависимости частичного мольного объема солей ($\bar{V}_s$) от моляльности соли (m_s) в растворе

Как видно из рис.6, по величине частичного мольного объема соли могут быть расположены в следующий ряд:



что находится в соответствии с их высаливающим действием. Учитывая, что катионами являются ионы натрия или ионы калия и натрия, можно утверждать, что высаливающая способность изученных солей в рассматриваемых водных двухфазных системах находится в непосредственной зависимости от размеров анионов, т.е. от частичного мольного объема их в растворе.

Изучено влияние молекулярной массы полиэтиленгликоля (1500, 3000, 4000, 6000, 20000) на положение бинаодальных кривых в водных двухфазных системах ПЭГ-цитрат натрия. Увеличение молекулярной массы ПЭГ приводит к расширению области гетерогенности. При постоянной весовой концентрации число мономерных звень-

ев на единицу массы водного раствора независимо от молекулярной массы ПЭГ будет одинаково, однако число молекул будет тем больше, чем меньше молекулярная масса полимера. Вследствие того, что клубкообразные молекулы ПЭГ с меньшей молекулярной массой имеют большую вероятность к более полному раскрытию и гидратации, то ясно, что эти молекулы со своим ближайшим водным окружением будут более совместимы с водно-солевым окружением. Эта совместимость должна уменьшаться по мере увеличения молекулярной массы ПЭГ и расслоение должно наступить при меньшем содержании фазообразующих компонентов в системе.

Было также изучено влияние температуры на фазовые диаграммы водных двухфазных систем ПЭГ-6000-натриевые соли янтарной и лимонной кислот. На рис. 7 представлены бинодали водной двухфазной системы ПЭГ-цитрат натрия при различных температурах.

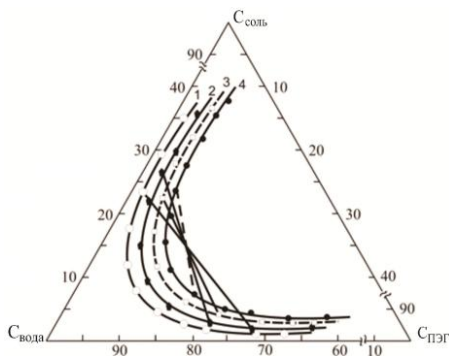


Рис. 7. Бинодали двухфазной системы ПЭГ-6000-цитрат натрия-вода, при различных температурах:

1-333,15 К (60°C); 2- 313,15 К (40°C);
3- 298,15 К (25°C); 4-283,15 К (10°C).

Как видно, увеличение температуры смещает бинодали указанной системы к началу координат, увеличивая область гетерогенности, т.е. имеет место уменьшение совместимости компонентов. Аналогичная картина наблюдается и в случае водной двухфазной системы ПЭГ-6000-сукцинат натрия, что находится в соответствии с литературными данными. Влияние температуры, как и любого другого фактора, влияющего на положение равновесия, должно быть в соответствии с принципом смещения равновесия Ле Шателье-Брауна. Согласно

литературным данным, в водных растворах полиэтиленгликолей образуются двухфазные системы с двумя критическими температурами растворения – верхней и нижней. Тот факт, что повышение температуры смещает бинодали водных двухфазных систем ПЭГ-6000-натриевы соли лимонной и янтарной кислот в направлении увеличения области гетерогенности системы указывает на близость рассматриваемого интервала температур к нижней критической температуре растворения системы. С другой стороны увеличение температуры будет способствовать уменьшению степени гидратации фазообразующих компонентов, что должно привести к уменьшению их совместимости.

Согласно развиваемым в последнее время представлениям следует, что основой возникновения водных двухфазных систем полимер-соль-вода и их разделительных свойств, определяемых разницей природы сосуществующих фаз, является различие в структурах воды равновесных фаз, на которые распадается система. Поскольку вода в таких системах находится под воздействием различных факторов, изучение влияния их на структуру воды очень важно для понимания механизма расслоения системы на две фазы и управления разделительной способностью таких систем.

