

**CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/30.09.2020. K.82.02 RAQAMLI ILMIY KENGASH
ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

XABIBULLAYEVA NOZIMA FAZLIDDIN QIZI

**POLIAMINOSAXARIDLAR ASOSIDA YANGI HOSILALAR:
SINTEZI, TUZILISHI VA FIZIK-KIMYOVIY XOSSALARI**

**02.00.03 - Organik kimyo
02.00.10 - Bioorganik kimyo**

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Kimyo fanlari bo‘yicha falsafa (PhD) doktori dissertatsiyasi
avtoreferati mundarijasi**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
химическим наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD) on chemical
sciences**

Xabibullayeva Nozima Fazliddin qizi

Poliaminosaxaridlar asosida yangi hosilalar: sintezi, tuzilishi va fizik- 5
kimyoviy xossalari

Хабибуллаева Нозима Фазлиддин кизи

Новые производных полиаминосахаридов: синтез, строение и 21
физико-химические свойства

Khabibullaeva Nozima

New derivatives based on polyaminosaccharides: synthesis, structure, and 39
physicochemical properties

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ

List of published works 42

**CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/30.09.2020. K.82.02 RAQAMLI ILMIY KENGASH
ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

XABIBULLAYEVA NOZIMA FAZLIDDIN QIZI

**POLIAMINOSAXARIDLAR ASOSIDA YANGI HOSILALAR:
SINTEZI, TUZILISHI VA FIZIK-KIMYOVIY XOSSALARI**

**02.00.03 - Organik kimyo
02.00.10 - Bioorganik kimyo**

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2022.3.PhD/K533 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya O‘zbekiston Milliy universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.cspi.uz.ilmiy-kengash) va «Ziyonet» Axborot-ta’lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Xaitbayev Alisher Xamidovich

Kimyo fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Maxsumov Abduxamid G‘ofurovich

Kimyo fanlari doktori, professor

Axmedov Oliy Ravshanovich

Kimyo fanlari falsafa doktori, katta ilmiy hodim

Yetakchi tashkilot:

Toshkent farmatsevtika instituti

Dissertatsiya himoyasi Chirchiq davlat pedagogika universiteti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.03/30.09.2020.K.82.02 raqamli Ilmiy kengash asosidagi bir martalik Ilmiy kengashning 2023-yil «__» _____ soat ____ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi. (Manzil: 111720, Toshkent viloyati Chirchiq shahri, Amir Temur ko‘chasi, 104-uy. Tel.: (0370) 716-68-05; faks: (0370) 716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

Dissertatsiya bilan Chirchiq davlat pedagogika universitetining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№__ raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 111720, Toshkent viloyati Chirchiq shahri, Amir Temur ko‘chasi, 104-uy. Tel.: (0370) 716-68-05; faks: (0370) 716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2023-yil «__» _____ kuni tarqatildi.

(2023-yil «__» _____ dagi _____ raqamli reestr bayonnomasi).

O.E. Ziyadullayev

Ilmiy darajalar beruvchi bir martalik Ilmiy kengash raisi, k.f.d., dotsent

G.Q. Otamuxamedova

Ilmiy darajalar beruvchi bir martalik Ilmiy kengash ilmiy kotibi, k.f.f.d. (PhD)

A.K. Abdushukurov

Ilmiy darajalar beruvchi bir martalik Ilmiy kengash qoshidagi Ilmiy seminar raisi, k.f.d., professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyo miqyosida oziq-ovqat xavfsizligi, qishloq xo‘jaligi, tibbiyot, farmatsevtika va boshqa turli sohalarda qo‘llaniluvchi tabiiy polimerlarga bo‘lgan qiziqish tobora ortib bormoqda. Jumladan biopolimerlar orasida muhim ahamiyatga ega bo‘lgan xitin va uning muhim hosilasi xitozan asosida olingan mahsulotlarga talabning ko‘payishi, yangi xomashyo manbaalarini izlash va tahlil qilishga bo‘lgan qiziqishning ortishiga olib kelmoqda. Shu o‘rinda qisqichbaqalar va zamburug‘lardan keyingi o‘rinda hasharotlardan istiqbolli va barqaror manbaa sifatida foydalanish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahonda xitin va xitozanning yangi hosilalarini olish, biologik faolliklarini o‘rganish va ishlatilish sohasini kengaytirish yuzasidan keng qamrovli tadqiqotlar bajarilmoqda. Bu borada eruvchanlik xossalarini oshirish maqsadida N-alkil va N-atsil hosilalarini sintez qilish, biologik faolliklarini oshirish, qo‘llanilish imkoniyatlarini kengaytirish maqsadida biogen elementlar bilan kompozitlarini olish, ularning fizik-kimyoviy xossalari, tarkibi va tuzilishini aniqlashga alohida e‘tibor berilmoqda.

