

**ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/30.12.2019.Т.04.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ
ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

ХАМДАМОВА ДИЛНОЗА ШАВКАТ ҚИЗИ

**ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ПОЯСИДАН ФАРМАЦЕВТИКА
МАҚСАДЛАРИ УЧУН МИКРОКРИСТАЛЛИК ЦЕЛЛЮЛОЗА ОЛИШ
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

02.00.05 - Целлюлоза ва целлюлоза-қоғоз ишлаб чиқариш кимёси ва технологияси

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хамдамова Дилноза Шавкат қизи

Доривор ўсимликлар поясидан фармацевтика мақсадлари
учун микрокристаллик целлюлоза олиш
технологиясини ишлаб чиқиш..... 3

Хамдамова Дилноза Шавкат қизи

Разработка технологии получения микрокристаллической
целлюлозы для фармацевтических целей из лекарственных
растений..... 21

Xamdavova Dilnoza Shavkat qizi

Development of technology for obtaining microcrystalline cellulose
for pharmaceutical purposes from medicinal
plants..... 40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 38

**ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/30.12.2019.Т.04.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ
ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

ХАМДАМОВА ДИЛНОЗА ШАВКАТ ҚИЗИ

**ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ПОЯСИДАН ФАРМАЦЕВТИКА
МАҚСАДЛАРИ УЧУН МИКРОКРИСТАЛЛИК ЦЕЛЛЮЛОЗА ОЛИШ
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

02.00.05 - Целлюлоза ва целлюлоза-қоғоз ишлаб чиқариш кимёси ва технологияси

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент - 2022

Техника фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/T1702 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент кимё-технология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (ik-kimyo.nuu.uz) ҳамда «Ziyonet» Ахборот-таълим порталига (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Примкулов Махмуд Темурович
техника фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Юнусов Хайдар Эргашович
техника фанлари доктори, кат.и.х.

Ахмедов Олий Равшанович
кимё фанлари номзоди, кат.и.х.

Етакчи ташкилот:

Тошкент тўқимачилик ва енгил саноат институти

Диссертация химояси Тошкент кимё-технология институти ҳузуридаги DSc.03/30.12.2019.T.04.01 рақамли Илмий Кенгашнинг «___» _____ 2022 йил соат «___» даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100011, Тошкент ш., Шайхонтохур тумани, А.Навоий кўчаси, 32-уй. Тел.: (99871)244-79-20, факс: (99871) 244-79-17, e-mail: tkti_info@edu.uz.). Тошкент кимё-технология институти Маъмурий биноси, 2-қават, анжуманлар зали).

Диссертация билан Тошкент кимё-технология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: (100011, Тошкент ш., Шайхонтохур тумани, А.Навоий кўч.32. Тел.: (99871) 244-79-20).

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги № ___ рақамли реестр баённомаси).

С.М. Туробжонов
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш раиси,
т.ф.д., профессор

Х.И. Қодиров
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш котиби,
т.ф.д., профессор

Г. Раҳмонбердиев
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси к.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳонда пахта ва ёғоч целлюлозасини физик-кимёвий қайта ишлаш орқали олинган кукун маҳсулотлардан косметика, озиқ-овқат, тиббиёт ва фармацевтика саноатида фойдаланиш йилдан йилга ошмоқда. Целлюлозани структуравий ўзгаришларидан бири микрокристаллик целлюлозадан куюклаштирувчи, эмульгатор ва барқарорлаштирувчи, овқатни ҳазм қилишда дағал толалар ўрнида фойдаланилмоқда. Кимёвий қайта ишланувчи пахта ва сульфатли оқартирилган целлюлозадан юқори таркибли α -целлюлоза, кам лигнинли ва гемицеллюлозадан микро- ва нанокристаллик целлюлоза олиш долзарб аҳамият касб этмоқда.

Жаҳонда, доривор ўсимликлар таркибидан биологик фаол моддаларни ажратиш ҳамда улар асосида озиқ-овқат, тиббий, косметик ва фармацевтик маҳсулотлар ишлаб чиқаришга йўналтирилган чуқур тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, тиббий доривор препаратлар учун кимёвий инерт, эритмалар таъсирига бардошли, юқори сорбцион хоссаларга эга, зарарсиз, таъмсиз, рангсиз ва ҳидсиз тўлдирувчилар олиш, эримайдиган толали озуқа гуруҳига кирувчи материаллар ишлаб чиқаришнинг жадаллаштирилган технологияларини яратиш ва синовдан ўтказишга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда структуравий модификацияланган микрокристаллик целлюлоза олишнинг такомиллашган технологияларини ишлаб чиқиш бўйича муайян илмий ва амалий натижаларга эришилмоқда. Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида «саноатни сифат жиҳатидан янги босқичга кўтариш, маҳаллий хом ашё манбаларини чуқур қайта ишлаш, тайёр маҳсулотлар ишлаб чиқаришни жадаллаштириш, янги турдаги маҳсулотлар ва технологияларни ўзлаштириш»¹ бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада асосан пахта, ёғоч ва қисман доривор ўсимликларни қайта ишлаш жараёнида ҳосил бўлган чиқинди (шрот)дан олинадиган микрокристаллик целлюлозадан доривор препаратлар тайёрлашда тўлдирувчи, аналитик ва препаратив хроматографияда сорбент, озиқ-овқат саноатида кондитер, нон, гўшт маҳсулотларида қўшимчалар ишлаб чиқаришда энергия ва капитал сарф харажатларни камайтириш имконини берувчи кам босқичли, узлуксиз, маҳаллий реагентлардан фойдаланилган жараёнларни жорий қилиш билан технологияларини мақбуллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 14 февралдаги ПФ-3532-сон «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2017 йил 6 апрелдаги ПФ-4891-сон «Товарлар (ишлар, хизматлар) ҳажми ва таркибини танқидий таҳлил қилиш тўғрисида»ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «Янги Ўзбекистоннинг Тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 4-апрелидаги ПҚ-4670-сонли «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 1 майдаги ПҚ-4302-сонли «Саноат

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистон тараққиёт стратегияси тўғрисида» фармони

кооперациясини янада ривожлантириш ва талаб юқори бўлган маҳсулотлар ишлаб чиқаришни кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 29 августдаги ПҚ-3246-сонли «Кимё саноатининг экспорт-импорт фаолиятини такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида»ги, 2016 йил 26 декабрдаги ПҚ-2698-сонли «2017-2019 йилларда тайёр маҳсулот турлари, бутловчи буюмлар ва материаллар ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштиришнинг истиқболли лойиҳаларини амалга оширишни давом эттириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармон ва қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларни ривожлантириш устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VII. «Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўсимлик полимерлари асосида микрокристаллик целлюлоза олиш технологиясини такомиллаштириш, тиббий доривор препаратлар учун кимёвий инерт ва эритмаларга барқарор тўлдирувчилар сифатида синовдан ўтказиш бўйича А. Тиффани, К. Абэ, Н. Лавуан, С.А. Аутлов, М.Я. Иолевич, М.О. Шевчук, Р.И. Дебердеев, Л.А. Алешина, В.А. Гуртов, Н.В. Мелех, Л.С. Кочева, О.А. Носкова, Г.А. Петропавловский, Н.Е. Котельникова, Ю.В. Мартакова, В.В. Кугач, Ж. Константин, Д.Б. Просвирников, И.Р. Ахметшин, В.Н. Сунайт, В.А. Петров, Х.У. Усмонов, А.А. Саримсоқов, А.А. Атаханов, Х.Э. Юнусов, Ф.Х. Хакимова, К.А. Кулматов, У.М. Турдиалиев ва бошқалар илмий - тадқиқот ишлари олиб боришган.

Улар томонидан табиий полимерлардан механик майдалаш ва яримтайёр целлюлозани гетероген шароитларда кислотали гидролизлаш орқали целлюлоза кукунлари олишнинг илмий асослари яратилган, деструкцияловчи агент сифатида хлорид ва нитрат кислоталарининг сувли эритмаларидан фойдаланиб, хомашёни гидролизлаш, ювиш, қуритиш, диспергациялаш ва саралаш тизимида микрокристаллик целлюлоза ишлаб чиқариш технологияси мақбуллаштирилган.

Шу билан бирга, доривор ўсимликларнинг кимёвий таркибини аниқлаш ва фаол қисмини ажратиш, улардан дори препарат олишда ҳосил бўладиган чиқинди - шрот ва пояларидан целлюлоза олиш билан хомашёлар ассорти-ментини кенгайтириш ва микрокристаллик целлюлоза ишлаб чиқариш технологиясини такомиллаштириш ҳамда доривор препаратлар тайёрлашда тўлдирувчи, аналитик ва препаратив хроматографияда сорбент, озиқ-овқат саноатида кондитер, нон, гўшт маҳсулотларида қўшимчалар сифатида фойдаланиш бўйича илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент кимё-технология институти илмий – тадқиқот ишлари режасининг №МУ-ПЗ-20171025237 “Полиз экинларидан ҳар хил мақсадлар учун

целлюлоза олиш” (2017-2020 йй.) мавзусидаги фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади маҳаллий доривор ўсимликлар поялари ва шротидан фармацевтика мақсадлари учун микрокристаллик целлюлоза олиш технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

биологик фаол таркиби ажратиб олинган доривор ўсимлик поялари ва шротларидан микрокристаллик целлюлоза олишнинг мақбул шароитларини аниқлаш;

доривор ўсимлик пояларини қайта ишлов бериш натижасида ҳосил бўлган моддаларнинг физик - кимёвий хоссаларини ўрганиш;

доривор ўсимлик пояларидан олинган МКЦ намуналарини қўллаш соҳаларини аниқлаш;

маҳаллий доривор ўсимликлар поялари ва шротидан фармацевтика мақсадлари учун микрокристаллик целлюлоза олиш технологиясини яратиш.

Тадқиқот объектлари сифатида биологик фаол таркиби ажратиб олинган доривор ўсимликлар пояси, уларни кимёвий қайта ишлаш жараёнида ҳосил бўлган чиқиндилар, микрокристаллик целлюлозани тўлдирувчи сифатида қўлланилган дармон дори таблеткалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети ишқорий ва кислотали муҳитларда доривор ўсимлик пояларини қайта ишлаш билан микрокристаллик целлюлоза олиш ва фармацевтикада қўллаш жараёнларини такомиллаштириш ҳисобланади.

Тадқиқот усуллари. Диссертацияда амалдаги стандартлар рўйхатига киритилган доривор ўсимликларни таҳлил қилишнинг замонавий, шунингдек олинган тажрибавий маълумотларни статистик қайта ишлашнинг аналитик услублари, шунингдек хомашё ва тайёр маҳсулотларни таҳлил қилишнинг физик ва физик-кимёвий усуллари (ИК-спекторскопия, рентгенфазавий таҳлил, фотоэлектро-колориметрия)дан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгиликлари қуйидагилардан иборат:

илк бор фаол моддалари ажратиб олинган доривор ўсимликлардан (шрот ва поя) целлюлоза ва микрокристаллик целлюлоза олишнинг мақбул шароитлари аниқланган;

доривор ўсимлик пояларни пишириш вақти узайиши билан маҳсулот унуми камайиши, поя таркибидаги гемицеллюлозаларнинг эритмага ўтиши билан исботланган;

МКЦ намуналарининг тўйинишдаги адсорбцияси Мак-Бен-Бакра тенгламаси асосида исботланиб, моноқават сифими, солиштирма юзаси, тўйиниш адсорбцияси, микроғоваклар хажми, мезоғоваклар тўйиниш адсорбция ҳажмлари аниқланган;

доривор ўсимлик пояларидан олинган МКЦ нинг сорбцияланиш хоссаси пахтадан олинган МКЦ га таққосланиб ўрганилганда, сорбцияланиш хоссаси 35 % га юқори эканлиги аниқланиб, таркибдаги кристалларининг аморф қисмларга нисбатан кўплиги билан асосланган;

доривор ўсимлик поялари таркибидаги осон ва қийин эрийдиган полисахаридларни сувда экстракциялаш, кислота ва ишқорда гидролизлаш орқали оптик зичлигининг ўзгариш кинетикаси аниқланган;

маҳаллий доривор ўсимликлар поялари ва шротидан фармацевтика мақсадлари учун микрокристаллик целлюлоза олиш технологияси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

биологик фаол таркиби ажратиб олинган доривор ўсимликлар пояси ва кимёвий қайта ишланган шротдан микрокристаллик целлюлоза олишнинг мақбул шароитлари аниқланган;

биологик фаол таркиби ажратиб олинган доривор ўсимликлар пояси ва кимёвий қайта ишланган шротдан микрокристаллик целлюлоза олиш технологияси ишлаб чиқилган;

фармацевтик мақсадлари учун микрокристаллик целлюлоза олиш бўйича техник шарт (Ts 14825224-0023:2022 «Тозаланган микрокристаллик целлюлоза») ишлаб чиқилган ва тасдиқланган;

микрокристаллик целлюлозадан тўлдирувчи сифатида фойдаланиб, дори таблеткалари олишнинг мақбул параметрлари аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Диссертацияда илмий тадқиқот натижаларини таҳлил қилишда замонавий физикавий, физик-кимёвий тадқиқот усулларида фойдаланилган ва экспериментал маълумотларга статистик ишлов берилиб, целлюлоза ва микрокристаллик целлюлоза олиш жараёнини кинетикаси математик моделининг замонавий назариясидан фойдаланилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижалари фармацевтика корхоналарнинг таблеткалар тармоқларида жорий этилгани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, доривор ўсимликлар поясидан олинган целлюлозалардан комбинирланган усулда микрокристаллик целлюлоза синтез қилиш қонуниятлари асосланлиги, тиббий доривор препаратларни таблеткалаш учун кимёвий инерт, эритмаларда барқарор, юқори сорбцион хоссаларга эга, зарарсиз, таъмсиз, рангсиз ва ҳидсиз тўлдирувчилар олиш жараёнларининг мақбул шароитлари аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти биологик фаол таркиби ажратиб олинган доривор ўсимликлар пояси ва кимёвий қайта ишланган шротдан микрокристаллик целлюлоза олиш технологияси такомиллаштирилиб, доривор препаратлар тайёрлашда тўлдирувчи, аналитик ва препаратив хроматографияда сорбент, озиқ-овқат саноатида кондитер, нон, гўшт маҳсулотларига қўшимчалар сифатида фойдаланишга тавсия этишдан иборат.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Маҳаллий доривор ўсимликлар поялари ва шротидан микрокристаллик целлюлоза олиш технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар асосида:

полиэкинлари поясидан микрокристалл целлюлоза олиш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг фойдали моделга

патенти олинган (№ FAP 01916, 2022). Натижада, доривор ўсимлик поясидан микрокристаллик целлюлоза олиш имконини берган;