Согласно литературным данным, разделительная способность водных двухфазных систем может быть оценена из зависимости логарифма коэффициента распределения гомологического ряда натриевых солей динитрофенилированных α -аминокислот (веществ-маркеров) от числа метиленовых групп (CH_2) в боковой алифатической цепи (n_{CH_2}):

$$\ln K = C + E \cdot n_{\text{CH}_2} \quad (8)$$

где E и C – постоянные уравнения, первая из которых характеризует усредненный вклад метиленовой группы, а вторая ионополярного фрагмента в логарифм коэффициента распределения и связаны со свободными энергиями переноса их из нижней фазы в верхнюю.

За разделительную способность водных двухфазных систем принимается гипотетическое число метиленовых групп в молекуле вещества-маркера $n_{\text{CH}_2} = n^*$, при котором могло бы иметь место взаимная компенсация гидрофобного и гидрофильного баланса распределяемой молекулы ($K=1$). Хотя параметр n^* по форме введения и численному значению является фиктивной величиной, им можно пользоваться для

оценки разделительной способности различных двухфазных систем. Величина этого параметра чувствительна к различным добавкам, как низкомолекулярной, так и высокомолекулярной природы. На рис.8 представлены зависимости $\ln K = f(n_{CH_2})$ указанных веществ-маркеров в водной двухфазной системе ПЭГ-6000-лимоннокислый натрий-вода при 298,15K в отсутствии и присутствии различных добавок – карбамида, глюкозы и сахарозы.

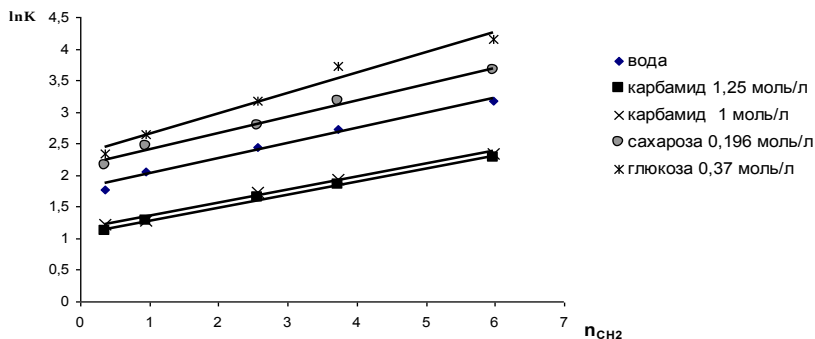


Рис. 8. Зависимость логарифма коэффициента распределения молекул маркера от эффективного числа метиленовых групп в водной двухфазной системе ПЭГ-6000-цитрат натрия.

Ниже представлено уравнение зависимости логарифма коэффициента распределения веществ маркеров (Na соли ДНФ- α -аминокислот) от числа CH_2 групп в боковой алифатической цепи молекулы (кривые $\ln K = f(n_{CH_2})$) для водной двухфазной системы ПЭГ-6000-цитрат натрия:

$$\ln K = 1,745 + 0,2957 n_{CH_2} \quad R^2 = 0,9849 \quad (9)$$

n^* указанной системы, которая равна 5,90. Аналогичные уравнения зависимости $\ln K = f(n_{CH_2})$ были получены для указанной водной системы в присутствии различных добавок и были вычислены разделительные способности системы, которые представлены ниже в таблице.

Таблица 2.

Значения разделительной способности системы ПЭГ-6000-цитрат натрия-вода в отсутствии и присутствии различных добавок

Добавленное вещество	карбамид		Н ₂ O	глюкоза 0,39 моль/л	сахароза 0,2 моль/л
	1,25 моль/л	1,0 моль/л			
(-) n^*	5,20	5,52	5,90	7,19	8,36

Как видно из таблицы, добавление карбамида в водную двухфазную систему ПЭГ-6000-лимоннокислый натрий приводит к уменьшению ее разделительной способности и тем больше, чем больше количество добавленного карбамида, и увеличению разделительной способности при добавлении углеводов.