Mamlakatimizda dunyo bozorida raqobatbardosh yangi turdagi kimyoviy moddalar sintez qilishda mahalliy xomashyo va chiqindilardan samarali foydalanish, ishlab chiqarishda mahalliyashtirish dasturini amalga oshirish, import o‘rnini bosuvchi birikmalarni olish usullarini yaratish, ulardan farmatsevtika, qishloq xo‘jaligi, kimyo va atrof-muhitni yaxshilashda ilmiy izlanishlar olib borilib, muayyan natijalarga erishilmoqda. Vazirlar Mahkamasining 2023-yil 14-yanvardagi «O‘zbekiston Respublikasi Investitsiya dasturini shakllantirish va amalga oshirish tartibi to‘g‘risida»gi 16-sonli qarorida uzoq muddatli istiqbolga mo‘ljallangan hamda mavjud tabiiy, mineral xomashyo, moliyaviy, moddiy, mehnat va boshqa resurslardan oqilona foydalanish, shuningdek, O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasida «Mahalliy xomashyo resurslarini chuqur qayta ishlash asosida yuqori qo‘shimcha qiymatli tayyor mahsulot ishlab chiqarish, prinsipial jihatdan yangi mahsulot va texnologiya turlarini o‘zlashtirish, ichki va tashqi bozorlarda milliy tovarlarning raqobatbardoshligini ta‘minlash¹» ga qaratilgan muhim vazifalar belgilab berilgan. Bu borada, xitozan ishlab chiqarish uchun xomashyo bazasini kengaytirish, xitozanning yangi hosilalarini sintez qilish texnologiyalarini ishlab chiqish, ularning tarkibi, tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalarini aniqlash, samarali biologik faol moddalarni yaratishga yo‘naltirilgan ilmiy-amaliy tadqiqotlar muhim amaliy ahamiyatga ega hisoblanadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 20-apreldagi PQ-2911-son «Respublika farmatsevtika sanoatini jadal rivojlantirish uchun qulay shart-sharoitlar yaratish chora-tadbirlari to‘g‘risida» qarori, 2022-yil 12-oktabrdagi PQ-392-son «Sanoat ishlab chiqarishida xomashyo uzluksizligini ta‘minlash bo‘yicha qo‘shimcha qulayliklarni yaratish chora-tadbirlari to‘g‘risida» qarori,

¹ O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi «O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida» gi PF-4947-sonli Farmoni.

2022-yil 24-yanvardagi PQ-99-son «Respublikada ishlab chiqarishni rivojlantirish va sanoat kooperatsiyasini kengaytirishning samarali tizimini yaratish chora-tadbirlari to'g'risida» qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga bog'liqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. Kimyo, kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalar ustuvor yo'nalishlariga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Hozirgi kunda jahonning turli mamlakatlarida qisqichbaqasimonlar, zamburug'lar, hasharotlardan xitin, xitozan olish va ularning modifikatsiyasi, biologik faolliklari, ishlatilish sohaslarini aniqlashga doir tadqiqotlar olib borilmoqda. Xususan, xorijlik olimlar – xitozan asosida biotibbiyotda qo'llash uchun mikro- va nanoo'lchamli xitozan zarralarini olishda (A.C.Jayasuriya va uning jamoasi), gen injeneriyasida qo'llash uchun A.V.Oliveira, G.A.Silva, yaralarni bitiruvchi vositalar olishda M.B.Dreifke, A.A.Jayasuriya; dorilar prolongatsiyasida qo'llash uchun tabletkalar olishda B.Sarmiento, J. Neves, K.J. Tangso va boshqalar, membranalar olishda W.Y.Yang, M.Thirumavalavan, J.F.Lee, gidrogellar olishda A.Trapani, A.Lopedota, M.Franco, M.J.Alonso, nanozarralar olishda A.Chaudhury, S.Das, mikrozaralar olishda V.P.Mantripragada; xitozan asosida kompozitlar olish va xossalarini o'rganish M.E.I.Badawy, X.Wang, S.Kumar-Krishnan, A.Mishra, A.Annamalai; alkil- va atsil-, sulfo- hosilalarini olish K.Kurita, L.M.Champagne, S.Hirano, M.Zhang, Z.Zhang, H.Sashiwa, biologik faolliklarini o'rganishda M.Nishimura, I.Sugiyama, Y.Murata, W.K.Jung, S.Sellimi, M.Rinaudo izlanishlar olib borishgan.

Respublikamizda xitin va xitozan kimyosi, tuzilishi, ishlatilishi va biologik faolliklarini o'rganish sohasida S.Sh.Rashidova, N.R.Voxidova, A.A.Ataxanov, V.O.Kudyshkin, N.Sh.Ashurov, R.Yu.Millusheva, A.K.Baykulov, G.A.Ixtiyarova, F.M.Nurutdinova va boshqalar tomonidan tadqiqotlar olib borilgan. Ular tut ipak qurti g'umbagi (*Bombyx mori*) dan xitozan olish va u asosida qishloq xo'jaligida urug'larga ishlov berishda ishlatiluvchi polimer preparatlari («UZXITAN»), nanoo'lchamli xitozan va uning kompozitlari, nanotolalar, karboksimetillangan xitozan hosilasi, sintetik polimerlar bilan kompozitlarini olish, biologik faolliklari (bakteritsid, fungitsid, gematologik) ni o'rganish; termik kuyish jarohatlarida xitozan hosilalaridan regeneratsion vosita sifatida foydalanish; *Apis mellifera* dan xitozan olish va undan olingan kompozitlarning antibakterial xossalarini o'rganishda o'z hissalarini qo'shishgan.

Mazkur tadqiqotlarda xitozanning alkil, atsil hosilalari va kompozitlari, xitozanning gidroliz mahsuloti bo'lgan glyukozamin va uning hosilalarini olish yuzasidan tadqiqotlar yetarli darajada o'rganilmagan. Shuning uchun ushbu reaksiyalarni qiyosiy o'rganish mahsulotlar tuzilishini qator fizik tadqiqot usullari yordamida aniqlash, istiqbolli moddalarning maqsadli sintezini amalga oshirish yangi va biologik faol birikmalar yaratish nuqtai nazaridan maqsadga muvofiqdir.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti

O‘zbekiston Milliy universiteti Organik sintez va amaliy kimyo kafedrasining ilmiy tadqiqot ishlari rejasining “Tabiiy birikmalardan biologik faol moddalar ajratib olish” mavzusidagi fundamental izlanishlari doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi mahalliy xomashyo hisoblangan ayrim pardaqanotlilar tarkibidan xitin undan xitozan olish, optimallashtirish va modifikatsiyalash yordamida yangi hosilalarini sintez qilish, tuzilishi va xossalari aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