маҳаллий амарант доривор ўсимлиги поясидан олинган микрокристаллик целлюлоза асосида дори таблеткалари олиш технологияси «NEO-LABS» МЧЖда амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги фармацевтика тармоқларини ривожлантириш агентлигининг 2022 йил 13-сентябрдаги №25-06/2703-сонли маълумотнома). Натижада рутин ва аскорутин таблеткалари ишлаб чиқаришда қўлланиладиган қанд упасини, прессланиш кўрсаткичи ва қаттиқлик нисбатлари юқори боғловчи билан алмаштириш имконини берган;

микрокристаллик целлюлозани боғловчи-тўлдирувчи қўшимча сифатида дори воситалари ишлаб чиқаришда қўллаш технологияси «NEO-LABS» МЧЖда амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги фармацевтика тармоқларини ривожлантириш агентлигининг 2022 йил 13-сентябрдаги №25-06/2703-сонли маълумотнома). Натижада, тирик организм учун зарарсиз ва осон парчаланувчи, аллергия хусусиятларни келтириб чиқармайдиган тўлдирувчи ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари маъруза кўринишида 3 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 22 та илмий иш чоп этилган. Шулардан 1 та монография, 1 та патент, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий журналларда 11 та илмий мақола, шу жумладан 9 та Республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 100 (мундарижа, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, иловалардан ташқари) бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

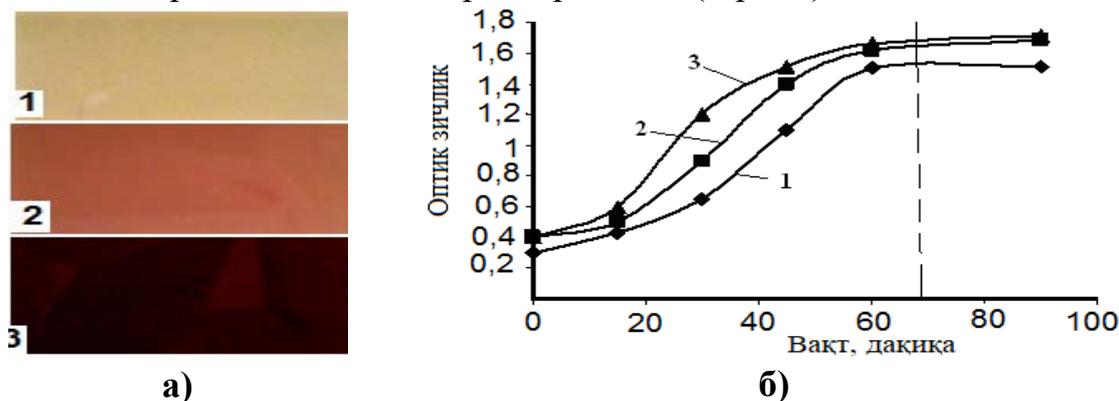
Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларини ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ва диссертация ишининг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Кукунли целлюлоза олишни замонавий ҳолати**», деб номланган биринчи бобида кукунли целлюлозанинг турлари, улардан олинган материалларнинг классификацияси, кукунли целлюлоза,

микрoкpисталлик целлюлоза, наноўлчамли целлюлоза олиш усуллари диссертация мавзуси билан боғлиқ бўлган ва нашр этилган илмий ишлар, адабиёт манбалари бўйича олиб борилган тадқиқотлар ва уларнинг таҳлил натижаларининг шарҳи келтирилган. Микрoкpисталлик целлюлозани синтез қилиш ва технологиясини такомиллаштириш, фойдаланиш соҳасини кенгайтириш бўйича жаҳонда ва Ўзбекистонда таниқли олимлар томонидан эълон қилинган нуфузли илмий-тадқиқот ишлари ва патентлар таҳлили келтирилган. Келтирилган илмий адабиётлардаги маълумотларга асосланган ҳолда диссертация ишининг мақсади ва вазифалари белгилаб олинган.

Диссертациянинг «Тадқиқот объектлари ва услубиятини танлаш ва асослаш», деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектларини танлаш ва уларни асослашга бағишланган. Жумладан мазкур бобда тадқиқотда фойдаланилган моддалар ва тадқиқот объектларининг физик-кимёвий константалари, танланган тадқиқот усуллари, яъни ИҚ-спектроскопия, электрон микроскопия, рентген, сорбция, колориметрия ҳамда тажрибавий таҳлил усуллари келтирилган. Шу билан бирга толали массани морфологик хоссаларини янги Fiber Tester автомат анализаторида аниқлаш, таблеткалаш усуллари келтирилган.

Диссертациянинг «Доривор ўсимликлар поясидан целлюлоза ва микрoкpисталлик целлюлоза олиш технологиясини ишлаб чиқиш ва олинган натижаларни муҳокама қилиш», деб номланган учинчи бобида танлаб олинган доривор ўсимликлар пояси ва шротидан целлюлоза қисмини ажратиш олишда улар олдин сув, кислота ва ишқор эритмаларида қайнатиш, осон ва қийин эрийдиган моддалари ажратилди (1-расм).



1-расм. Расторопша поясини экстракциялаш кинетикаси:
а) рангининг ўзгариши; б) кинетикаси: 1 - H_2O да; 2 - 1% ли HNO_3 эритмасида; 3 - 7% $NaOH$ эритмасида

Аниқландики, жараён поя таркибидан ажратиш олинган моддаларнинг турига (таркибда асосан пентоз звеноларидан ташкил топган пентозанларнинг макромолекулари ва гексозанлар турли хил маннанлар, галактанлар (галактан, арабиногалактан ва крахмал сақланади)) ва миқдорига боғлиқ бўлиб, кислотали ва ишқорий муҳитда гидролизланганда таркибидан ажралиб чиққан моддалар миқдори кўпроқ. Ишқор ва кислота эритмасида поя таркибидаги қийин эрийдиган моддалар кўпроқ ажралиб чиқади (1 б-расм 2, 3 эгри чизиқлар).

Тарвуз, якорц ва амаранта поялари ҳам экстракцияланганда, юқорида келтирилган расторопша пояси экстракцияланганидан фарқ қилмади.

Танланган доривор ўсимлик пояларидан целлюлоза олишда таркибидаги лигнин ва полисахаридлардан тозаланиб, пишириш вақтининг таркиб билан боғлиқлиги ўрганилди. Жараён сув эритувчилигида 95-105°C ҳароратлар чегарасида 60 дақиқа экстракциялаш, 1 % ли нитрат кислотасида 100-110°C ҳароратлар чегарасида 2 соат ва 6% ли NaOH эритмасида 3 – 4 соат гидролизлаш орқали амалга оширилди (1-жадвал).

1-жадвал

Пишириш вақтининг олинган таркибга таъсири, %

Вақт, соатлар	Целлюлоза	Лигнин	Куллиги	Смолалар	Сувда эриган модда
Амаранта пояси					
1	25,6	17,8	0,39	17,6	18,4
2	27,9	19,6	0,45	19,8	19,3
3	29,6	20,3	0,49	20,4	19,8
4	30,0	22,7	0,52	25,7	21,6
5	29,7	20,1	0,50	21,2	20,0
6	29,6	18,3	0,49	21,2	19,0
Расторопша пояси					
1	18,7	12,8	0,39	23,6	21,4
2	21,5	14,6	0,45	24,8	22,3
3	25,6	16,1	0,47	25,4	23,8
4	26,0	23,1	0,48	25,6	23,3
5	26,2	16,2	0,48	25,6	23,7
6	26,2	16,2	0,48	25,3	23,7
Якорц пояси					
1	22,7	17,3	0,39	23,6	22,3
2	23,9	17,9	0,45	24,8	23,8
3	27,8	22,7	0,47	24,6	24,9
4	24,9	18,5	5,58	24,9	24,5
5	24,9	18,5	0,47	24,2	24,4
Тарвуз пояси					
1	25,6	17,3	0,45	22,3	24,5
2	26,7	17,9	0,49	22,8	24,4
3	28,5	21,8	0,58	25,3	24,4
4	27,4	18,5	0,59	22,84	23,45
5	27,4	18,5	0,58	22,7	23,4

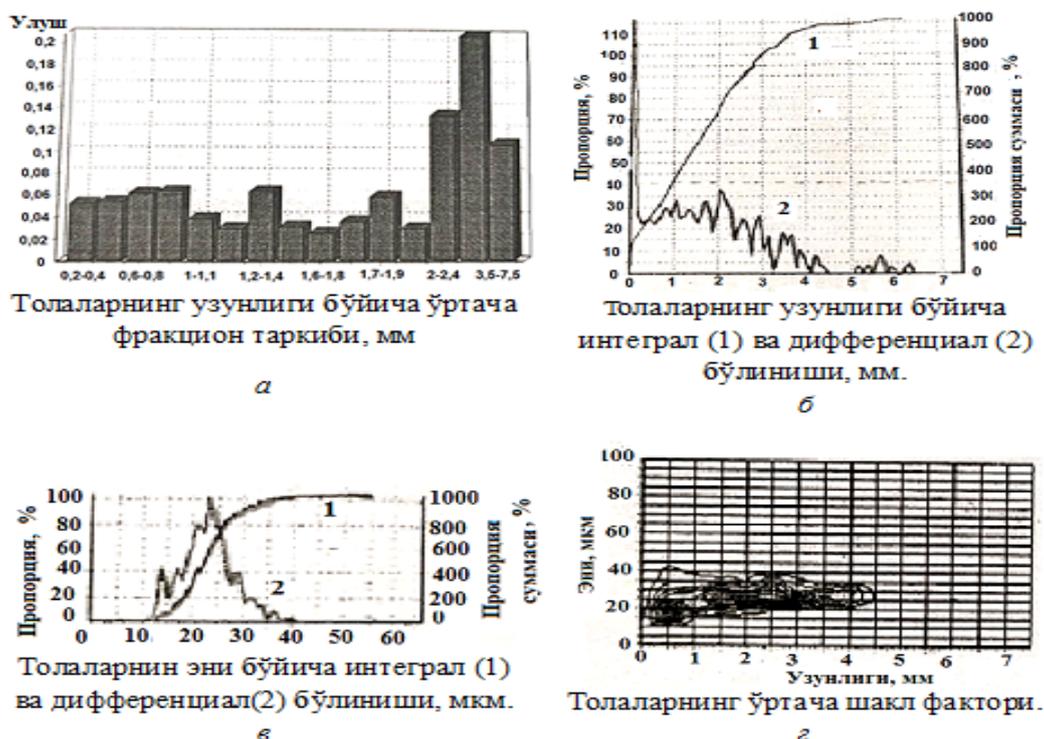
Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, пишириш вақти узайиши билан целлюлоза унуми камаяди ва бу целлюлоза таркибидаги гемицеллюлозалар эритмага ўтиши билан изоҳланади. Шуларни ҳисобга олган ҳолда танлаб олинган намуналардан целлюлоза олишнинг оптимал параметрлари аниқланди.

Целлюлоза толаларнинг ўлчамларини автоматик равишда аниқлашни *Fiber Tester* усули. Доривор ўсимлик вакили расторопшадан олинган целлюлозани структура-ўлчам характеристикалари аниқланди. Қуйида келтирилган приборда (2-расм) расторопша поясидан олинган целлюлоза толаларининг ўртача узунлиги, эни ва уларнинг фракцион таркиби ҳамда шакл фактори аниқланган.



2-расм. Fiber Tester автомат анализатор (а); Расторопша целлюлоза тўпи (б) ва толаларининг микрофотографияси (симни диаметри 500мкм).

Расторопша целлюлоза толаларини ўлчам - структура характеристикаси 3-расмда келтирилган.



3-расм. Расторопша целлюлоза толаларини ўлчам-структура характеристикаси: *а* - толаларнинг узунлиги бўйича фракцион таркиби, мм; *б* - толаларнинг узунлиги бўйича интеграл (1) ва дифференциал (2) бўлиниши, мм; *в* - толаларнинг эни бўйича интеграл (1) ва дифференциал (2) бўлиниши, мкм; *г* - толаларнинг ўртача шакл фактори

Целлюлоза толаларининг узунлиги ҳар хил, 0,2-0,4 дан 3,6-7,6 мм гача (3-расм а, б). Бу фарқлар 3 в – расмдан ҳам кўринади. Толалар эни бўйича, нисбатан, бир хил бўлиб, 20-22 мкм, (3-расм в), шакл фактори узунлиги бўйича 0-4,5 мм гача, эни бўйича 10-40 мкм гачани ташкил этади (3-расм, г). Толалар фракциясини уч гуруҳга бўлиш мумкин (2-жадвал).

2-жадвал

Расторопша целлюлоза толаларининг ўртача фракцион таркиби

Гуруҳ №	Гуруҳ ўлчамлари	Миқдори, %
1	0,2-0,4 дан 0,6-0,8 мм гача	26,7
2	1-1,1 дан 1,7-1,9 мм гача	53,3
3	2,94 дан 3,6-7,6 мм гача	20

2-жадвалдан кўринадики, толаларнинг узунлиги бўйича фракцияси энг кўпи 2-гуруҳ (1-1,1 дан 1,7-1,9 мм гача) – 53,3%, энг ками 3-гуруҳ (2,94 дан 3,6-7,6 мм гача) 20% ни ташкил этади.

Барча олинган целлюлозаларнинг физик-кимёвий хоссалари 3-жадвалда келтирилган.

3-жалвал

Целлюлозаларнинг физик-кимёвий хоссалари

Хом ашё	Сувда бўқиш даражаси, %	Намни сўриши, %	Ҳажм массаси, г/см ³	Полимерланиш даражаси
Пахта целлюлозаси	195	10,5	0,30	1800
Амаранта целлюлозаси	209	14,2	0,11	843
Якорц целлюлозаси	248	13,4	0,25	825
Расторопша целлюлозаси	217	11,0	0,33	873
Тарвуз целлюлозаси	265	14,1	0,33	780

3-жадвалдан кўринадики, доривор ўсимлик чиқиндиларидан олинган целлюлозанинг сорбцияланиш хоссалари пахта целлюлозасига қараганда 5 - 35 % юқори. Сабаби, олинган целлюлоза намуналари структурасида кристалл қисмлари кам, аморф қисмларининг кўплигини билдиради.

Тадқиқотлар давомида барча олинган целлюлоза намуналаридан МКЦ олиш жараёнлари ўрганилди(4-жадвал). Танланган намуналарни ўрганиш жараёнида доривор ўсимлик пояларидан олинган целлюлозалардан комбинирланган усулда (10 % H₂SO₄ + 10 % H₂O₂ нинг 1:1 нисбатда, 1:10 модулда аралашмасини 60 мин қайнатиб) МКЦ олиш усули ишлаб чиқилиб, физик-кимёвий хоссалари, структуравий ўзгариши ва толаларнинг характеристикаси ўрганилди.