Нами было изучено влияние карбамида, глюкозы и сахарозы на фазовую диаграмму системы ПЭГ-6000-цитрат натрия-вода. Установлено, что добавление карбамида к водной двухфазной системе ПЭГ-6000-цитрат натрия приводит к расширению области гомогенности, а углеводов к увеличению области гетерогенности указанной системы, причем в случае сахарозы это действие проявляется сильнее. Первый разрушает структуру воды, а углеводы структурируют ее, что подтверждается определением структурной температуры соответствующих водных растворов – карбамид понижает структурную температуру, а углеводы повышают ее. Разрушение структуры воды положительно сказывается на гидратации полиэтиленгликоля, изменяя ближайшее водное окружение молекулы полимера, способствуя сближению свойств сопряженных фаз и уменьшению разделительной способности системы. Структурирование водного окружения фазообразующих компонентов уменьшает гидратацию молекулы полимера, способствуя увеличению различия в свойствах сопряженных фаз и, как следствие, к увеличению коэффициента распределения и разделительной способности двухфазной системы.

Существование связи между относительными гидрофобностями равновесных фаз водных двухфазных систем и коэффициентом распределения, позволяет оценить изменение свободной энергии переноса веществ ($\delta(\Delta G_{пер}^o)$) или под воздействием добавленного в систему вещества, изменяющего относительные гидрофобности равновесных фаз, или в связи с изменением состояния распределяемого вещества под действием различных факторов. Нами сделана попытка оценить изменение свободной энергии переноса гомогенизированных

образцов тканей щитовидной железы различной степени заболевания $\Delta G_{пер}^o$ по сравнению с таковой для здоровых пациентов $\Delta G_{пер}'$

$$\delta(\Delta G_{пер}^o) = \Delta G_{пер}^o - \Delta G_{пер}' \quad (10)$$

В качестве двухфазной системы выбрана система ПЭГ-6000-цитрат натрия-вода, обладающая наибольшей разделительной способностью. Методами спектрофотометрии были определены коэффициенты распределения образцов тканей щитовидной железы между нижней водно-солевой фазой и верхней более гидрофобной фазой с высоким содержанием полиэтиленгликоля. Свободная энергия переноса рассчитывалась с помощью соотношения:

$$\Delta G_{пер}^o = -RT \ln \bar{K} \quad (11)$$

где $\bar{K}$ - среднее значение коэффициента распределения для данного образца. Полученные результаты сведены в таблицу 3.

Таблица 3.

Свободная энергия переноса образцов тканей щитовидной железы и ее изменение при наличии патологии в водной двухфазной системе ПЭГ-6000-цитрат натрия при 298,15К

№	Тип болезни	$\bar{K}$	$\ln \bar{K}$	$-\Delta \bar{G}_{пер}$ Дж/моль	$\delta(\Delta G_{пер}^o)$ Дж/моль
1	без патологии	1,119	0,112	278,7	-
2	диффузная опухоль V степени	2,438	0,891	2209,1	1930,4
3	многоузловая опухоль IV степени	2,190	0,7839	1943,2	1664,5
4	диффузная опухоль IV степени	2,122	0,7521	1864,4	1585,8
5	рецидивная диффузная опухоль IV степени	2,065	0,7251	1797,5	1518,8
6	смешанная опухоль IV степени	2,037	0,7115	1763,6	1484,9
7	диффузная опухоль III степени	1,879	0,631	1563,5	1284,8
8	узловая опухоль IV степени	1,850	0,6150	1524,6	1245,9
9	узловая опухоль V степени	1,975	0,6716	1664,7	1386,0

Увеличение свободной энергии переноса образцов тканей щитовидной железы из нижней водно-солевой фазы в верхнюю более гидрофобную водно-полимерную фазу по абсолютной величине ($\Delta G_{пер}^o < 0$) указывает на повышение их гидрофобности по сравнению с образцами при отсутствии патологии.

Полученные результаты позволяют сделать предположение, что ткани щитовидной железы при наличии патологии более гидрофобны, чем у здоровых пациентов, что должно быть связано с большей структурированностью водной фазы в тканях щитовидной железы под воздействием причин, вызвавших заболевание.

ВЫВОДЫ

1. Впервые получены единые соотношения, описывающие в широком интервале концентраций зависимости мольного объема, плотности и показателя преломления водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы от концентрации ПЭГ, выраженной в массовых процентах. Установлено, что парциальный мольный объем мономерного звена полиэтиленгликоля в бесконечно разбавленном растворе не зависит от молекулярной массы полимера.

2. Впервые изучено влияние полиэтиленгликоля на величину удельного вращения плоскости поляризации водных растворов D-(+)-виннокислого калия натрия и D-(+)-виннокислого натрия. Показано, что понижение оптической активности этих растворов связано с процессом дегидратации оптически активного тартрат аниона, вызванное структурированием водной фазы под воздействием полиэтиленгликоля.