Respublikada keng uchraydigan tabiiy manbaalar (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* va *Vespula Germanica*) tarkibidan xitin, undan xitozan olish jarayonini optimallashtirish va olingan xitozanning deatsetillanish darajasi, molekulyar massasini aniqlash;

xitozanning aldegidlar, alkil galogenidlar bilan N-alkil hamda kislota anhidridlari bilan N-atsil hosilalarini sintez qilish, xitozanni gidroliz qilish orqali glyukozamin olish va uning Shiff asoslarini sintez qilish;

reaksiyaning borishiga, mahsulot unumiga ta’sir etadigan asosiy omillar – harorat, erituvchi va reaksiya davomiyligini aniqlash hamda maqbul sharoitlarini topish;

xitozan asosida ayrim biogen elementlar bilan kompozitlar olish, tuzilishi va xossalari o‘rganish;

olingan barcha moddalarning tarkibi va tuzilishini zamonaviy fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida tasdiqlash;

yangi sintez qilingan birikmalarni amaliyotga joriy qilish sohalarini aniqlash.

Tadqiqot ob’ekti sifatida mahalliy xomashyo *Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* va *Vespula Germanica* lar asosida olingan xitin, xitozan, hamda glyukozamin, aldegidlar, alkil galogenidlar, kislota anhidridlari olingan.

Tadqiqotning predmetini xitozanning N-alkil, N-atsil hosilalari, glyukozamin va u asosida olingan Shiff asoslari, xitozanning biogen elementlar bilan olingan kompozitlari tashkil etgan.

Tadqiqotning usullari. Spektroskopiya (UB-, IQ-, ^1H - YaMR, ^{13}C - YaMR, EDX), skanerlovchi elektron mikroskopiya, rentgen diffraksiya, dinamik yorug‘lik tarqalishi, termogravimetrik analiz, differensial skanerlovchi kalorimetriya, induktiv bog‘langan plazmalı mass-spektrometriya, kvant-kimyoviy hisoblashlardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor mahalliy xomashyo manbaalari tarkibidan xitin va undan yuqori unumda quyi molekulyar og‘irlikdagi, deatsetillanish darajalari yuqori bo‘lgan xitozan olish jarayonining qulay sharoitlari aniqlangan;

xitozan asosida glyukozamin olingan, jarayonlarning borishiga ta’sir etuvchi omillar aniqlangan, glyukozamin asosida Shiff asoslari sintez qilingan;

xitozan asosida aldegidlar, alkil galogenidlar bilan N-alkil hosilalari, kislota anhidridlari bilan N-atsil hosilalari sintez qilingan, jarayonlarning borishiga ta’sir etuvchi omillar aniqlangan va ularni kimyoviy tuzilishlari aniqlangan;

xitozan asosida mikro o‘lchamga ega kumushli, nanoo‘lchamga ega selenli kompozitlari olingan va ularning tarkibi, xossalari, terini regeneratsiya qilish

xossalari turli fizik-kimyoviy va biologik usullar yordamida isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

respublikada keng uchraydigan xomashyo manbaalari (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* va *Vespula Germanica*) tarkibidan xitozan olish jarayonida deminerallanish bosqichida olingan elyuat tarkibini tahlil qilish orqali arilar xitin qoplami tarkibida Ca, Na, K, P, Mg kabi elementlar yuqori miqdorda uchrashi aniqlangan;

xitin, xitozan va uning asosida sintez qilingan kompozitsion materiallarning terini regeneratsiya qilish xossalari tekshirilganda, CS-Se kompozitining boshqa moddalarga nisbatan tezroq terini regeneratsiyalashi aniqlangan.

immobillangan xitozan sorbentlari olingan va atrof-muhit ob'ektlari tarkibidagi mis (II) ionlarini tahlil qilish maqsadida laboratoriya amaliyotida sinovdan o'tkazilgan va sorbent sifatida foydalanish mumkinligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi Spektroskopiya (UB-, IQ-, ¹H- YaMR, ¹³C- YaMR, EDX), skanerlovchi elektron mikroskopiya, rentgen diffraksiya, dinamik yorug'lik tarqalishi, termogravimetrik analiz, differensial skanerlovchi kalorimetriya, induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriya, kvant-kimyoviy hisoblashlar va boshqa tadqiqot usullaridan olingan natijalar asosida ishonchli tarzda tahlil qilingan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati ilk bor mahalliy xomashyo manbaalari asosida xitozanning turli tarkibli alkillovchi, atsillovchi agentlar ta'sirida 9 ta N-alkil, 4 ta N-atsil hosilalari, xitozanni gidrolizlab glyukozamin va uning 3 ta Shiff asoslarini sintez qilish hamda, Se⁴⁺ va Ag⁺ biogen elementlari bilan kompozitlari olinishi, IQ spektrlari, rentgen diffraktogrammalari, skanerlovchi elektron mikroskopiya tasvirlari, nanozarralar o'lchamlari, zeta potensial qiymatlari, termik barqarorliklari o'zgarishlari bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati xitozan asosida olingan selenli kompozitlar terini regeneratsiyalovchi vosita sifatida foydalanish mumkinligi, xitozan asosida olingan granulalar oqava suvlarni og'ir metall ionlaridan tozalash maqsadida immobillangan metal ionlarini tashuvchi sifatida qo'llanilishiga xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Respublikamizda keng tarqalgan xomashyo manbaalari asosida poliaminosaxaridlardan xitin va xitozanni ajratib olish, modifikatsiyalash hamda qo'llanilishi bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