4-жадвал

Доривор ўсимлик целлюлозаларидан МКЦ олишда унинг унумига ва полимерланиш даражасига H₂O₂:H₂SO₄ таъсири

№	H ₂ O ₂ : H ₂ SO ₄ , %	Ишлов вақти, соат	МКЦ унуми, %	ПД
Расторопша				
1	5:5	1	83	325
2	10:10	1	87	244
3	15:15	1	85	180
4	20:20	1	80	152
Тарвуз				
1	5:5	1	83	302
2	10:10	1	88	270
3	15:15	1	85	170
4	20:20	1	78	158
Якорц				
1	5:5	1	83	325
2	10:10	1	85	189
3	15:15	1	82	180
4	20:20	1	75	152

Амарант				
1	5:5	1	80	250
2	10:10	1	86	236
3	15:15	1	82	185
4	20:20	1	70	160

4-жадвалдан кўриш мумкинки, МКЦ синтез қилишда 10% H₂O₂:10% H₂SO₄ концентрацияли аралашма барча намуналар учун оптимал ҳисобланди. Бунда МКЦ унуми ҳам юқори бўлди.

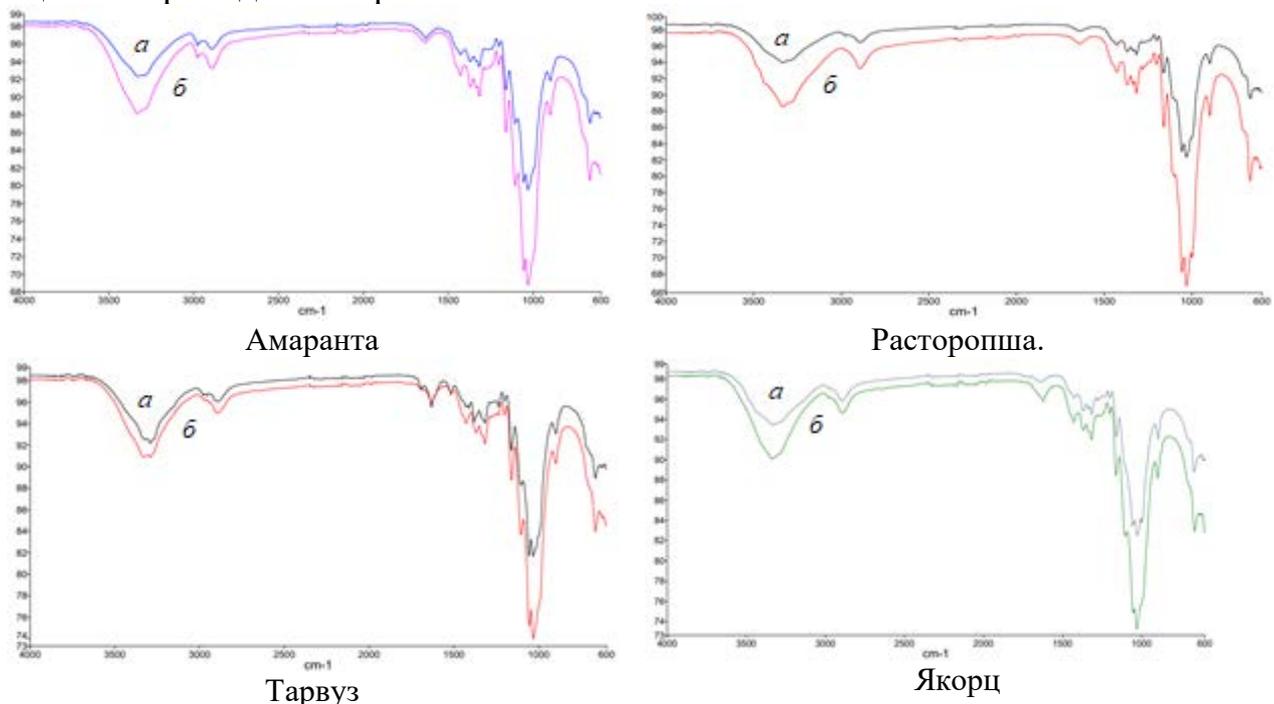
Барча олинган МКЦ ларнинг физик-кимёвий хоссалари 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

Доривор ўсимликлардан олинган МКЦнинг физик-кимёвий хоссалари

Хом ашё	Кул микдори, %	Нам- лиги, %	Намни сўриши, %	Сувда бўқиши, %	Ҳажм массаси, г/см ³	Полимер- ланиш даражаси
Амаранта МКЦ си	0,13	7	12,3	162	0,41	236
Якорц МКЦ си	0,12	6,8	10,2	185	0,39	189
Расторопша МКЦ си	0,14	7	12,2	181	0,42	244
Тарвуз МКЦ си	0,15	6,7	10,4	210	0,71	270

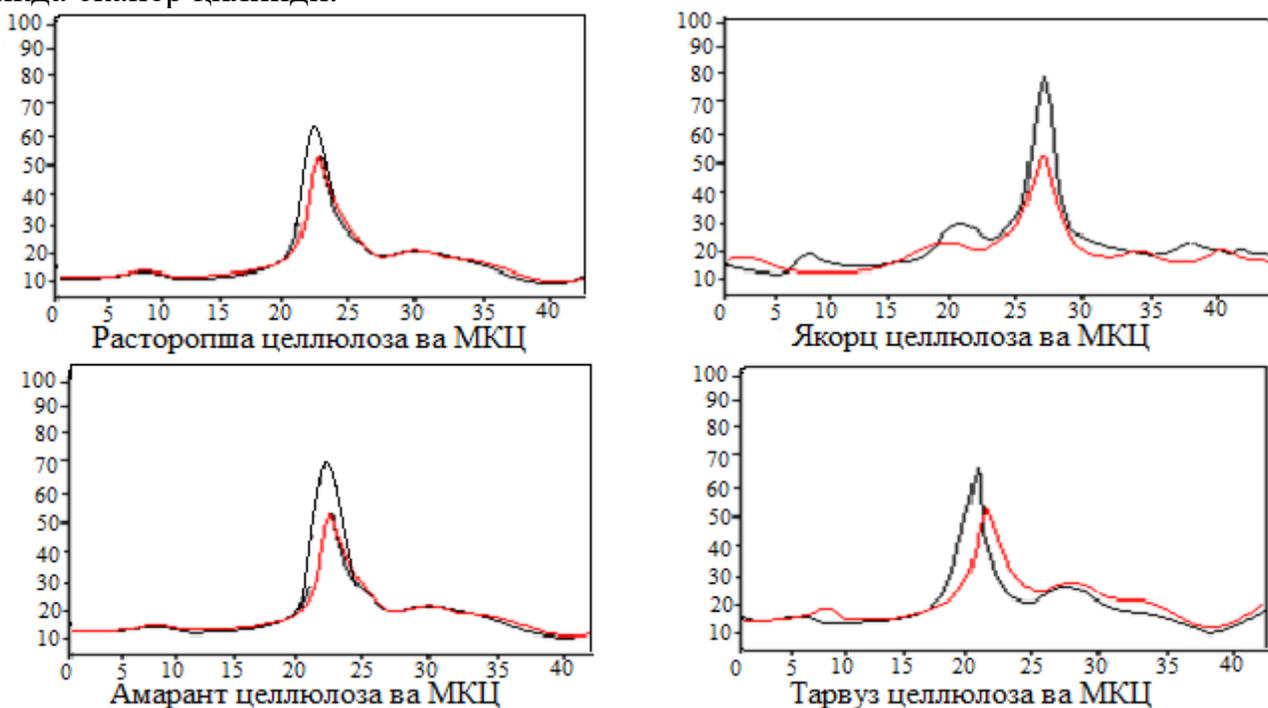
5-жадвалдан кўриниб турибдики, олинган МКЦ ларнинг энг юқори ПД 270 тарвузда, энг қуйи ПД 189 якорцда кузатилди. Қолган кўрсаткичлари эса бир бирига яқин. Олинган целлюлоза ва МКЦ ларнинг ИҚ-спектроскопик усулидаги таҳлили 4-расмда келтирилган.



4-расм. Целлюлоза (а) ва МКЦ (б) намуналарининг ИҚ-спектри

Целлюлоза ва МКЦ нинг ИҚ-спектри деярли бир хил ютилиш чизиқларига эга. Шу билан бирга, кучли гидроксил боғланишини ҳосил қилиш билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган МКЦ даги гидроксил гуруҳ чизиғи контурининг симметриясида бир оз ўзгариш кузатилади.

Рентгенструктуравий таҳлил ДРОН-3М дифрактометри ёрдамида амалга оширилди: тўлқин узунлиги $\lambda=1,5418 \text{ \AA}$, $2\theta = 2 - 40^\circ$ оралиғида дақиқасига 2° тезликда сканер қилинди.



5-расм. Целлюлоза (қизил) ва МКЦ (қора) намуналарининг рентгенограммаси

5-расмда келтирилган рентгенограммада, кичик бурчакли нур тарқалиши натижасида ҳосил бўлган дефрактограмма бурчаклари: $2\theta = 9 \div 10^\circ, 15 \div 17^\circ, 22^\circ, 29^\circ, 34^\circ, 39^\circ$ да МКЦ структурасидаги кристалликни характерлайдиган чўққилар орқали унинг кристаллик даражаси аниқланган.

Кристаллик даражасини рентгенограмма орқали Сегал ҳамда Йелович методлари ёрдамида ҳисобланди (6-жадвал).

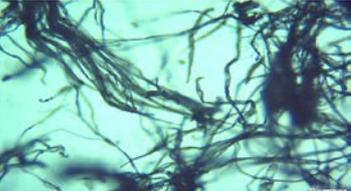
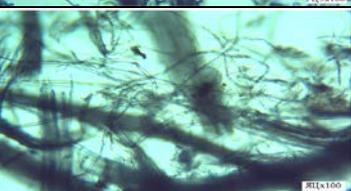
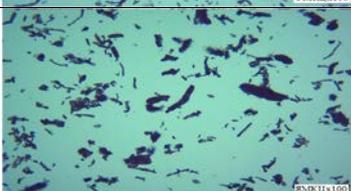
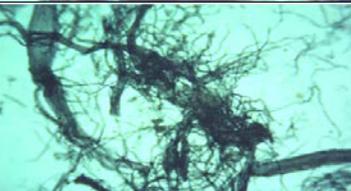
6-жадвал

Целлюлоза ва МКЦ ларнинг кристаллик индекси

Номи		Кристаллик индекси	
хом ашё	намуна	Сегал усули	Йелович усули
Амарант	Целлюлоза	0,79	0,80
	МКЦ	0,81	0,95
Расторопша	Целлюлоза	0,74	0,90
	МКЦ	0,78	0,95
Тарвуз	Целлюлоза	0,72	0,87
	МКЦ	0,75	0,92
Якорц	Целлюлоза	0,74	0,85
	МКЦ	0,80	0,93
Пахта	Целлюлоза	0,70	0,87
	МКЦ	0,75	0,92

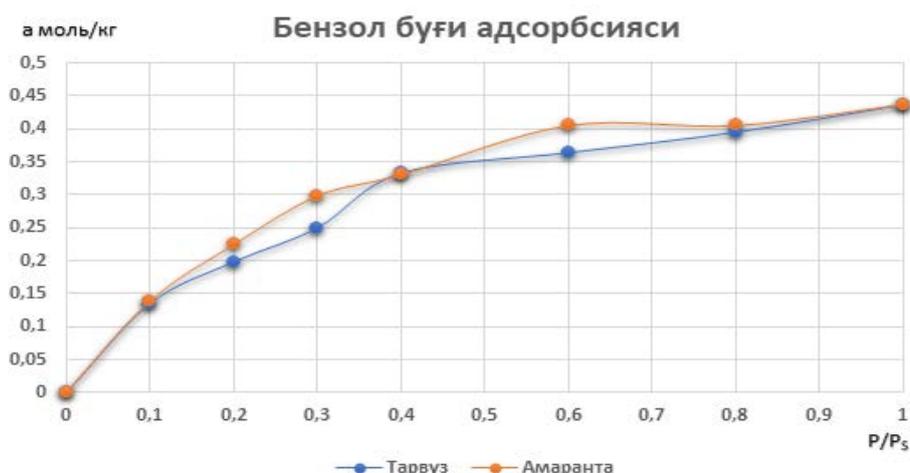
6-жадвалдан кўриниб турибдики, барча МКЦ намуналарининг кристаллик индекслари целлюлоза намуналари кристаллик индексларидан 0,02 - 0,06 бирликка юқори. Бу эса МКЦ хоссаларига хосдир.

Целлюлоза толаларининг шакли, ўлчамлари ва МКЦ заррачаларининг ташки кўринишлари ОРТИКА - В-150 микроскопи ёрдамида 100 марта катталаштириб олинди (6-расм).

	Целлюлоза	МКЦ
Амарант		
Расторопша		
Якорц		
Тарвуз		

6-расм. Целлюлоза ва микрокристаллик целлюлозаларнинг микрофотографияси

МКЦ намуналарининг тўйинишдаги адсорбцияси Мак-Бенн-Бакра қурилмаси ёрдамида ўрганилди. Олинган натижалар қуйидаги 7-расмда келтирилган.



7-расм. Тарвуз ва амаранта МКЦ ларининг бензол буғи адсорбция изотермаси

Олинган натижалардан шуни кўриш мумкинки, 1- ва 2 - намуналарнинг адсорбция изотермалари бир-бирига жуда яқин аммо 1 - намуна изотермасида 2-намунага қараганда мезоғоваклар хажми ривожланганлигини кўриш мумкин.

Олинган изотерма чизмалари БЭТ тенгламаси асосида ҳисобланди. Ҳисоб китоб натижаларига кўра адсорбентларнинг монокават сиғими (α_m), солиштирма юзалари (S), тўйиниш адсорбцияси (α_s), микроғоваклар ҳажми W_0 , мезоғоваклар $W_{me} = V_s - W_0$ ва тўйиниш адсорбция ҳажмлари V_s аниқланди. Натижалар қуйидаги 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Тарвуз ва амаранта МКЦ ларининг бензол буғларини адсорбциялаш изотермалари асосида ҳисобланган ғоваклик кўрсаткичлари

№	Адсорбентлар	Монокават сиғими, α_m , моль/кг	Солиштирма юзаси, S м ² /г	Тўйиниш адсорбцияси, α_s , моль/кг	Микроғоваклар ҳажми $W_0 \cdot 10^3$, м ³ /кг	Мезоғоваклар ҳажми $W_{me} \cdot 10^3$, м ³ /кг	Тўйиниш ҳажми $V_s \cdot 10^3$, м ³ /кг
1	Тарвуз	0,194	46,77	0,438	0,03672	0,01	0,0389
2	Амаранта	0,181	43,55	0,437	0,0345	0,02	0,0387

Олинган намуналарни қутбли молекула ҳисобланган сув буғи бўйича ҳам адсорбцияси ўрганилди. Олинган натижалар қуйидаги 8-расмда келтирилган.



8-расм. Тарвуз ва амаранта МКЦ ларининг сув буғи адсорбция изотермаси

Намуналарнинг сув буғи адсорбцияси бўйича қилинган натижаларидан шуни кўриш мумкинки, қутбли молекуланинг сорбцияси қутбсизникига нисбатан анча яхши. Уларнинг сорбцияси бўйича олинган натижаларини 8-жадвалда кўриш мумкин.