3. Изучено влияние молекулярной массы полиэтиленгликоля на фазовую диаграмму водной двухфазной системы ПЭГ-цитрат натрия. Показано, что увеличение области гетерогенности системы с увеличением молекулярной массы ПЭГ связано с уменьшением относительной гидратации молекулы полимера с увеличением степени полимеризации последнего.

4. Изучено влияние температуры на положение бинодалей водных двухфазных систем ПЭГ-6000-натриевы соли лимонной и янтарной кислот. Показано, что расширение области гетерогенности указанных систем с увеличением температуры указывает на близость

рассматриваемого интервала температур к нижней критической температуре растворения водных растворов полиэтиленгликоля.

5. Впервые показано, что в водных двухфазных системах ПЭГ-6000-органическая соль, высаливающее действие солей находится в хорошем соответствии с величиной их парциальных мольных объемов, увеличение парциального мольного объема в ряду $C_4H_4O_4Na_2 < C_4H_4O_6Na_2 \leq C_4H_4O_6KNa < C_6H_5O_7Na_3$ приводит к увеличению области гетерогенности водных двухфазных систем ПЭГ-органическая соль-вода.

6. Впервые изучено влияние карбамида, глюкозы, сахарозы на фазовые диаграммы водных двухфазных систем ПЭГ-6000-натриевые соли лимонной и янтарной кислот, а также на разделительную способность ПЭГ-6000-цитрат натрия. Установлено, что разрушение водной структуры карбамидом положительно сказывается на гидратации полиэтиленгликоля, изменяя ближайшее водное окружение его молекулы, способствуя сближению свойств сопряженных фаз, увеличению области гомогенности и уменьшению разделительной способности. Структурирование водного окружения глюкозой и сахарозой уменьшает гидратацию молекулы ПЭГ, способствуя увеличению различия в свойствах фаз, в частности гидрофобностях, расширению области гетерогенности и увеличению разделительной способности данной системы. Все это подтверждает определяющую роль воды в процессах фазообразования и позволяет установить принцип регуляции разделительной способности водных двухфазных систем под влиянием различных добавок.

7. Рассчитаны параметры взаимодействия между ПЭГ-6000 и водно-солевым раствором на основании теории Флори-Хаггинса (χ_{p-H_2O}) для водной двухфазной системы ПЭГ6000-цитрат натрия и проведен сравнительный анализ с результатами, полученными для системы ПЭГ6000-тарtrat натрия-вода. Показано, что положение бинадали и разделительная способность водной двухфазной системы является функцией этого параметра.

8. Впервые водная двухфазная система ПЭГ-6000-цитрат натрия использована для диагностики заболеваний щитовидной железы. Показано, что образцы тканей щитовидной железы при наличии патологий более гидрофобны, чем таковые здоровых пациентов, что метод распределения в указанной двухфазной системе может быть рекомендован для диагностики заболеваний щитовидной железы.

Материалы диссертации опубликованы в следующих работах:

1. Məsimov E.Ə., Bağırov T.O., Həsənova X.T., Ocaqverdiyeva S.Y. və b. Polietilenqlikol-çaxır turşusunun K, Na duzu-su ikifazlı sisteminin fiziki-kimyəvi xassələrinin tətqiği / «Fizikanın müasir problemləri»-I Respublika konfransının materialları, Bakı 2007, 116-118.
2. Bağırov T.O., Ocaqverdiyeva S.Y., Həsənova X.T. PEG-C₄O₆H₄KNa-H₂O və PEG-C₄O₆H₄Na₂-H₂O ikifazlı sistemlərinin binodal ayrılmasının müqayisəli təhlili // Bakı Universitetinin Xəbərləri, fizika-riyaziyyat elmlər seriyası, 4, 2008, s.137-143.
3. Кялбиева А.О., Мусаева Н.Дж., Искендерова К.А., Оджагвердиева С.Я. Исследование некоторых физико-химических свойств водных растворов винокислового калия натрия и борной кислоты / Ümumi lider Heydər Əliyevin 85 illik yubileyinə həsr olunmuş Respublika Elmi Konfransın Materialları, 7-Bakı 2008, s.67-68
4. Bağırov T.O., Məsimov E.Ə., Ocaqverdiyeva S.Y. Polietilenqlikol-C₆O₇H₅Na₃-H₂O ikifazlı sisteminin C polimer-C duz hal diaqramının tətqiği // Journal of Gafgaz, 2009, №27, p.89-96.
5. Məsimov E.Ə., Bağırov T.O., Ocaqverdiyeva S.Y., Bağırov Ə.A. və b. Polimer–su ikifazlı sistemlərində paylanma metodunun tətbiq sahələri / “Fizikanın müasir problemləri» mövzusunda III Respublika elmi praktik konfransının, Bakı 17-18 dekabr 2009, s. 128-129.
6. Məsimov E.Ə., Bağırov T.O., Həsənov A.Ə., Həsənova X.T., Ocaqverdiyeva S.Y. Polietilenqlikolun molekulyar kütləsinin PEQ-limon turşusunun natrium duzu- su ikifazlı sistemində fazalara ayrılma prosesinə təsiri / «Fizikanın müasir problemləri» V Respublika elmi praktik konfransının materialları, “Opto-, nanoelektronika və kondensə olunmuş mühit fizikası” 16-17 dekabr 2011, Bakı, s. 123-125.
7. Масимов Э.А., Багиров Т.О., Ахмедова Р.Ш., Оджагвердиева С.Я. Применения метода распределения в водных полимерных двух-фазных системах для регистрации патологии / IV Съезд биофизиков России, симпозиум IV «Новые тенденции и методы в биофизике», Материалы докладов, 20-26 августа 2012, Нижний Новгород, с. 64.
8. Məsimov E.Ə., Bağırov T.O., Ocaqverdiyeva S.Y., Əhmədova Z.M., Həsənova X.T. Polimer–su ikifazlı sistemlərində fazalara ayrılmanın xarakterik xüsusiyyətləri / Dedicated to the 90th Anniversary of the National leader of Azerbaijan, Heydar Aliyev. I International chemistry

and chemical engineering conference 17-21 April 2013, Baku Azerbaijan, Abstracts and Proceedings, s. 92.

9. Оджагвердиева С.Я., Масимов Э.А., Багиров Т.О., Шахвердиев Я.Х. и др. Физико-химическое исследование водных растворов полиэтиленгликоля и $D-(+)$ виннокислого калия натрия // Вестник Бакинского государственного университета, серия физ.-мат. наук, №1, 2013, с. 134-140.
10. Оджагвердиева С.Я. Исследование водных растворов полиэтиленгликоля и $D-(+)$ виннокислого калия натрия / Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi Bakı Dövlət Universiteti, Zərifə Əliyevanın 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Gənc Alimlərin və Tədqiqatçıların "Muasir Biologiyanın İnnovasiya Problemləri" mövzusunda III Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları. 7-8 may, Bakı, 2013, с. 79-80.
11. Məsimov E.Ə., Həsənov A.Ə., Həsənova X.T., Ocaqverdiyeva S.Y. Sulu məhlulların struktur temperature ilə özlü axının aktivləşmə enerjisi arasında əlaqə / BDU-nun 95 illik yubileyinə həsr olunmuş «Fizikanın müasir problemləri» VIII Respublika konfransının materialları, "Opto-, nanoelektronika, kondensə olunmuş mühit və yüksək enerjilər fizikası" 24-25 dekabr 2014, Bakı, s.179-183.
12. Ocaqverdiyeva S.Y., Şahbazova G.M., Məsimov E.Ə. PEQ-kəhrəba turşusunun Na duzunun və PEQ-limon turşusunun Na duzunun sulu məhlullarının struktur xüsusiyyətləri / BDU-nun 95 illik yubileyinə həsr olunmuş «Fizikanın müasir problemləri» VIII Respublika konfransının materialları, "Opto-, nanoelektronika, kondensə olunmuş mühit və yüksək enerjilər fizikası" 24-25 dekabr 2014, Bakı, s.399-402.
13. Багиров Т.О., Оджагвердиева С.Я., Гасанова Х.Т., Масимов Э.А. Влияние карбамида на разделительную способность двухфазной системы ПЭГ- $C_6O_7H_5Na_3-H_2O$ / BDU-nun 95 illik yubileyinə həsr olunmuş «Fizikanın müasir problemləri» VIII Respublika konfransının materialları, "Opto-, nanoelektronika, kondensə olunmuş mühit və yüksək enerjilər fizikası" 24-25 dekabr 2014, Bakı, с. 224-225.
14. Масимов Э.А., Багиров Т.О., Оджагвердиева С.Я. Объемные свойства водных растворов полиэтиленгликолей различной молекулярной массы // Фундаментальные исследования, №11, 2014, с. 2411-2415.
15. Оджагвердиева С.Я., Сулейманова С.А. Физико-химическое исследование водных растворов полиэтиленгликоля 6000 и $D-(+)$ виннокислого калия натрия / Azərbaycan Respublikası Təhsil