Apis melliferadan olingan xitozan uchun tashkilot standarti O'zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati Ekspertlar guruhi tomonidan tasdiqlangan (S 200845944-109:2022 sonli tashkilot standarti). Natijada kimyo laboratoriyalarida mis ionlarini aniqlovchi ingibitorlar va immobilizatsiyalangan organik reagentlar bilan tashuvchilar sifatida foydalanish imkonini beradi.

immobilizatsiya qilingan xitozan granulalari «O'zbekneftgaz» AJ «Muborak gazni qayta ishlash zavodi» da amaliyotga joriy etilgan («O'zbekneftgaz» AJ «Muborak gazni qayta ishlash zavodi» tomonidan berilgan 13.07.2022 yildagi

№ 814/GK-07 sonli ma'lumotnomasi). Natijada chiqindi suvlardan mis (II) ionlarini ajratib olish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 16 ta, jumladan 9 ta xalqaro va 7 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlar va konferensiyalarda ma'ruza qilingan va muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 21 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta maqola respublika, 1 ta maqola xorijiy jurnalda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovadan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 120 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

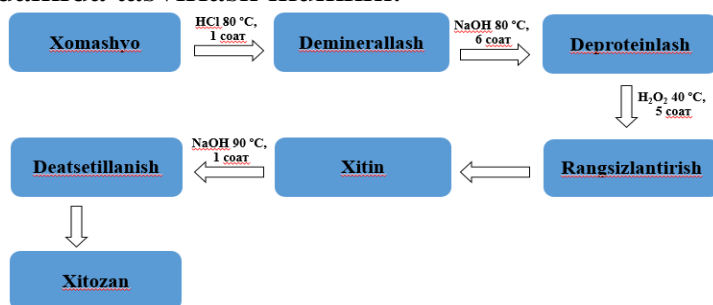
Kirish qismida dissertatsiya ishining dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsad va vazifalari, ob'ekti va predmeti tavsiflangan, Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati yoritilgan, natijalarni amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ilmiy ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **«Poliaminosaxaridlar: xitin va xitozan. Tabiatda tarqalishi, fizik-kimyoviy xossalari, biologik faolliklari va ishlatilishi (adabiyotlar tahlili)»** deb nomlangan birinchi bobida poliaminosaxaridlar va ularning eng muhim vakillari, tabiatda tarqalishi, fizik-kimyoviy xususiyatlari, biologik faolliklari va eng muhim ishlatilish sohalari haqida ma'lumotlar keltirilgan. Tahlil natijalariga ko'ra, biologik faolliklari yuqori va unga bog'liq ravishda foydalanish sohalari keng bo'lgan xitin va xitozanga bo'lgan talab hamda qiziqishlar kundan-kunga ortib bormoqda. Shuningdek, xitozanning biologik faolliklari va fizik-kimyoviy xossalari ekstraksiya sharoiti, xomshyo manbaasiga bog'liq ravishda bir-biridan farqlanishi aniqlangan. Xitozan tarkibidagi reaksiyon faol guruhlari (-OH, -NH₂) hisobiga kimyoviy modifikatsiyalanadi va bunda xitozan molekulasidagi amino yoki gidroksil guruhga gidrofil guruh kiritiladi, natijada xitozanning kristalligi va H-bog'lanishi buziladi. Kimyoviy modifikatsiyalash xitozanning faqat fizik-kimyoviy xossalarini oshiribgina qolmay, uning muhim xossalarini kuchaytirish orqali foydalanilish sohasini ham kengaytirishi tadqiqotlar natijalari orqali bayon qilingan.

Dissertatsiyaning **«Xitin, xitozan, xitozanning N-alkil va N-atsil hosilalari hamda kompozitlari olinishi, ularning tuzilishini tahlil qilish (olingan natijalar tahlili)»** deb nomlangan ikkinchi bobida tabiiy xomashyolar (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis*, *Vespula Germanica*) tarkibidan xitin va undan xitozan, xitozanni gidroliz qilish orqali glyukozamin olish va xitozan asosida N-alkil va N-atsil hosilalari sintez jarayonini optimallashtirish, shuningdek, Se va Ag

elementlari bilan kompozitlarini olish jarayonlari va olingan moddalar tuzilishi va tarkibini turli fizikaviy tadqiqot usullari yordamida tahlil qilish bayon qilingan.

Tabiiy xomashyolar asosida xitozan olish jarayonini quyidagi 1-rasm yordamida tasvirlash mumkin.



1-rasm. Xitozan olish jarayoni

Rasmda keltirilgan 1-bosqich *deminerallanish bosqichi* bo‘lib, bunda olingan namuna HCl eritmasi bilan ishlov berilganda turli xildagi minerallar va kislota eritmasida erishi mumkin bo‘lgan moddalar ajralib chiqadi. Bu bosqichda olingan moddalar miqdoriga kislota konsentratsiyasi, harorat va vaqtning ta’siri o‘rganildi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan 3% li HCl, 60 minut va 60 °C haroratda xomashyo namunalarini deminerallanganda olingan mahsulotlar miqdori: *Apis mellifera* 80,6 gr, *Vespa orientalis* 82,4 gr, *Vespula germanica* 83,2 gr ni tashkil qilishi aniqlandi.

Deminerallash bosqichida olingan elyuat tarkibi elementar analiz qilinganda xitin qoplami tarkibida 40 ga yaqin elementlar mavjud bo‘lishi, ularning miqdorlari tahlil uchun olingan xomashyolarga bog‘liq ravishda farqlanishi, elyuatning tarkibida P, K, Na, Ca, Mg, Al elementlari juda yuqori miqdorda uchrashi, Nb, Ta, Re, Ge kabi elementlar umuman uchramasligi aniqlandi.

Deminerallanish mahsuloti IQ-spekri natijalari quyidagicha: $\nu_{O-H}=3277 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2922 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C=O}=1633 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{\text{amid II}}=1516 \text{ sm}^{-1}$.