8-жадвал

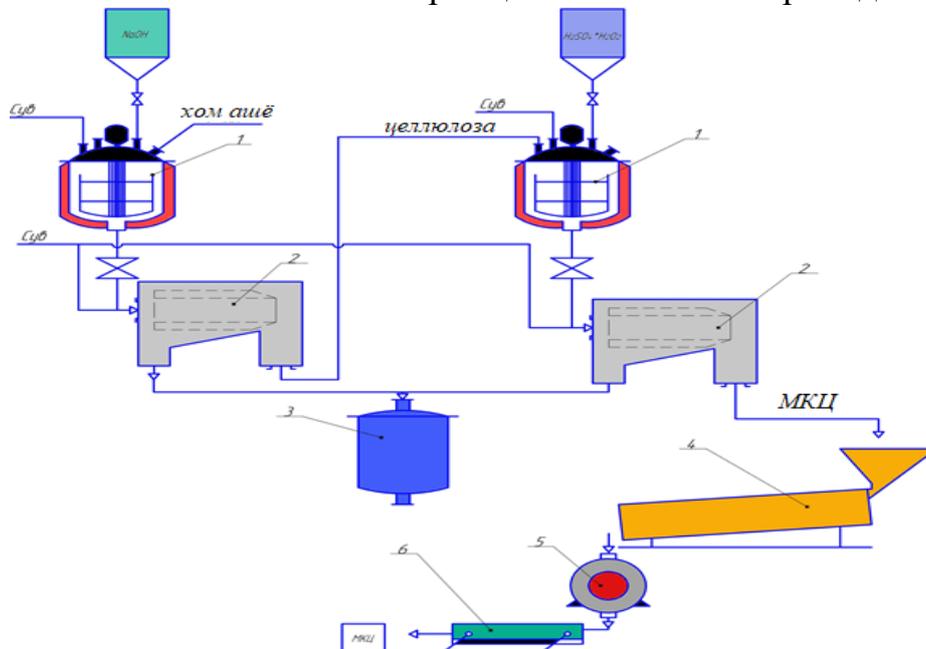
Тарвуз ва амаранта МКЦ ларининг сув буғларини адсорбциялаш изотермалари асосида ҳисобланган ғоваклик кўрсаткичлари

№	Адсорбентлар	Монокават сиғими, α_m , моль/кг	Солиштирма юзаси, S м ² /г	Тўйиниш адсорбцияси, α_s , моль/кг	Микроғоваклар ҳажми $W_0 \cdot 10^3$, м ³ /кг	Мезоғоваклар ҳажми $W_{me} \cdot 10^3$, м ³ /кг	Тўйиниш ҳажми $V_s \cdot 10^3$, м ³ /кг
1	Тарвуз	1,227	79,74	4,17	0,05627	0,02	0,0751
2	Амаранта	1,564	101,7	4,828	0,06675	0,02	0,0869

Жадвалдан ҳам кўриш мумкинки, БЭТ тенгламаси асосида олинган натижаларда сув буғи бўйича таҳлил қутбли молекуланинг сорбцияси қутбсизникига нисбатан анча яхши. 2-намунанинг сув буғи адсорбцияси таҳлил

натижалари 1-намуна адсорбентига нисбатан моноқават сифими (α_m), солиштира юзалари (S), тўйиниш адсорбцияси (α_s), микроғоваклар ҳажми W_0 , мезоғоваклар сони озроқ ривожланганини кўриш мумкин.

Юқорида келтирилган тадқиқотлар натижасида доривор ўсимлик пояларидан целлюлоза қисмини ажратиб олиш ва ундан микрокристаллик целлюлоза олиш технологиясининг принципиал схемаси 9-расмда келтирилган.



9-расм. Доривор ўсимликлар поясида микрокристаллик целлюлоза ишлаб чиқариш технологиясини принципиал схемаси

- 1 - реакторлар; 2 - центрифуга (фильтр); 3 - ишлатилган суюқлик учун бак;
4 - қуритувчи барабан; 5 - майдаловчи қурилма; 6 - қадокловчи механизм

Хом ашё 2-3 см узунликда майдаланиб, пишириш қозони(реактор)да (1) катта босим ва ҳароратда ишқор таъсирида пиширилади. Пишириш жараёнидан сўнг олинган целлюлоза центрифуга(фильтр)га (2) узатилади, нейтрал муҳитгача ювилади. Ювилгач МКЦ олиш учун кейинги реакторга (1) юборилади. H_2SO_4 ва H_2O_2 аралашмасида МКЦ синтез қилиниб, ювишга (2) юборилади. МКЦ рН 7 гача ювилиб, қуритувчи барабанга (4) келиб тушади. Маълум даражара қуритилган МКЦ майдаловчи қурилмада (5) майдаланади, бу жараён муҳим жараён ҳисобланади. Майдаланган МКЦ тайёр маҳсулот қадоклаш қурилмасига (6) келиб тушади.

Диссертациянинг «Олинган микрокристаллик целлюлозани фармацевтика амалиётида синаш» деб номланган тўртинчи бобида МКЦ намуналарни таблеткалаш технологияси, таблеткаларга бўлган асосий талаблар, таблеткалаш учун асосий ёрдамчи моддалар гуруҳи ва ишлаб чиқаришда жорий этилишидан кўриладиган иқтисодий самарадорлиги келтирилган.

Тадқиқотлар учун 7% крахмал ва 1; 1,5 ва 2 % МКЦ лар асосида таблеткалар тайёрланди. Таблеткалар 0,5 г массаси диаметри 11 мм бўлган қолип ёрдамида, 120 МПа босимда гидропресс ёрдамида пресслаб олинди. Таблеткаларнинг қуйидаги сифат кўрсаткичлари: ташқи кўриниши, юзасининг бир ҳиллиги, таблеткаларнинг синишга бўлган қаттиқлиги ва парчаланиши олинди.

**Турли фоизли микрокристаллик целлюлоза асосида тайёрланган
таблеткаларни сифатига таъсирини ўрганиш натижалари**

Ўрганилаётган кўрсаткич, ўлчов бирлиги	Фаол модда номи			
	Фитин	Рутин	Ампициллин	Аскорутин
7 % крахмал елими				
Ташқи кўриниши	Ўзига хос рангли, четлари бутун, ялтироқ			
Қаттиқлик: - синишга, Н	85,0	78,0	80,0	74,0
Парчаланиши, С	480,0	300,0	660,0	540,0
1% микрокристаллик целлюлоза				
Ташқи кўриниши	Ўзига хос рангли, четлари бутун, ялтироқ			
Қаттиқлик: - синишга, Н	84,0	79,0	75,0	68,0
Парчаланиши, С	650,0	440,0	650,0	420,0
1,5% микрокристаллик целлюлоза				
Ташқи кўриниши	Ўзига хос рангли, четлари бутун, ялтироқ			
Қаттиқлик: - синишга, Н	93,0	84,0	86,0	78,0
Парчаланиши, С	700,0	560,0	710,0	500,0
2% микрокристаллик целлюлоза				
Ташқи кўриниши	Ўзига хос рангли, четлари бутун, ялтироқ			
Қаттиқлик: - синишга, Н	100,0	95,0	92,0	88,0
Парчаланиши, С	> 900,0	> 960,0	>900,0	780,0

Жадвалдан маълумки, 7% ли крахмал шилимшиғи асосида олинган таблеткалар кўрсаткичлари бўйича ГОСТ талабларига жавоб беради. 1 ва 1,5% ли МКЦ асосида тайёрланган таблеткаларнинг сифати бўйича меъерий хужжатлар талабларига жавоб беради ва 7% ли крахмал шилимшиғи асосида олинган таблеткалардан хоссалари бўйича хатто баъзи бир кўрсаткичлари билан устун туради. 2% МКЦ билан тайёрланган таблеткаларнинг ташқи кўриниши талаб даражасида бўлса ҳам таблеткаларнинг синишга бўлган қаттиқлиги юқори бўлганлиги сабабли мураккаб таркибли аскорутин таблеткасини парчаланиши қониқарли бўлиб, қолган таблеткаларни парчаланиши кўпроқлиги аниқланди.

Шундан хулоса қилиш мумкинки, қаттиқ дори шакллари учун қўшимча модда сифатида таклиф этилаётган МКЦни 7% ли крахмал шилимшиғи билан солиштириб ўрганилганда МКЦнинг 1 ва 1,5 % ли миқдорини қаттиқ дори шакллари учун тўлдирувчи сифатида ишлатишга тавсия этиш мумкин. Намуна таблеткалар 10-расмда келтирилган.



10-расм. МКЦ асосида олинган таблеткалар: 1 - таблеткалар таркибига қўшилаётган МКЦ порошоги; 2 - 100% МКЦ қўшиб тайёрланган таблеткалар; 3 - доривор таблетка рутин (витамин “Р”) МКЦ билан тўлдирилган; 4 - доривор таблетка аскорутин (витамин “С+Р”) МКЦ билан тўлдирилган.

Мавжуд ТШ 23773839-001:2017 бўйича ишлаб чиқарилаётган МКЦ га таққослаш учун тарвуз, расторопша, якорц ва амарант МКЦ намуналарининг сифат кўрсаткичлари натижалари 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал

Тайёр маҳсулот (МКЦ)нинг сифат кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар номи	МКЦ характеристикаси ва меъёр ТШ 23773839-001:2017				
	ТШ 23773839-001:2017	тарвуз	расторопша	амаранта	якорц
1. Ташқи кўриниши	Оқ, кристалл порошок	Оқ, кристалл порошок	Оч кулранг, кристалл порошок	Оқ, кристалл порошок	Оч сарғиш, кристалл порошок
2. Ҳиди ва мазаси	Ҳидсиз ва маззасиз				
3. Кул миқдори, %	0,10	0,30	0,29	0,23	
4. Намлиги, %	7,0	6,7	7,0	7,0	6,8
5.Заррачаларнинг ўртача ўлчами, мкм	100-500	100-250	300-350	300-350	100-300
6. Полимерланиш даражаси	300	270	244	236	189
7. Сувдаги рН кўрсаткичи	Нейтрал				
8. Оқлик даражаси	80	80	73	78	75
9. Сувда бўқиши,%	166	210	181	162	185

Жадвалдан кўриниб турибдики, келтирилган доривор ўсимликлардан олинган МКЦ ҳозирда ишлаб чиқарилаётган пахта ва ёғочдан олинган МКЦ хоссалари билан бир - бирига яқин. Бу эса пахта ва ёғочдан олинган МКЦ ўрнини тўлиқ босиш мумкинлигини исботлайди.

ХУЛОСАЛАР

1. Олинган экспериментал маълумотлар асосида доривор ўсимликлар (амаранта, расторопша, якорц, тарвуз) чиқиндиларидан МКЦ олишни термомеханик, механо-кимёвий усуллар технологияси ишлаб чиқилди.

2. Доривор ўсимликлардан олинган целлюлоза асосида МКЦ синтез қилишнинг муқобил шароити тавсия этилди.

3. Олинган микрокристаллик целлюлозаларни физик, физик-кимёвий хоссалари замонавий усуллар ёрдамида ҳозирда қўлланиб келинаётган пахта целлюлозасидан олинган МКЦ хоссалари билан солиштирилиб, импорт ўрнини босувчи МКЦ сифатида ишлатиш тавсия этилди.

4. “NEO-LABS” фармацевтик корхонасида таблеткалар тайёрлаш технологиясида боғловчи модда сифатида қўллаш мумкинлиги кўрсатилди.

5. Микрокристаллик целлюлоза намуналарини ўткир захарсизлиги ўрнатилган тартибда синалди ва боғловчи сифатида олинган таблеткаларни сифат кўрсаткичлари текширилди. Сифат кўрсаткичлари фармацевтика саноати талабларига тўла жавоб бериши аниқланди.

6. Доривор ўсимлик поясидан олинган 100 кг МКЦ дан кутилаётган иқтисодий самарадорлик 3,2 млн сўм бўлиши ҳисоблаб кўрсатилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.03/30.12.2019.Т.04.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**
ТАШКЕНТСКИЙ ХИМИКО – ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАМДАМОВА ДИЛНОЗА ШАВКАТ КИЗИ

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ
МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ДЛЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНЕЙ**

02.00.05 - Химия и технология производства целлюлозы и целлюлозно-бумажной продукции

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО ТЕХНИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по техническим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.PhD/T1702.

Диссертация выполнена в Ташкентском химико-технологическом институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета по адресу www.tkti.uz и на информационно-образовательном портале «ZiyoNET» по адресу www.ziyo.net.

Научный руководитель: **Примкулов Махмуд Темурович**
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Юнусов Хайдар Эргашович**
доктор технических наук, старший научный сотрудник

Ахмедов Олий Равшанович
доктор химических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация: **Ташкентский институт текстильной и легкой промышленности**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. В «__» часов на заседании Ученого совета № DSc.03/30.12.2019.T.04.01. при Ташкентском химико-технологическом институте по адресу: 100011, г. Ташкент, Шайхонтохурский р-н, ул. А.Навои, 32. Тел.: (99871) 244-79-20), факс: (99871) 2447917, e-mail: tkti_info@edu.uz. Административное здание Ташкентского химико-технологического института, 2-этаж, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского химико-технологического института (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100011, г. Ташкент, Шайхонтохурский р-н, ул. А.Навои, 32. Тел.: (99871) 244-79-20).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2022 года.

(протокол реестра рассылки № _____ от «__» _____ 2022 г.).

Туробжонов С.М.

Председатель научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.т.н., профессор

Кадиров Х.И.

Учёный секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, д.т.н., профессор

Г.Рахмонбердиев

Председатель Научного семинара при научном
совете по присуждению ученых степеней,
д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире с каждым годом в косметической, пищевой, медицинской и фармацевтической промышленности увеличивается применение порошкообразных продуктов, полученных путем физико-химической обработки хлопковой и древесной целлюлозы. Одним из продуктов, полученных путем структурных изменений целлюлозы, является микрокристаллическая целлюлоза, которая используется в качестве загустителя, эмульгатора и стабилизатора вместо грубой клетчатки при пищеварении. Получение высокосодержательной α -целлюлозы из химически обработанной хлопчатобумажной и сульфатно-беленой целлюлозы, микро- и нанокристаллической целлюлозы из низколигниновой и гемицеллюлозы приобретает актуальное значение.

В мире ведутся углубленные исследования по выделению биологически активных веществ из состава лекарственных растений и производству на их основе пищевых, лечебных, косметических и фармацевтических продуктов. В связи с этим особое внимание уделяется получению химически инертных, растворостойких, высокоабсорбирующих, безвредных, не имеющих вкуса, цвета и запаха наполнителей для медицинских препаратов, созданию и апробации ускоренных технологий производства материалов, относящихся к группе нерастворимых пищевых волокон.