- Nazirliyi Bakı Dövlət Universiteti, Azərbaycan halqının böyük oğlu, ulu öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci il dönümünə həsr olunmuş Gənc Alimlərin və Tədqiqatçıların” Muasir Biologiyanın İnnovasiya Problemləri” mövzusunda IV Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları, 16-17 may, Bakı, 2014, s.50-51.
16. Масимов Э.А., Гасанов А.А., Гасанова Х.Т. Оджагвердиева С.Я. «Структурная температура» и свободная энергия активации вязкого течения водных растворов // Международный Журнал Прикладных и Фундаментальных исследований, №4 (1), 2015, с.40-44
 17. Masimov A., Ismailov E., Odzhaqverdiyeva S. Complexation of polyethylene-glycol with the sodium salts of citric and succinic acids in the aqueous solutions. Studies by dynamic lights scattering and UV/VIS spectrophotometry. // Journal of Advances in Chemistry, Vol. 11, No. 8, June 25 , 2015, p.3866-3872
 18. Масимов Э.А., Оджагвердиева С.Я., Шахвердиев Я.Х., Багиров Т.О. Влияние молекулярной массы полиэтиленгликоля, температуры и некоторых добавок на фазовую диаграмму двухфазной системы ПЭГ-цитрат натрия-вода // Успехи современного естествознания, №11, 2015, стр. 65-69.
 19. Məsimov E.Ə.Bağırov T.O., Ocaqverdiyeva S.Y., Həsənova X.T., Bağırova S.R. Polimer–su ikifazlı sistemlərində paylanma metodunun biotexnologiyada və tibbi diaqnostikada tətbiqi // Fizika Problemləri İnstitutunun yaradılmasının 10 illiyinə həsr olunmuş “Opto-, nanoelektronika və kondensə olunmuş mühit fizikası” mövzusunda IX respublika Elmi-praktik Konfransı, 25-26 dekabr 2015, Bakı, s.256-257
 20. Масимов Э.А., Багиров Т.О., Оджагвердиева С.Я., Шахвердиев Я.Х. Влияние температуры, некоторых добавок и и молекулярной массы полиэтиленгликоля на фазовое расслоение в двухфазной системы ПЭГ-цитрат натрия-вода // Fizika Problemləri İnstitutunun yaradılmasının 10 illiyinə həsr olunmuş “Opto-, nanoelektronika və kondensə olunmuş mühit fizikası” mövzusunda IX respublika Elmi-praktik Konfransı, 25-26 dekabr 2015, Bakı, s.253-255

**POLIETILENQLIKOL VƏ BƏZİ ÜZVÜ TURŞULARIN DUZLARI
ƏSASINDA ALINMIŞ SULU İKİFAZALI SİSTEMLƏRİN FİZİKİ-
KİMYƏVİ XASSƏLƏRİ**