2-bosqich *deproteinlash bosqichi* bo‘lib, bunda olingan namuna NaOH eritmasi bilan ishlov berilganda xitin qoplami tarkibida uchrovchi oqsil moddalar ajralib chiqadi va xitin hosil bo‘ladi. Bu bosqichda olingan moddalarning unumiga kislota konsentratsiyasi, harorat va vaqtning ta’siri o‘rganildi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan 6% li NaOH, 6 soat va 80 °C haroratda xomashyo namunalarini deproteinlanganda, olingan mahsulotlar unumi: *Apis mellifera* 12,8%, *Vespa orientalis* 11,4%, *Vespula germanica* 10,9% ni tashkil qilishi aniqlandi.

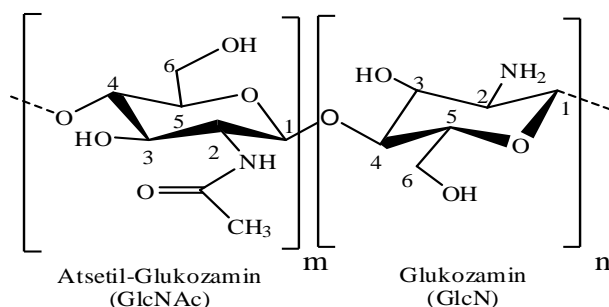
3-bosqich *depigmentatsiya bosqichi* bo‘lib, bunda olingan namuna H₂O₂ eritmasi bilan ishlov berilganda xomashyo tarkibidagi pigmentlar ajralib chiqadi. Bu bosqichda olingan moddalarning unumiga H₂O₂ konsentratsiyasi, harorat va vaqtning ta’siri o‘rganildi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan 3% li H₂O₂, 5 soat va 40 °C haroratda namunalar depigmentatsiyalanganda, mahsulotlar unumi: *Apis mellifera* 9,8%, *Vespa orientalis* 8,9%, *Vespula germanica* 7,6% ni tashkil qilishi aniqlandi.

Depigmentatsiyalash mahsuloti IQ-spektri natijalari quyidagicha: $\nu_{OH}=3433 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{N-H}=3102-3260 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2930$ va 2877 sm^{-1} , $\nu_{C=O}=1656$ va 1626 sm^{-1} , $\delta_{N-H}=1553 \text{ sm}^{-1}$, $\delta_{CH_2}=1424 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O-C} =1154$ va 1069 sm^{-1} ,

ν_{as} piranoza xalqa=1113 sm^{-1} , $\nu_{\text{C-O}}$ =1009 sm^{-1} , ν_{CH} piranoza xalqa=894 sm^{-1} .

4-bosqich deatsetillanish bosqichi bo'lib, bunda olingan xitin tarkibidagi atsetamid guruhni tashkil etuvchi atsetil guruhlar konsentrlangan NaOH eritmasi ta'sirida ajralib chiqishi natijasida xitozan hosil bo'ladi. Bu bosqichda olingan moddalarning unumiga ishqor konsentratsiyasi, harorat va vaqtning ta'siri o'rganildi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan 40% li NaOH, 6 soat va 90 °C haroratda namunalarni deatsetillanganda, olingan mahsulotlar unumi: *Apis mellifera* 5,3%, *Vespa orientalis* 4,8%, *Vespula germanica* 4,4% ni tashkil qilishi aniqlandi.

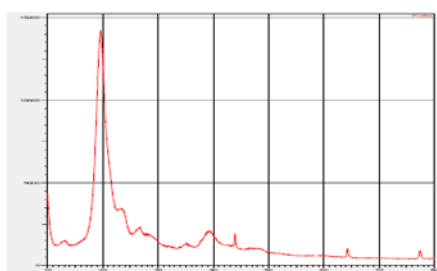
Deatsetillanish mahsuloti IQ-spekri natijalari quyidagicha: ν_{OH} =3353 sm^{-1} , $\nu_{\text{N-H}}$ =3102-3260 sm^{-1} , $\nu_{\text{C-H}}$ =2918 va 2872 sm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ =1649 $\delta_{\text{N-H}_2}$ =1588 sm^{-1} , δ_{CH_2} =1420 sm^{-1} , $\nu_{\text{C-O-C}}$ =1149 va 1060 sm^{-1} , $\nu_{\text{C-O}}$ =1027 sm^{-1} , ν_{CH} piranoza xalqa = 893 sm^{-1} .



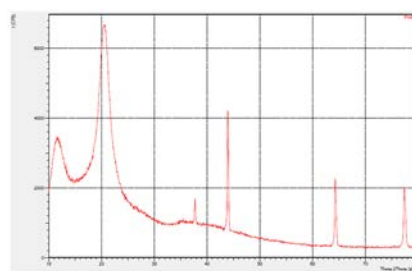
2-rasm. Xitozan kimyoviy strukturasi

Xitozan ^1H -YaMR natijalari quyidagicha: H_1 (H_1 of GluNAc yoki H-1 =4.77-4.85, H_1 (H_1 of GluNH₂ yoki H-1 =4.85-4.97, H_2 (H_2 of GluNH₂ yoki H-2 =3.25, H_3 (H_3 of GluNH₂ yoki H_3 =3.80-3.87, H_3 , H_4 , H_5 , H_6 , H_6 =3.80-4.04, $\text{H}_{\text{N-COCH}_3}$ =2.08, CH_3COOH (AcOH)=2.16, D_2O (d = 4.7 m.u.) va CD_3COOD (d = 2.05 and 8.5 m.u.).