В нашей республике достигаются определенные научные и практические результаты по разработке усовершенствованных технологий получения структурно-модифицированной микрокристаллической целлюлозы. В стратегии развития Нового Узбекистана были определены важные задачи «поднятия отрасли на новый уровень качества, глубокой переработки местных сырьевых источников, ускорения производства готовой продукции, освоения новых видов продукции и технологий»². В связи с этим большое значение имеет оптимизация технологий с внедрением малостадийных, непрерывных процессов с использованием местных реагентов, что позволяет снизить энергетические и капитальные затраты в производстве микрокристаллической целлюлозы, получаемой из отходов (шротов) переработки хлопчатника, древесины и частично лекарственных растений, которая используется в качестве наполнителя при приготовлении лекарственных препаратов, в качестве сорбента в аналитической и препаративной хроматографии, в качестве добавки в кондитерские, хлебные и мясные изделия в пищевой промышленности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан от 14 февраля 2018 года № УП-3552 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», от 12 ноября 2020 года

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года ОФ-60 «О новой стратегии развития Республики Узбекистан на 2022-2026 годы»

№ УП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» и от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 26 декабря 2016 года «О мерах по дальнейшей реализации перспективных проектов локализации производства готовых видов продукции, комплектующих изделий и материалов на 2017 – 2019 годы», от 29 августа 2017 года № ПП-3246 «О мерах по совершенствованию экспортно-импортной деятельности организаций химической промышленности», от 1 мая 2019 года № ПП-4302 «О мерах по дальнейшему развитию промышленной кооперации и расширению производства востребованной продукции» и от 4 апреля 2020 года № ПП-4670 «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. А. Тиффани, К. Абэ, Н. Лавуан, С.А. Аутлов, М.Я. Иолевич, М.О. Шевчук, Р.И. Дебердеев, Л.А. Алешина, В.А. Гуртов, Н.В. Мелек, Л.С. Кочева, О.А. Носкова, Г.А. Петропавловский, Н.Е. Котельникова, Ю.В. Мартакова, В.В. Кугач, Дж. Константин, Д.Б. Просвирников, И.Р. Ахметшин, В.Н. Сунайт, В.А. Петров, Х.У. Усманов, А.А. Саримсаков, А.А. Атаханов, Х.Э. Юнусов, Ф.Х. Хакимова, К.А. Кулматов, У.М. Турдиалиев и другие проводили научно-исследовательские работы по совершенствованию технологии получения микрокристаллической целлюлозы на основе растительных полимеров, испытанию ее в качестве химически инертных и устойчивых наполнителей для медицинских препаратов.

Ими созданы научные основы получения порошкообразной целлюлозы механическим дроблением природных полимеров и кислотным гидролизом полуготовой целлюлозы в гетерогенных условиях, оптимизирована технология производства микрокристаллической целлюлозы в системе гидролиза, промывки, сушки, диспергирования и сортировки сырья с использованием в качестве деструктора водных растворов соляной и азотной кислот.

Также ведутся научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы по определению химического состава лекарственных растений и выделению активной части, расширению ассортимента сырья за счет выделения целлюлозы из отходов и стеблей лекарственных растений, совершенствованию технологии производства микрокристаллической целлюлозы и применению как наполнитель при приготовлении лекарственных препаратов, как сорбент в аналитической и препаративной хроматографии, как добавка в кондитерские, хлебные и мясные изделия в пищевой промышленности.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ университета, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского химико-технологического института по фундаментальному проекту № МУ-ПЗ-20171025237 «Извлечение целлюлозы из рисовых культур различного назначения» (2017-2020 гг.).

Целью исследования является разработка технологии получения микрокристаллической целлюлозы для фармацевтических целей из стеблей и шрота местных лекарственных растений.

Задачами исследования являются:

определение оптимальных условий получения микрокристаллической целлюлозы из стеблей и шрота лекарственных растений, из которых извлечено биологически активное вещество;

изучение физико-химических свойств веществ, образующихся при переработке стеблей лекарственных растений;

выявление областей применения образцов МКЦ, полученных из стеблей лекарственных растений;

создание технологии получения микрокристаллической целлюлозы для фармацевтических целей из стеблей и шрота местных лекарственных растений.

Объектами исследования являются стебли лекарственных растений, из которых извлечено биологически активное вещество, отходы, образующиеся при их химической переработке, и таблетки лекарственных средств, используемые в качестве наполнителей из микрокристаллической целлюлозы.

Предметом исследования является совершенствование процессов получения микрокристаллической целлюлозы и использования ее в фармацевтике путем обработки стеблей лекарственных растений в щелочных и кислых средах.

Методы исследования. Современные методы анализа лекарственных растений, включенные в перечень действующих стандартов, а также аналитические методы статистической обработки полученных экспериментальных данных, а также физические и физико-химические методы анализа сырья и готовой продукции (ИК-спектроскопия, рентгенофазовый анализ, фотоэлектроколориметрия).

Научная новизна исследования состоит в следующем:

впервые определены оптимальные условия получения целлюлозы и микрокристаллической целлюлозы из лекарственных растений (шротов и стеблей), из которых выделены активные вещества;

доказано, что с увеличением времени варки стеблей лекарственного растения выход продукта снижается за счет перехода в раствор гемицеллюлоз в стебле;

на основании уравнения Мак-Бен-Бакра доказана адсорбция насыщения образцов МКЦ, определены емкость монослоя, удельная поверхность, объем насыщения адсорбции, объем микропор, объем мезопор насыщенной адсорбции;

при сравнении сорбционной способности МКТ, полученных из стеблей лекарственных растений, с МКТ, полученных из хлопка, установлено, что ее сорбционная способность выше на 35%, что объясняется высоким содержанием кристаллических частей в составе, по сравнению с аморфными частями;

кинетика изменения оптической плотности легко и труднорастворимых полисахаридов, содержащихся в стеблях лекарственных растений, определена путем их экстрагирования в воде, гидролиза в кислоте и щелочи;

разработана технология получения микрокристаллической целлюлозы для фармацевтических целей из стеблей и шротов местных лекарственных растений.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены оптимальные условия получения микрокристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений, из которых извлечено биологически активное содержимое, и химически обработанного шрота;

разработана технология получения микрокристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений и химически обработанного шрота;

разработаны и утверждены технические условия на получение микрокристаллической целлюлозы для фармацевтических целей (ТУ 14825224-0023:2022 «Микрокристаллическая целлюлоза очищенная»).

определены оптимальные параметры получения таблеток лекарственного средства с использованием микрокристаллической целлюлозы в качестве наполнителя.

Достоверность результатов исследования объясняется использованием современных физических, физико-химических методов исследования при анализе результатов научных исследований, проведением статистической обработки экспериментальных данных, использованием современной теории кинетики процесса производства целлюлозы и микрокристаллической целлюлозы, внедрением их в практику таблеточных сетей фармацевтических предприятий.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что обоснованы закономерности синтеза микрокристаллической целлюлозы из целлюлоз, полученных из стеблей лекарственных растений комбинированным способом, определены оптимальные условия получения химически инертных, устойчивых в растворах, обладающих высокими сорбционными свойствами, безвредных, не имеющих вкуса, цвета и запаха наполнителей для таблетирования лекарственных препаратов.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что усовершенствована технология выделения микрокристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений и химически обработанного шрота, которая рекомендована для использования в качестве: наполнителя при приготовлении лекарственных препаратов, сорбента в аналитической и препаративной хроматографии, добавки к кондитерским, хлебным и мясным изделиям в пищевой промышленности.

Внедрение результатов исследования. По результатам, полученным при разработке технологии получения микрокристаллической целлюлозы из стеблей и шротов местных лекарственных растений:

получен патент Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на способ получения микрокристаллической целлюлозы из стеблей бахчевых культур (№ FAP 01916, 2022). В результате появилась возможность получить микрокристаллическую целлюлозу из стеблей лекарственных растений;

технология получения лекарственных таблеток на основе микрокристаллической целлюлозы, полученной из стеблей местного лекарственного растения амаранта, внедрена в практику в ООО «NEO-LABS» (Справка Агентства по развитию фармацевтической промышленности при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 13 сентября 2022 года № 25-06/2703). В результате появилась возможность заменить сахарную пудру, используемую при производстве таблеток рутина и аскорутин, на связующее с более высоким коэффициентом прессуемости и твердости;

технология использования микрокристаллической целлюлозы в качестве связующе-наполняющей добавки при производстве лекарственных средств внедрена в практику в ООО «NEO-LABS» (референция Агентства по развитию фармацевтической промышленности при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 13 сентября 2022 года № 25-06/2703). В результате появилась возможность получить наполнитель, безвредный для живого организма, легко разлагающийся, не вызывающий аллергических свойств.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждены на 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 22 научных работы. Из них 1 монография, 1 патент, 11 научных статей, в том числе 9 в республиканском и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 100 страниц (без оглавления, списка использованной литературы, приложений).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются цель и задачи, объекты и предметы исследования, показывается соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость

полученных результатов, представлены результаты исследования, внедрения, публикации и представлена информация о структуре диссертационной работы.

В первой главе диссертации под названием «Современное состояние получения порошкообразной целлюлозы» рассмотрены виды порошкообразной целлюлозы, классификация материалов, получаемых из них, способы получения порошкообразной целлюлозы, микрокристаллической целлюлозы, наноразмерной целлюлозы, относящиеся к теме диссертаций и опубликованных научных работ, исследований, проведенных по литературным источникам и представлен обзор результатов их анализа. Даны анализ престижных научно-исследовательских работ и патентов, опубликованных известными учеными мира и Узбекистана по синтезу и совершенствованию технологии микрокристаллической целлюлозы, расширению области использования. Цели и задачи диссертационной работы определены на основании информации цитируемой научной литературы.

Вторая глава диссертации под названием «Выбор и обоснование объектов исследования и методологии» посвящена выбору объектов исследования и их обоснованию. В частности, в этой главе представлены физико-химические константы веществ и объектов исследования, используемых в исследованиях, выбранные методы исследования, такие как ИК-спектроскопия, электронная микроскопия, рентгеновский, сорбционный, колориметрический и методы экспериментального анализа. При этом представлены методы определения морфологических свойств волокнистой массы в новом автоматическом анализаторе Fiber Tester, методы таблетирования.

В третьей главе диссертации под названием «Разработка технологии выделения целлюлозы и микрокристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений и обсуждение полученных результатов» при извлечении целлюлозной части из стеблей и шротов отобранных лекарственных растений их предварительно кипятили в воде, растворах кислот и щелочей и отделяли легко и труднорастворимые вещества (рис. 1).

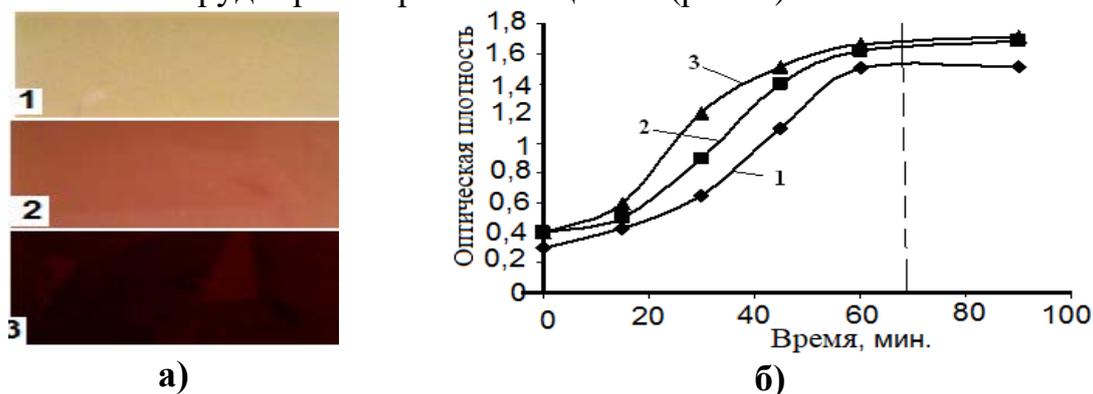


Рис. 1. Кинетика экстракции стеблей расторопши:

а) изменение цвета; б) кинетика: 1 - в H₂O; в 2 - 1% растворе HNO₃; 3 - 7% в растворе NaOH

Установлено, что процесс зависит от вида (в составе присутствуют макромолекулы пентозанов и гексозанов, которые в основном состоят из пентозных звеньев, различных маннанов, галактанов (содержающихся галактан,

арабиногалактан и крахмал)) и количества веществ, извлекаемых из стебля, причем количество веществ, выделившихся из композиции, больше при гидролизе в кислой и щелочной средах. Труднорастворимые вещества, содержащиеся в стебле, больше выделяются в растворе щелочи и кислоты (рис.1б, кривые 2, 3). Стебли арбуза, якорцев и амаранта также экстрагировали, но это не отличалось от вышеупомянутой экстракции стеблей расторопши.

При извлечении целлюлозы из стеблей отдельных лекарственных растений ее очищали от лигнина и полисахаридов, изучали влияние времени варки на состав. Процесс проводили экстракцией водным растворителем при температурном интервале 95-105°C в течение 60 минут, гидролизом в 1% азотной кислоте при температуре 100-110°C в течение 2 часов и 6% раствором NaOH в течение 3-4 часов (табл.1).

Анализ результатов показал, что с увеличением времени варки выход целлюлозы снижается, что объясняется переходом гемицеллюлоз из целлюлозы в раствор. С учетом этого были определены оптимальные параметры извлечения целлюлозы из отобранных образцов.

Таблица 1

Влияние времени варки на получаемый состав, %

Время, час	Целлюлоза	Лигнин	Зольность	Смолы	Водорастворимое вещество
Стебли амаранта					
1	25,6	17,8	0,39	17,6	18,4
2	27,9	19,6	0,45	19,8	19,3
3	29,6	20,3	0,49	20,4	19,8
4	30,0	22,7	0,52	25,7	21,6
5	29,7	20,1	0,50	21,2	20,0
6	29,6	18,3	0,49	21,2	19,0
Стебли расторопши					
1	18,7	12,8	0,39	23,6	21,4
2	21,5	14,6	0,45	24,8	22,3
3	25,6	16,1	0,47	25,4	23,8
4	26,0	23,1	0,48	25,6	23,3
5	26,2	16,2	0,48	25,6	23,7
6	26,2	16,2	0,48	25,3	23,7
Стебли якорцев					
1	22,7	17,3	0,39	23,6	22,3
2	23,9	17,9	0,45	24,8	23,8
3	27,8	22,7	0,47	24,6	24,9
4	24,9	18,5	5,58	24,9	24,5
5	24,9	18,5	0,47	24,2	24,4
Стебли арбуза					
1	25,6	17,3	0,45	22,3	24,5
2	26,7	17,9	0,49	22,8	24,4
3	28,5	21,8	0,58	25,3	24,4
4	27,4	18,5	0,59	22,84	23,45
5	27,4	18,5	0,58	22,7	23,4

Метод автоматического определения размеров целлюлозных волокон *Fiber Tester*. Определены структурно-размерные характеристики целлюлозы, полученного из представителя лекарственного растения расторопши. На рисунке ниже (рис. 2) в приборе определяли среднюю длину, ширину, фракционный состав и коэффициент формы целлюлозных волокон, полученных из стеблей расторопши.