XÜLASƏ

Geniş qatılıq intervalında müxtəlif molyar kütləli polietilenqlikolların sulu məhlulları volyumentrik və refraktometrik metodları ilə öyrənilmiş və ilk dəfə onların sıxılıqlarının, sındırma əmsallarının və molyar həcmələrinin kütlə faizi ilə ifadə olunmuş qatılıqdan asılılıqlarını təsvir edən ümumiləşmiş tənliklər alınmışdır. Polietilenqlikolların sulu məhlullarında parsial molyar həcmələr hesablanmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, sonsuz duru məhlullarda polietilenqlikolun monomerinin parsial molyar həcmi polimerin molyar kütləsindən asılı deyildir. Temperatur, müxtəlif əlavələrin və polietilenqlikolun molyar kütləsinin PEG-natrium sitrat-su ikifazalı sistemin faza diaqramına təsiri öyrənilmişdir. İlk dəfə göstərilmişdir ki, PEG-6000-üzvü turşuların duzları-su ikifazalı sistemlərində hal diaqramının heterogen sahəsinin böyüməsi natrium suksinat, natrium tartrat və natrium sitrat sırasında duzların parsial molyar həcmələrinin artması ilə əlaqədərdir. İlk dəfə PEG-6000-limon və kəhraba turşusunun natrium duzlarının sulu ikifazalı sistemlərinin binodal ayrılmasına karbamidin, qlukoza və saxaroza təsirləri öyrənilmişdir. Göstərilmişdir ki, sistemə karbamid əlavə etdikdə diaqramın homogen sahəsinin böyüməsi, qlukoza və saxaroza əlavə etdikdə isə heterogen sahəsinin böyüməsi bu əlavələrin təsiri ilə polietilenqlikolun yaxın su əhatəsinin strukturunun dəyişilməsi ilə əlaqədərdir. Bu isə öz növbəsində suda faza əmələgətirən komponentlərin uyuşmasına öz təsirini göstərir. İlk dəfə qeyd olunan əlavələrin PEG-6000-natrium sitrat-su ikifazalı sistemin ayırmaq qabiliyyətinə təsiri öyrənilmişdir. İlk dəfə qalxanabənzər vəzinin toxumalarının sağlam və patoloji nümunələrinin qeyd olunan ikifazalı sistemdə paylanmasına baxılmışdır. Məlum olmuşdur ki, qalxanabənzər vəzinin toxumaları patoloji halda sağlam halda olduğundan daha hidrofob olur. Qeyd olunan ikifazalı sistemdə paylanma metodu qalxanabənzər vəz xəstəliklərinin diaqnostikası üçün metod kimi tövsiyyə oluna bilər.

S.Y. ODJAQVERDIYEVA

Physical and chemical properties of aqueous two-phase systems, derived from polyethylene glycol and salt of some organic acids

SUMMARY

The wide range of concentrations using the methods of volumetry and refractometry aqueous solutions of polyethylene glycols of various molecular weights and first gained common relations describing the dependence of density, refractive index, molar volume of the composition, expressed in weight percent have been studied. The partial molar volumes of PEG in aqueous solutions have been calculated. For the first time it has found that the partial molar volume of glycol monomer unit in an infinitely diluted solution does not depend on its molecular polymer weight. The influence of the molecular PEG weight, the temperature of various additives in the binodals position of PEG-sodium citrate-water. It was first shown that aqueous two-phase systems of PEG-6000-organic salt increase the field of heterogeneity among succinate, tartrate and sodium citrate related to the increase in the apparent molar volume of the specified row. The effect of urea, glucose and sucrose on the position of the binodal of aqueous two-phase systems of PEG-6000 sodium salt of citric acid and succinic acid were first studied. The increase of homogeneity area by adding urea to the system and the increase heterogeneity area in the case of addition of glucose and sucrose related with the chance of nearest aqueous PEG environment under the influence of the added substance - urea stabilizes aqueous polymer environment, but carbohydrates destroy it and affect on the community of phaseforming component. For the first time has been studied the effect of these additives on the separation capacity of a two-phase aqueous system of PEG-6000-sodium citrate. For the first time has been studied the distribution of thyroid tissue samples in normal and in the presence pathology in the given aqueous two-phase system. It is shown that the tissue samples in the presence of thyroid disease are more hydrophobic than those of healthy patients, and that the method of distribution in this system can be recommended for the early diagnosis of thyroid diseases.

Формат бумага 60x84 1/16, Тираж 100

**Издательство «Баки Университети», Баку, AZ 1148,
ул.З.Халилова, 23**

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SƏBİNƏ YAŞAR qızı OCAQVERDİYEVƏ

POLIETİLENQLİKOL VƏ BƏZİ ÜZVÜ
TURŞULARIN DUZLARI ƏSASINDA ALINMIŞ
SULU İKİFAZALI SİSTEMLƏRİN FİZİKİ-
KİMYƏVİ XASSƏLƏRİ

2406.01 – Biofizika

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ-2016