Xitozan ^{13}C YaMR natijalari quyidagicha: C_1 =97.63, C_2 =55.73, C_3 =74.70, C_5 =76.26, C_6 =59.84, N-CH_3 (C_7) = 21.03, N-C=O (C_8) = 178.92.



a)



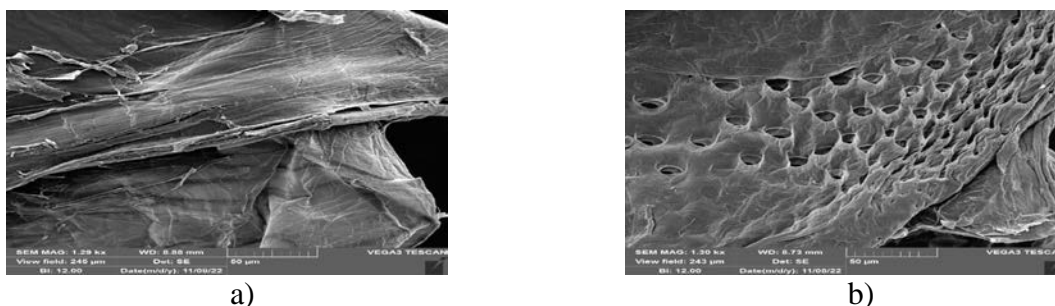
b)

3-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitin (a) va xitozan (b) ning XRD diffraktogrammalari

Apis melliferadan olingan xitin va xitozan diffraktogrammalaridan (3-rasm) ko'rishimiz mumkinki, xitin deatsetillanishi natijasida $2\theta = \sim 10$ va 19.79° dagi o'tkir uchli cho'qqilarning biroz kengayishi va intensivligining kamayishi xitinga nisbatan xitozan kristallik darajasi kamayganligini, ya'ni molekulararo va ichki molekulyar vodorod bog'lanishlar buzilganligini ko'rsatadi. Buni quyidagi natijalar: kristallik darajasi 22,70% dan 13,60% ga kamayishi hamda ortorombik kristall fazadan tetragonal fazaga o'zgarishi orqali ham kuzatishimiz mumkin.

Olingan SEM tasvirlaridan (4-rasm) ko'rishimiz mumkinki, xitin

deatsetillanishi natijasida olingan xitozanning sirt yuzalarida modifikatsiyalanish yoki sorbsion xossalarini oshirishi mumkin bo'lgan g'ovaklar hosil bo'lgan. Bundan, xitin deatsetillanishi natijasida atsetil guruhlar chiqib ketishi bilan bir qatorda uning sirt yuzalarida ham o'zgarishlar sodir bo'lishi aniqlandi.



4-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitin (a) va xitozan (b) ning SEM tasvirlari

Olingan xitozan deatsetillanish darajasini potensiomtrik titrlash usuli yordamida tahlil qilinganda deatsetillanish vaqti ortishi bilan deatsetillanish darajasi ortishi aniqlandi: 1 soat-70%, 2 soat-73%, 3 soat-80%, 4 soat-86%. Shuningdek, 4 soat davomida deatsetillangan xitozan deatsetillanish darajasi IQ-spektroskopiya (~85%) va element analizi (90%) usullarida tahlil qilingandagi natijalarga mos kelishi aniqlandi.

Olingan xitozan namunalariining molekulyar massasi viskozimetrik usulda tahlil qilinganda deatsetillanish vaqti ortishi bilan molekulyar massalari kamayishi aniqlandi: 1 soat – 48,62 kDa, 2 soat – 38 kDa, 3 soat – 23,5 kDa, 4 soat – 16 kDa.

Olingan xitozanni gidroliz qilish orqali glyukozamin gidroksloridini olishda mahsulot unumiga HCl konsentratsiyasi va vaqtning ta'siri o'rganildi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan 30% li HCl, 6 soat va 90 °C haroratda olingan mahsulot unumi 24,2% ni tashkil qilishi aniqlandi.

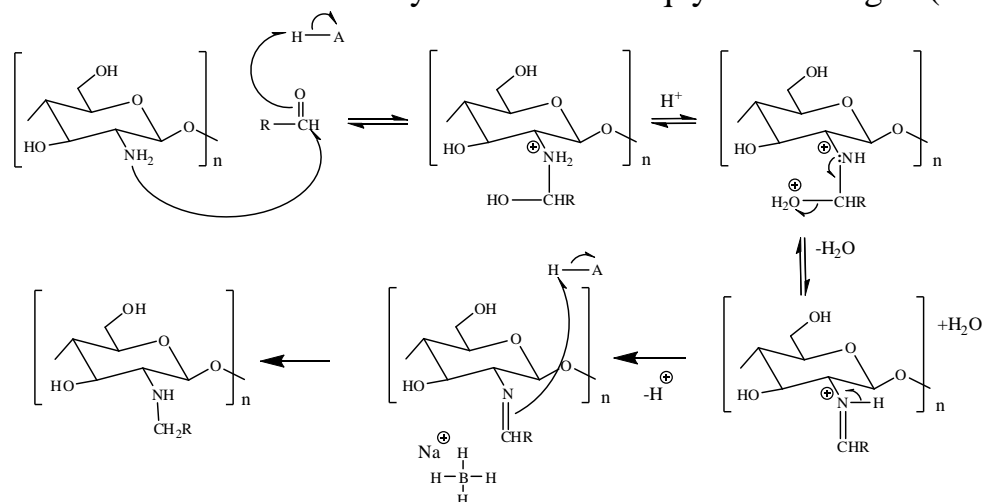
Glyukozamin IQ-spektri natijalari quyidagicha: $\nu_{O-H}=3360 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{N-H}=3283 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2943$ va 2884 sm^{-1} , $\nu_{C=O}=1649$, $\delta_{as \text{ N-H}_2}=1615 \text{ sm}^{-1}$, $\delta_{s \text{ N-H}_2}=1583$ va 1537 sm^{-1} , $\delta_{CH_2} = 1421 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O}=1031 \text{ sm}^{-1}$, δ_{CH_3} va ν_{C-O} (birlamchi OH guruhdagi) = 913 sm^{-1} , ν_{CH} piranoza xalqa = 894 sm^{-1} .