Рисунок 2. Автоматический анализатор *Fiber Tester* (а); куча порошка (б) и микрофотография волокон (диаметр проволоки 500 мкм) целлюлозы расторопши

Структурно-размерные характеристики волокон целлюлозы расторопши представлены на рис. 3.

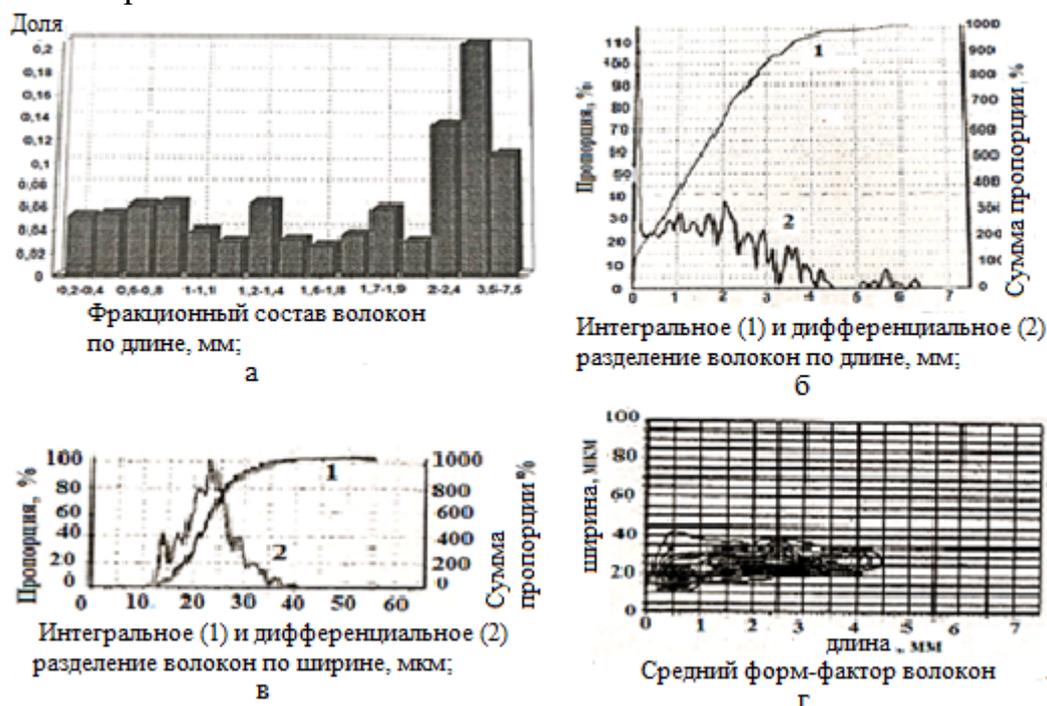


Рисунок 3. Размерно-структурные характеристики волокон целлюлозы расторопши: а - фракционный состав волокон по длине, мм; б - интегральное (1) и дифференциальное (2) разделение волокон по длине, мм; в - интегральное (1) и дифференциальное (2) разделение ширины волокна, мкм; г - средний форм-фактор волокон

Длина целлюлозных волокон различна – от 0,2-04 до 3,6-7,6 мм (рис. 3 а, б). Эти различия также можно увидеть на рис. 3 в. Ширина волокон относительно однородная, 20-22 мкм, (рис. 3 в), коэффициент формы 0-4,5 мм по длине и 10-40 мкм по ширине (рис. 3 г). Волокнистую фракцию можно разделить на три группы (табл. 2).

Таблица 2

Средний фракционный состав волокон целлюлозы расторопши

№ группы	Размер группы	Сумма, %
1	от 0,2-0,4 до 0,6-0,8 мм	26,7
2	от 1-1,1 до 1,7-1,9 мм	53,3
3	от 2,94 до 3,6-7,6 мм	20

Из таблицы 2 видно, что наибольшее количество волокон по длине относится ко 2 группе (от 1-1,1 до 1,7-1,9 мм) - 53,3%, а меньше всего к 3 группе (от 2,94 до 3,6-7,6 мм и выше), которое составляет 20%.

Физико-химические свойства всех полученных целлюлоз представлены в табл. 3.

Таблица 3

Физико-химические свойства целлюлозы

Сырье	Набухание, %	Влагопоглощение, %	Объем массы, г/см ³	Степень полимеризации
Хлопковая целлюлоза	195	10,5	0,30	1800
Целлюлоза амаранта	209	14,2	0,11	843
Целлюлоза якорцев	248	13,4	0,25	825
Целлюлоза расторопши	217	11,0	0,33	873
Целлюлоза арбуза	265	14,1	0,33	780

Из таблицы 3 видно, что сорбционные свойства целлюлозы, полученной из отходов лекарственных растений, на 5-35 % выше, чем у хлопковой целлюлозы. Это объясняется тем, что в структуре полученных образцов целлюлозы мало кристаллических частей и много аморфных частей.

В ходе исследований были изучены процессы извлечения МКЦ из всех полученных образцов целлюлозы (табл. 4.). В процессе исследования отобранных образцов был разработан способ получения МКЦ из целлюлозы, полученной из стеблей лекарственных растений комбинированным способом (кипячении в течение 60 мин при модули 1:10 и соотношении 1:1 10% H₂SO₄ + 10 % H₂O₂) и изучены физико-химические свойства, структурные изменения и характеристики волокон.

Таблица 4

Влияние H₂O₂:H₂SO₄ на выход и степень полимеризации при экстракции МКЦ из целлюлозы лекарственных растений

№	H ₂ O ₂ : H ₂ SO ₄ , %	Время обработки, час	Выход МКЦ, %	СП
Расторопша				
1	5:5	1	83	325
2	10:10	1	87	244
3	15:15	1	85	180
4	20:20	1	80	152
Арбуз				

1	5:5	1	83	302
2	10:10	1	88	270
3	15:15	1	85	170
4	20:20	1	78	158
Якорцы				
1	5:5	1	83	325
2	10:10	1	85	189
3	15:15	1	82	180
4	20:20	1	75	152
Амарант				
1	5:5	1	80	250
2	10:10	1	86	236
3	15:15	1	82	185
4	20:20	1	70	160

Из табл. 4 видно, что при синтезе МКЦ смесь с концентрацией 10 % H_2O_2 :10% H_2SO_4 является оптимальной для всех образцов. При этом производительность МКЦ также является высокой.

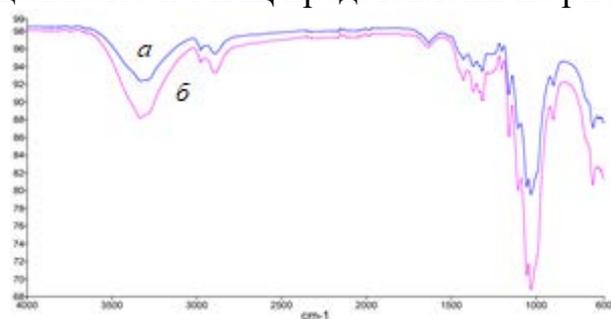
Физико-химические свойства всех полученных МКЦ представлены в таблице 5.

Таблица 5

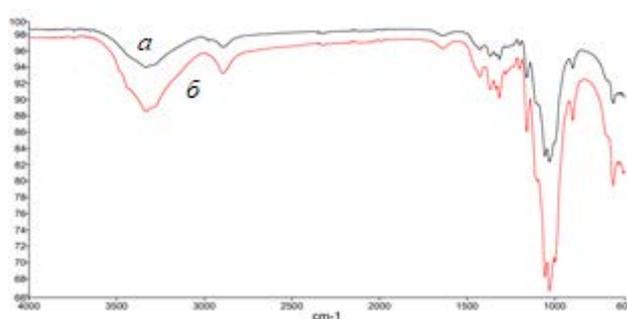
Физико-химические свойства МКЦ, полученных из лекарственных растений

Сырье	Зольность, %	Влажность, %	Влагопоглощение, %	Набухание, %	Объем массы, г/см ³	СП
МКЦ амаранта	0,13	7	12,3	162	0,41	236
МКЦ якорцев	0,12	6,8	10,2	185	0,39	189
МКЦ расторопши	0,14	7	12,2	181	0,42	244
МКЦ арбуза	0,15	6,7	10,4	210	0,71	270

Как видно из табл. 5, наибольшая СП полученных МКЦ наблюдается у арбуза (270), а наименьшая СП (189) – у якорцев. Остальные показатели близки друг к другу. Результаты ИК-спектроскопического анализа полученных целлюлоз и МКЦ представлены на рис. 4.



Амарант



Расторопша.

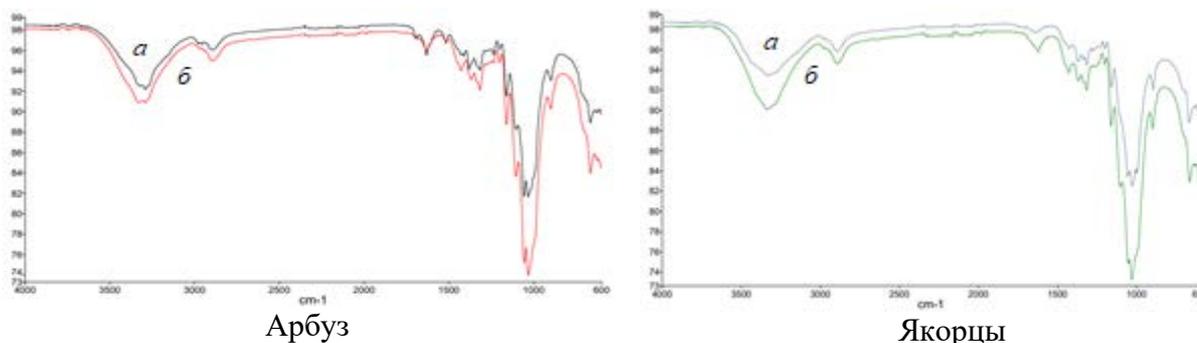


Рис. 4. ИК-спектры образцов целлюлозы (а) и МКЦ (б)

ИК-спектры целлюлозы и МКЦ имеют практически одинаковые полосы поглощения. В то же время наблюдается небольшое изменение симметрии контура линии гидроксильной группы в МКЦ, что может быть связано с образованием прочной гидроксильной связи.

Рентгенофазовый анализ проводили на дифрактометре ДРОН-3М: длина волны $\lambda=1,5418 \text{ \AA}$, $2\theta = 2 - 40^\circ$, сканирование проводилось со скоростью 2° в минуту.

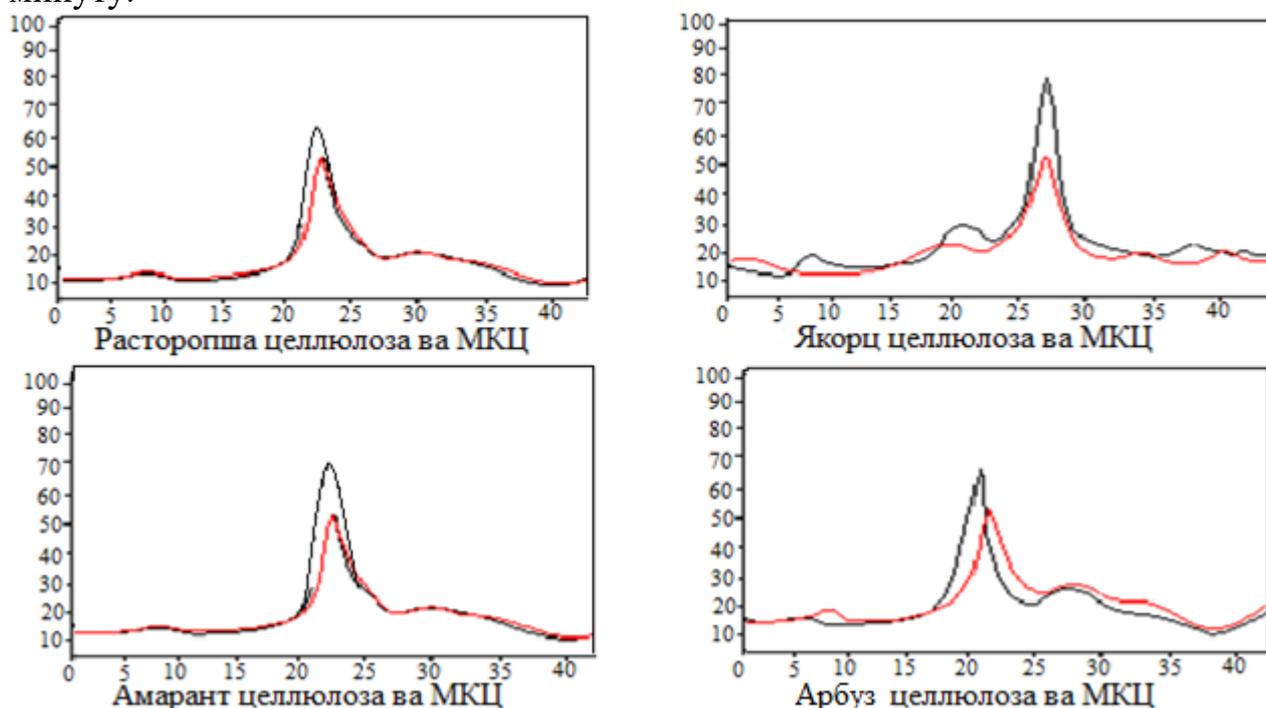


Рис. 5. Рентгенограммы образцов целлюлозы (а) и МКЦ (б).

На рентгеновских снимках, представленных на рис.5, обнаруживаются пики (рефлексы) при $2\theta = 9 \div 10^\circ$, $15 \div 17^\circ$, 22° , 29° , 34° , 39° , образованные в результате малоуглового рассеяния света, которые характеризуют кристалличность в структуре МКЦ.

Таблица 6

Индекс кристалличности целлюлозы и МКЦ

Наименование		Индекс кристалличности	
сырьё	образец	метод Сегала	метод Иеловича
Амарант	Целлюлоза	0,79	0,80
	МКЦ	0,81	0,95

Расторопша	Целлюлоза	0,74	0,90
	МКЦ	0,78	0,95
Арбуз	Целлюлоза	0,72	0,87
	МКЦ	0,75	0,92
Якорцы	Целлюлоза	0,74	0,85
	МКЦ	0,80	0,93
Хлопчатник	Целлюлоза	0,70	0,87
	МКЦ	0,75	0,92

Из табл. 6 видно, что показатели кристалличности всех образцов МКЦ выше показателей кристалличности образцов целлюлозы на 0,02 - 0,06 ед. Это характерно для МКЦ.

Форму, размеры волокон целлюлозы и внешний вид частиц МКЦ снимали с помощью микроскопа ОПТИКА-В-150 при увеличении в 100 раз (рис. 6).