Tadqiqotimiz davomida olingan glyukozamin gidroksloridining 3 ta aromatik aldegidlar bilan Shiff asoslari sintez qilindi. Bunda reaksiya unumlari: salitsilaldegid=78%, indol-3-aldegid=69%, 6-nitro-2,4-digidro-1,3-benzodioksin-8-karbaldegid=74% ni tashkil qildi.

Glyukozaminning salitsilaldegid bilan hosil qilgan Shiff asosi IQ-spektri natijalari quyidagicha: $\nu_{O-H} = 3378 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H} = 2965, 2937$ va 2882 sm^{-1} , $\nu_{C=N} = 1627$, $\delta_{CH_2} = 1409 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O} = 1005 \text{ sm}^{-1}$, δ_{CH_3} va ν_{C-O} (birlamchi OH guruhdagi) = 914 sm^{-1} , ν_{CH} piranoza xalqa = 894 sm^{-1} .

Xitozanning 4 ta aldegid bilan N-alkil hosilalari sintez qilindi. Butanal bilan N-alkillanish jarayonining optimal sharoitini aniqlash uchun reaksiya mahsulotining unumiga erituvchi tabiati, vaqt va haroratning ta'siri o'rganildi. Bunda, qutbliligi turlicha bo'lgan metanol, etanol va izopropanol erituvchilaridan foydalanildi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan etanol erituvchisida, 6 soat va 50 °C haroratda 57,8% unum bilan N-butil xitozan sintez qilindi. Shuningdek, atsetaldegid (66%), p-nitro benzaldegid (59,2%) hamda

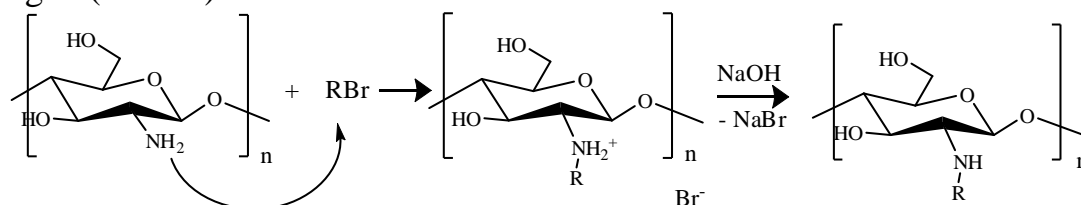
p-metoksi benzaldegid (54,6%) bilan N-alkil hosilalari sintez qilindi. Xitozanning aldegidlar bilan N-alkillanish reaksiyasi mexanizmi quyida keltirilgan (5-rasm):



5-rasm. Xitozanning aldegidlar bilan N-alkillanish reaksiyasi

Xitozanning butanal bilan N-alkillanish mahsuloti IQ-spekri natijalari quyidagicha: $\nu_{O-H}=335 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{N-H}=3290 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2917$ va 2848 sm^{-1} , $\nu_{C=O}=1649$, $\delta_{N-H2} =1582 \text{ sm}^{-1}$, $\delta_{CH2}=1462 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O-C}=1163$ va 1050 sm^{-1} , $\nu_{C-O} =1025 \text{ sm}^{-1}$, δ_{CH3} va ν_{C-O} (birlamchi OH guruhdagi) = 930 sm^{-1} , ν_{CH} piranoza xalqa = 894 sm^{-1} .

Xitozanning 5 ta alkilgalogenid bilan N-alkil hosilalari sintez qilindi. Butil bromid bilan N-alkillanish jarayonining optimal sharoitini aniqlash uchun reaksiya mahsulot unumiga erituvchi tabiati, vaqt va haroratning ta'siri o'rganildi. Bunda, qutbliligi turlicha bo'lgan metanol, atseton, DMFA va DMSO erituvchilari tanlab olindi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan DMSO erituvchisida, 4 soat va $70 \text{ }^\circ\text{C}$ haroratda 61.0% unum bilan N-butil xitozan sintez qilindi. Shuningdek, pentil bromid (59,8%), geksil bromid (58,5%), butil xlorid (60%) hamda pentil xlorid (59,2%) bilan N-alkil hosilalari sintez qilindi. Xitozanning alkilgalogenidlar bilan N-alkillanish reaksiyasi mexanizmi quyida keltirilgan (6-rasm):

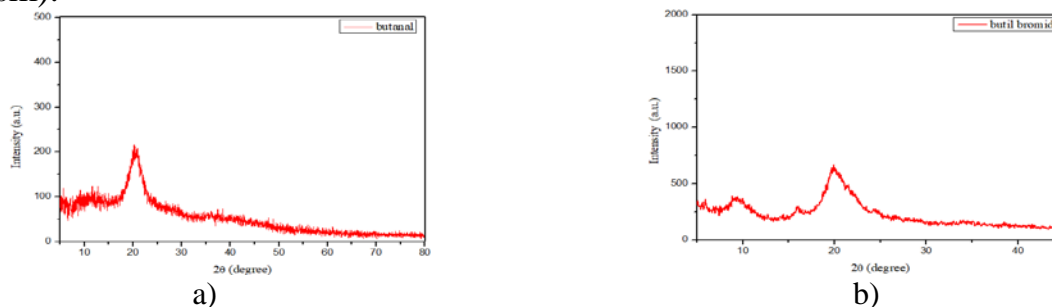


6-rasm. Xitozanning alkil galogenidlar bilan N-alkillanish reaksiyasi

Xitozanning butil bromid bilan N-alkillanish mahsuloti IQ-spekri natijalari quyidagicha: $\nu_{O-H}=3364 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{N-H} =3298 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2918$ va 2874 sm^{-1} , $\nu_{C=O}=1654$, $\delta_{N-H2} =1590 \text{ sm}^{-1}$, $\delta_{CH2} =1421 \text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O-C}=1150$ va 1058 sm^{-1} , $\nu_{C-O}=1031 \text{ sm}^{-1}$, δ_{CH3} va ν_{C-O} (birlamchi OH guruhdagi) = 944 , ν_{CH} piranoza xalqa = 894 sm^{-1} .