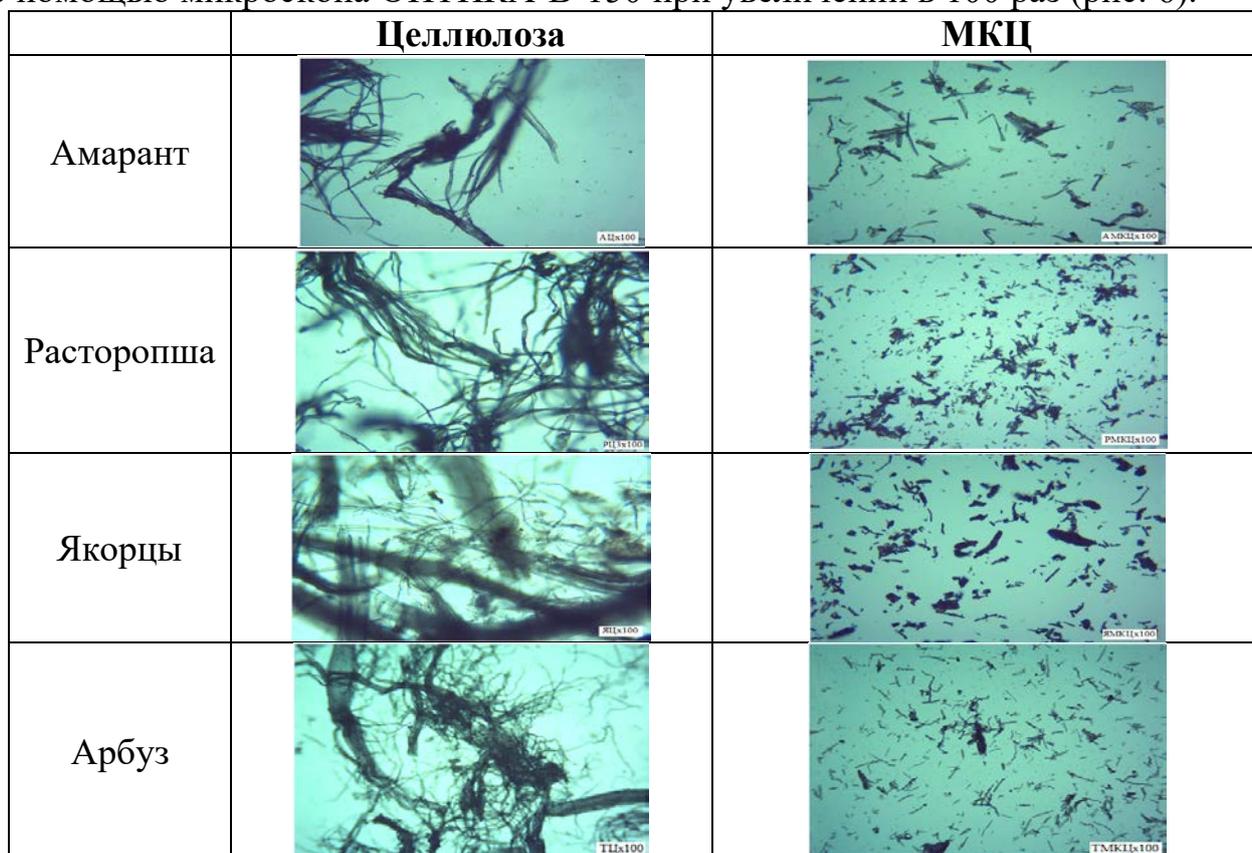


Рис. 6. Микрофотография целлюлозы и микрокристаллической целлюлозы

Адсорбцию образцов МКЦ при насыщении изучали на приборе Мак-Бен-Бахра. Полученные результаты представлены на рис. 7.

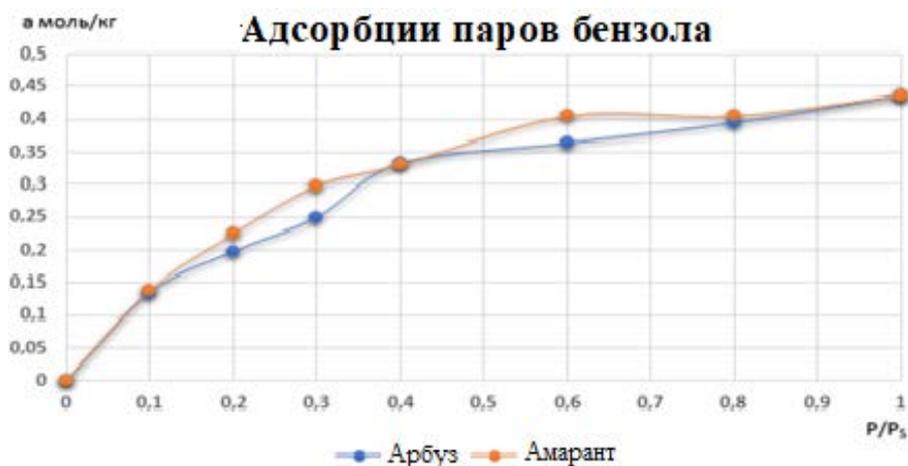


Рис. 7. Изотермы Адсорбции паров бензола на МКЦ арбуза и амаранта

Из полученных результатов видно, что изотермы адсорбции образцов 1 и 2 очень близки друг к другу, но на изотерме образца 1 видно, что объем мезопор более развит, чем у образца 2.

Полученные графики изотерм обрабатывали на основе уравнения БЭТ. По результатам расчетов определяли емкость мономолекулярного слоя адсорбентов (a_m), удельную поверхность (S), насыщение адсорбции (a_s), объем микропор W_0 , объем мезопор $W_{me}=V_s-W_0$ и объем насыщения адсорбции V_s . Результаты представлены в табл.7.

Таблица 7

Параметры пористости МКЦ арбуза и амаранта, рассчитанных на основе изотерм адсорбции паров бензола

№	Адсорбенты	Емкость монослоя, α_m , моль/кг	Удельная поверхность, S м ² /г	Адсорбция насыщения, α_s , моль/кг	Размер микропор, $W_0 \cdot 10^3$, м ³ /кг	Размер мезопор, $W_{me} \cdot 10^3$, м ³ /кг	Размер насыщения $V_s \cdot 10^3$, м ³ /кг
1	Арбуз	0,194	46,77	0,438	0,03672	0,01	0,0389
2	Амарант	0,181	43,55	0,437	0,0345	0,02	0,0387

Исследована также адсорбция полученными образцами паров воды, представляющей собой полярную молекулу. Полученные результаты представлены на рис. 8.

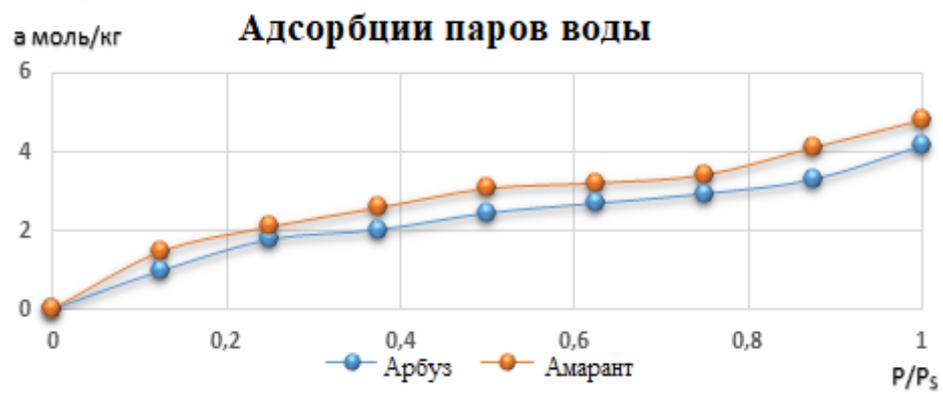


Рис. 8. Изотерма адсорбции паров воды МКЦ арбуза и амаранта

Из результатов адсорбции паров воды образцами видно, что сорбция полярной молекулы намного лучше, чем неполярной. Результаты их адсорбции представлены в табл. 8.

Таблица 8

Параметры пористости МКЦ арбуза и амаранта, рассчитанных на основе изотерм адсорбции паров воды

№	Адсорбент	Емкость монослоя, α_m , моль/кг	Удельная поверхность, S м ² /г	Адсорбция насыщения, α_s , моль/кг	Размер микропор, $W_0 \cdot 10^3$, м ³ /кг	Размер мезопор, $W_{me} \cdot 10^3$, м ³ /кг	Размер насыщенности $V_s \cdot 10^3$, м ³ /кг
1	Арбуз	1,227	79,74	4,17	0,05627	0,02	0,0751
2	Амарант	1,564	101,7	4,828	0,06675	0,02	0,0869

Также из таблицы видно, что результаты, полученные по уравнению БЭТ на основании изотерм паров воды, свидетельствуют, что сорбция полярной молекулы происходит намного лучше, чем неполярной. Результаты анализа адсорбции паров воды образца 2 показывают, что значения емкости монослоя (α_m), удельной поверхности (S), адсорбции насыщения (α_s), размера микропор W_0 и количества мезопор незначительно больше по сравнению с адсорбентом образца 1.

Принципиальная схема технологии извлечения целлюлозной части из стеблей лекарственных растений и получения из нее микрокристаллической целлюлозы, разработанная в результате вышеуказанных исследований, представлена на рис. 9.

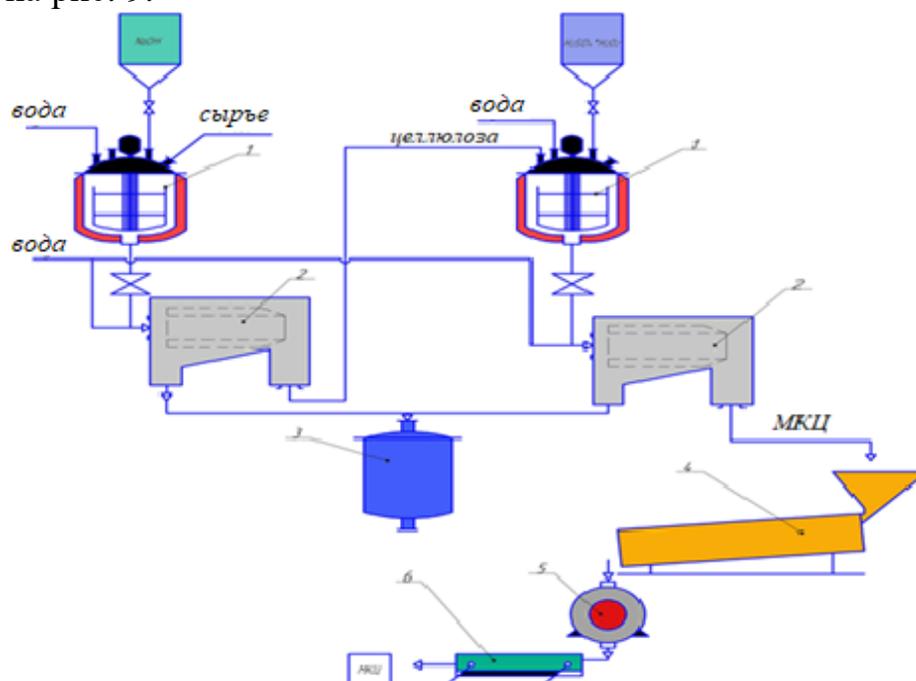


Рис. 9. Принципиальная схема технологии производства микрокристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений
 1 - реакторы; 2 - центрифуга (фильтр); 3 - бак для отработанной жидкости;
 4 - сушильный барабан; 5 - дробильное устройство; 6 - упаковочный механизм

Сырье нарезают на куски длиной 2-3 см и варят под действием щелочи в варочном котле (реакторе) (1) при высоком давлении и температуре. После процесса варки полученную целлюлозу переносят на центрифугу (фильтр) (2), промывают до нейтральной среды. После промывки МКЦ отправляют в следующий реактор (1) на экстракцию. МКЦ синтезируют в смеси H_2SO_4 и H_2O_2 и отправляют на промывку (2). МКЦ промывают до pH 7 и попадают в сушильный барабан (4). Высушенные до определенной степени МКЦ измельчаются в дробильном устройстве (5), что является важным процессом. Измельченные МКЦ поступают на устройство фасовки готовой продукции (6).

В четвертой главе под названием «Испытание полученной микрокристаллической целлюлозы в фармацевтической практике» представлены технология таблетирования образцов МКЦ, основные требования к таблеткам, основная группа вспомогательных веществ для таблетирования и экономическая эффективность ее внедрения в производство.

Для исследования были приготовлены таблетки на основе 7% крахмала и 1,0; 1,5 и 2,0 % МКЦ. Таблетки массой 0,5 г прессовали на гидропрессе при давлении 120 МПа с использованием формы диаметра 11 мм. Были получены следующие показатели качества таблеток: внешний вид, однородность поверхности, твердость и распадаемость таблеток (табл.9).

Таблица 9

**Результаты исследования влияния на качество таблеток,
приготовленных на основе различного процентного содержания
микрокристаллической целлюлозы**

Исследуемый показатель, единица измерения	Название действующего вещества			
	Фитин	Рутин	Ампициллин	Аскорутин
7 % крахмальный клей				
Внешний вид	Уникальный цвет, целые края, блестящие			
Прочность: - на излом, Н	85,0	78,0	80,0	74,0
Распадаемость, С	480,0	300,0	660,0	540,0
1% микрокристаллическая целлюлоза				
Внешний вид	Уникальный цвет, целые края, блестящие			
Прочность: - на излом, Н	84,0	79,0	75,0	68,0
Распадаемость, С	650,0	440,0	650,0	420,0
1,5% микрокристаллическая целлюлоза				
Внешний вид	Уникальный цвет, целые края, блестящие			
Прочность: - на излом, Н	93,0	84,0	86,0	78,0
Распадаемость, С	700,0	560,0	710,0	500,0
2% микрокристаллическая целлюлоза				
Внешний вид	Уникальный цвет, целые края, блестящие			
Прочность: - на излом, Н	100,0	95,0	92,0	88,0
Распадаемость, С	> 900,0	> 960,0	>900,0	780,0

Из таблицы видно, что таблетки, полученные на основе 7% крахмального клея, по показателям соответствуют требованиям ГОСТ. Качество таблеток, изготовленных на основе 1,0 и 1,5% МКЦ, соответствует требованиям нормативных документов, а по некоторым показателям даже превосходит свойства таблеток, изготовленных на основе 7% крахмального клея. Хотя

внешний вид таблеток, приготовленных с 2,0% МКЦ, находился на требуемом уровне, из-за высокой твердости таблеток распадаемость таблетки аскорутина сложного состава была удовлетворительной, а распадаемость остальных таблеток было больше.

На основании результатов можно сделать вывод, что при сравнении МКЦ, предлагаемых в качестве добавок к твердым лекарственным формам с 7 % крахмальным клеем, можно рекомендовать использовать 1,0 и 1,5 % МКЦ в качестве наполнителей для твердых лекарственных форм. Образцы таблеток показаны на рис. 10.



Рис. 10. Таблетки, полученные на основе МКЦ: 1 - порошок МКЦ, добавленный в состав таблеток; 2 - таблетки, приготовленные с добавлением 100% МКЦ; 3 - лекарственная таблетка рутина (витамин "Р"), наполненная МКЦ; 4 - таблетка лекарственная аскорутин (витамин "С+Р"), наполненная МКЦ

В табл.10 приведены результаты качественных показателей образцов МКЦ арбуза, расторопши, якорцев и амарант для сравнения с МКЦ, произведенными по действующему ТУ 23773839-001:2017

Таблица 10

Показатели качества готовой продукции (МКЦ)

Наименование показателей	Характеристика МКЦ и норма ТУ 23773839-001:2017				
	ТУ 23773839-001:2017	арбуз	расторопша	амарант	якорцы
1. Внешний вид	Белый кристаллический порошок	Белый кристаллический порошок	Светло-серый кристаллический порошок	Белый кристаллический порошок	Бледно-желтый кристаллический порошок
2. Запах и вкус	Без запаха и вкуса				
3. Зольность, %	0,10	0,30	0,29	0,23	
4. Влажность, %	7,0	6,7	7,0	7,0	6,8
5. Средний размер частиц, мкм	100-500	100-250	300-350	300-350	100-300
6. СП	300	270	244	236	189
7. Показатель рН в воде	Нейтральный				
8. Степень белизны	80	80	73	78	75
9. Водопоглощение, %	166	210	181	162	185

Как видно из табл.10, МКЦ, полученные из указанных лекарственных растений, близки по свойствам к производимым в настоящее время МКЦ, полученным из хлопка и древесины. Это доказывает, что МКЦ, полученные из хлопка и древесины, могут быть полностью заменены.

ВЫВОДЫ

1. На основании полученных экспериментальных данных разработана технология термомеханического и механохимического методов извлечения МКЦ из отходов лекарственных растений (амаранта, растаропши, якорцев, арбуза).

2. Рекомендованы оптимальные условия синтеза МКЦ на основе целлюлозы, полученной из лекарственных растений.

3. Проведен сравнительный анализ физических, физико-химических свойств полученных микрокристаллических целлюлоз со свойствами МКЦ, полученных из хлопковой целлюлозы с помощью современных методов, и рекомендован к использованию в качестве импортозамещающих МКЦ.

4. Показана возможность использования МКЦ в качестве связующего в технологии изготовления таблеток на фармацевтическом предприятии «NEO-LABS»

5. Образцы микрокристаллической целлюлозы были испытаны на острую нетоксичность в установленном порядке, а также проверены качественные показатели таблеток, взятых в качестве связующего. Установлено, что показатели качества полностью соответствуют требованиям фармацевтической промышленности.

6. Подсчитано, что ожидаемая экономическая эффективность при использовании 100 кг МКЦ, полученной из стеблей лекарственного растения, составляет 3,2 млн. сум.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.03/30.12.2019.T.04.01.AT
TASHKENT CHEMICAL-TECHNOLOGICAL INSTITUTE**

TASHKENT CHEMICAL-TECHNOLOGICAL INSTITUTE

KHAMDAMOVA DILNOZA

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR OBTAINING
MICROCRYSTALLINE CELLULOSE FOR PHARMACEUTICAL
PURPOSES FROM MEDICINAL PLANTS**

**02.00.05 - Chemistry and technology for the production of cellulose and pulp
and paper products**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
BY TECHNOLOGICAL SCIENCES**

Tashkent - 2022

The theme of dissertation Doctor of Philosophy (PhD) was registered by Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number of B2020.2.PhD/T1702

The dissertation has been carried out at the Tashkent Chemical Technological Institute.

The abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is available on line www.tkti.uz and on the website of information-educational portal «ZiyoNet» www.ziynet.uz

Scientific supervisor:	Primkulov Makhmud Temurovich doctor of technical sciences, professor
Official opponents:	Yunusov Khaydar Ergashovich doctor of technical Sciences, senior researcher Akhmedov Oliy Ravshanovich doctor of chemical sciences, senior researcher r
Leading organization	Tashkent Institute of Textile and Light Industry

Defence of the dissertation will take place on «___» _____2022 at the meeting of Scientific council DSc.03/30.12.2019.T.04.01. at Tashkent Chemical Technological Institute. (Address: Navoi str., 32. Tashkent, 100011, Tel.: +998-71-244-79-20; Fax: +998-71-244-79-17; e-mail: info_tkti@edu.uz. Conference hall of the Tashkent Chemical Technological Institute).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent Chemical Technological Institute under №__ (Address: Navoi str., 32 Tashkent, 100011, Administrative Building of the Tashkent Chemical Technological Institute, Tel.: +998-71-244-79-20)

The abstract of the dissertation has been distributed on “___” _____2022
Protocol at the register №__ dated “___” _____2022

S.M. Turobjonov
Chairman of scientific Council for the
Award of the scientific Degrees,
Doctor of Technical Sciences, professor

H.I. Qodirov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the Award of the scientific Degrees,
Doctor of Technical Sciences, professor

G. Rakhmanberdiev
Chairman of the Scientific Seminar at the
Scientific Council for the Award of the scientific Degrees,
doctor of chemical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research is to develop a technology for obtaining microcrystalline cellulose for pharmaceutical purposes from the stems and meal of local medicinal plants.

The objects of research are the stems of medicinal plants from which the biologically active substance was extracted, waste generated during their chemical processing, and tablets of medicinal products used as fillers from microcrystalline cellulose.

The scientific novelty of the research is as follows:

- for the first time, it was determined the optimal conditions for obtaining cellulose and microcrystalline cellulose from medicinal plants (meals and stems) from which active substances were isolated;

- it has been proven that with an increase in the cooking time of the stems of a medicinal plant, the yield of the product decreases due to the transition to a solution of hemicelluloses in the stem

- based on the McBen-Bakr equation, the saturation adsorption of MCC samples was proved, the monolayer capacity, specific surface area, adsorption saturation volume, micropore volume, mesopore volume of saturated adsorption were determined;

- when comparing the sorption capacity of MCC obtained from the stems of medicinal plants with MCC obtained from cotton, it was found that its sorption capacity is higher by 35%, which is explained by the high content of crystalline parts in the composition compared to amorphous parts;

- the kinetics of changes in the optical density of easily and sparingly soluble polysaccharides contained in the stems of medicinal plants was determined by their extraction in water, hydrolysis in acid and alkali;

- a technology has been developed for obtaining microcrystalline cellulose for pharmaceutical purposes from the stems and meals of local medicinal plants.

Implementation of the research results. According to the results obtained during the development of technology for obtaining microcrystalline cellulose from the stems and meals of local medicinal plants:

received a patent of the Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan for a method for obtaining microcrystalline cellulose from stalks of melons (No. FAP 01916, 2022). As a result, it became possible to obtain microcrystalline cellulose from the stems of medicinal plants;

the technology for obtaining medicinal tablets based on microcrystalline cellulose obtained from the stems of the local medicinal plant amaranth has been put into practice at NEO-LABS LLC (Certificate of the Pharmaceutical Industry Development Agency under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 13, 2022 No. 25-06 / 2703). As a result, it became possible to replace the powdered sugar used in the production of rutin and ascorutin tablets with a binder with a higher compressibility and hardness coefficient;

the technology of using microcrystalline cellulose as a binder-filling additive in the manufacture of medicines has been put into practice at NEO-LABS LLC (reference of the Agency for the Development of the Pharmaceutical Industry under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 13, 2022 No. 25-06 / 2703). As a result, it became possible to obtain a filler that is harmless to a living organism, easily decomposed, and does not cause allergic properties.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of introduction, four chapters, a conclusion, the list of literature and appendixes. The volume of the thesis is 100 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLICATIONS

I бўлим (I часть; part I)

1. Умарова В., Хамдамова Д., Жамолиддинов К., Примкулов М.Т. Ер ёнғоқ поясидан целлюлоза олиш. Композицион материаллар. Т.: 2018, №1. 76-78 бет (02.00.00, №4).
2. Умарова В.К., Хамдамова Д., Жамолиддинов К., Примкулов М.Т. Полиэкинлари целлюлозани ИК-Фурье спектроскопи усулида пахта целлюлозасига таққослаб ўрганиш. Композицион материаллар илмий-техникавий ва амалий журнали. Т.: 2018, №4. 25-26 бет (02.00.00, №4).
3. Умарова В.К., Хамдамова Д., Жамолиддинов К., Примкулов М.Т. Ер ёнғоқ ўсимлигининг вегетатив даврида кимёвий таркибини ва целлюлозасини структурасини ўзгариши. Композицион материаллар илмий-техникавий ва амалий журнали. Т.: 2018, №4. 29-32 бет (02.00.00, №4).
4. Хамдамова Д.Ш., Умарова В.К., Мардонов А.Х., Акмалова Г.Ю., Примкулов М.Т. Получения микрокристаллической целлюлозы из бахчевых культур. Химия и химическая технология. Т.: 2020, №1. стр. 38-41 (02.00.00, №3).
5. Хамдамова Д.Ш., Примкулов М., Абдуллаев Ш.Х. Новый метод измерений характеристик целлюлозных волокон в производстве бумаги. Композицион материаллар илмий-техникавий ва амалий журнали. Т.: 2020, №3, стр. 218-221 (02.00.00, №4).
6. Умарова В.К., Хамдамова Д., Примкулов М.Т. Структурная особенность МКЦ из бахчевых культур. Композицион материаллар илмий-техникавий ва амалий журнали. Т.: 2020, №3. стр. 67-70 (02.00.00, №4).
7. Хамдамова Д., Умарова В.К., Примкулов М.Т. Инфракрасные спектры арбузной и тыквенной целлюлозы. Композицион материаллар илмий-техникавий ва амалий журнали. Т.: 2020, №2. С.39-42 (02.00.00, №4).
8. Хамдамова Д., Умарова В.К., Примкулов М.Т. Доривор ўсимлик поясидан микрокристаллик целлюлоза олиш технологияси. Композицион материаллар илмий-техникавий ва амалий журнали. Т.: 2020, №4, 90-94 бет (02.00.00, №4).

9. Hamdamova D., Umarova V., Primkulov M. Obtaining cellulose from the medicinal plant milk thistle. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*, 2022, № 3-4. – pp. 76-81 (02.00.00, №4).
10. Хамдамова Д., Умарова В.К., Таджиева А., Хайдаров В., Примкулов М. Получение микрокристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений. *Ўзбекистон фармацевтика ахборотномаси*. 2021, №2. стр.31-36.
11. Хамдамова Д., Умарова В. Примкулов М. Получение микрокристаллической целлюлозы из лекарственных растений (*Amaranthus caudatus* и *Silybum marianum*). *UNIVERSUM: Химия и биология* 6 (96) 3 часть, Москва 2022, стр.43-49.
12. Монография. Хамдамова Д., Умарова В., Примкулов М.Т. Микрокристаллик целлюлозаси технологияси. Монография. ТКТИ босмахонаси. Т.: «Тафаккур» наширёти, 2021, 208 бет.
13. Патент. В. Умарова, Ф. Норматов, Д. Хамдамова, М.Т. Примкулов. “Полиз экинлари поясидан микрокристалл целлюлоза олиш усули”. № FAP 01916 , 2022

II бўлим (II часть; part II)

14. Хамдамова Д. Ш., Умарова В., Жамолиддинов К., Мардонов А., Примкулов М. Полиз экини целлюлозасини ИК-Фурье спектроскопи усулида пахта целлюлозасига тақослаб ўрганиш. Кимёвий технология йўналишидаги талабаларга инновацион фикрлашни шакллантириш илмий-техника анжуманининг материаллари. Тошкент-2018, 192-193 б.
15. Хамдамова Д. Ш., Умарова В.К., Абдусатторов А., Абдумавлянова М.К. Шоли ва буғдой сомонидан микрокристалл целлюлоза олиш ва унинг физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш. “Целлюлоза ва унинг ҳосилаларини кимёси ва технологиясини долзарб муаммолари” Республика илмий-техникавий конференциясини мақолалар тўплами. 2018 йил 15-17 май, Тошкент, 7-8 б.
16. Хамдамова Д. Ш., Мардонов А.Х., Абдуллаева М.А., Примкулов М.Т. Кунгабоқар поясидан целлюлоза олиш. “Целлюлоза ва унинг ҳосилаларини кимёси ва технологиясини долзарб муаммолари” Республика илмий-техникавий конференциясини мақолалар тўплами. 2018 йил 15-17 май, Тошкент., 120-121 б.
17. Хамдамова Д. Ш., Примкулов М.Т. Доривор ўсимлик *Silybum marianum* поясидан целлюлоза олиш. Кимё, нефт-газни қайта ишлаш ҳамда озик-овқат саноатларини инновацион технологияларини долзарб муаммолари, Республика илмий-техника анжуманининг мақолалар тўплами. 2019 йил 20-21 ноябрь, 43 б.
18. Хамдамова Д. Ш., Примкулов М.Т., Умарова В.К., Таджиева А. Дж. Доривор ўсимликдан микрокристаллик целлюлоза (МКЦ) олиш. *International scientific-online conference on innovation in the modern education system, Washington, USA, 2020/1 December*. 103-105 б.
19. Хамдамова Д. Ш., Mamatova K., Primkulov M.T. Study of the properties of reed pulp produced by «kegeyli kgoz». Международной научно-теоретической конференции на тему: «Куатбековские чтения: Уроки Независимости», посвященной 30 - летию Независимости Республики Казахстан. 23 апрель 2021 г. стр.92-96

20. Хамдамова Д. Ш., Примкулов М.Т., Умарова В.К. Микрокристаллическая целлюлоза из лекарственного растения *Amaranthus*. Международной научно-практической online конференции на тему: «Интеграция науки, образовая и производства - основа реализации Плана нации»(Сагиновские чтения №13), посвященной 30 - летию Независимости Республики Казахстана. 17-18 июнь 2021 г. стр.1921-1923.

21. Хамдамова Д. Ш., Алланазарова Д.Ш., ТаджиеваА.Д. Доривор ўсимликдан олинган МКЦ–Л ни рутин таблеткаси технологиясида қўллаш. “Ёшларни қўллаб-қувватлаш ва аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш йили” га бағишланган талабалар илмий жамиятининг анъанавий 78-илмий анжуман материаллари тўплами. 28 май, 2021 йил, Тошкент, 243-244 б.

22. Хамдамова Д. Ш., Умарова В.К., Примкулов М.Т. Тарвуз поясидан синтез қилинган микрокристаллик целлюлоза структурасини физик методлар ёрдамида ўрганиш. Илм-фан: Инновация ва тараққиёт халқаро илмий конференцияси материаллари тўплами. 2022 йил 27 февраль. Тошкент, 330-333 б.

Автореферат «Кимё ва кимётехнология» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 40/21.

Гувоҳнома № 10-3719
«Тошкент кимё технология институти» босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.