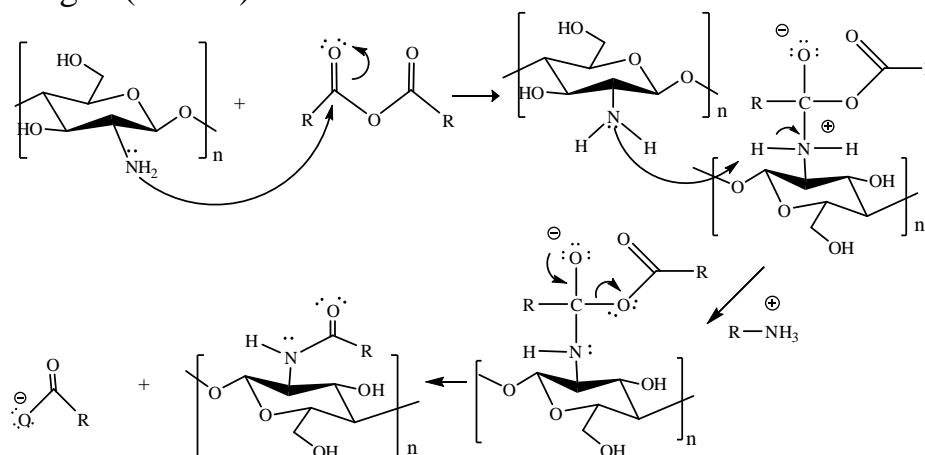
Xitozan tarkibidagi molekulararo va ichki molekulyar H-bog'lanishlar hisobiga yuzaga keluvchi $2\theta=11.55^\circ$ va 20.53° dagi keng diffraksiyon cho'qqilar intensivliklari (3 b-rasm) N-alkillanish natijasida kamayishi kuzatildi. Olingan natijalardan N-alkil guruhlarning birikishi natijasida molekulararo va ichki molekulyar H-bog'lanishlar uzilganligi to'g'risida xulosa qilishimiz mumkin

(7-rasm).



7-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitozanning butanal (a) va butil bromid (b) bilan N-alkillanish mahsulotlari XRD diffraktogrammalari

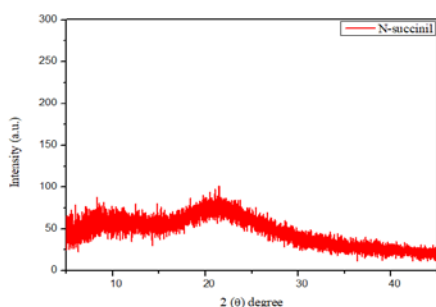
Xitozanning 4 ta kislota anhidridlari bilan N-atsil hosilalari sintez qilindi. Qahrabo anhidrid bilan N-atsillanish jarayonining optimal sharoitini aniqlash uchun reaksiya mahsuloti unumiga erituvchi tabiati, vaqt va haroratning ta'siri o'rganildi. Bunda, qutbliligi turlicha bo'lgan piridin, DMFA va atseton erituvchilari tanlab olindi. Tajribalar jarayonida optimal sharoit sifatida tanlab olingan DMFA erituvchisida, 6 soat va 60 °C haroratda 52,8% unum bilan N-suksinil xitozan sintez qilindi. Shuningdek, ftal anhidrid (38,6%), malein anhidrid (44,7%) hamda sirka anhidrid (54,1%) bilan N-atsil hosilalari sintez qilindi. Xitozanning kislota anhidridlari bilan N-atsillanish reaksiyasi mexanizmi quyida keltirilgan (8-rasm):



8-rasm. Xitozanning kislota anhidridlari bilan N-atsillanish reaksiyasi

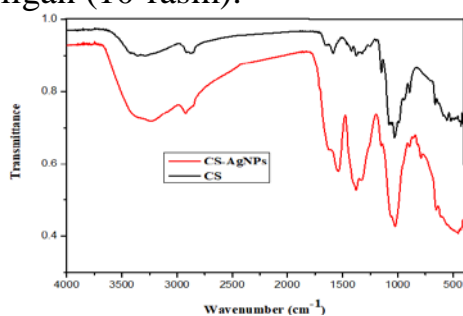
Xitozanning qahrabo anhidrid bilan N-atsillanish mahsuloti IQ-spekri natijalari quyidagicha: $\nu_{O-H}=3360\text{ sm}^{-1}$, $\nu_{N-H}=3288\text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2924\text{ va }2879\text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C=O}=1648$, $\delta_{N-H_2}=1552\text{ sm}^{-1}$, $\delta_{CH_3}=1381\text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O-C}=1153\text{ va }1064\text{ sm}^{-1}$, $\nu_{C-O}=1033\text{ sm}^{-1}$, $\nu_{CH\text{ piranoza xalqa}}=896\text{ sm}^{-1}$.

Xitozan tarkibidagi molekulararo va ichki molekulyar H-bog'lanishlar hisobiga yuzaga keluvchi $2\theta=11.55^\circ$ va 20.53° dagi keng diffraksiyon cho'qqilar intensivliklari (3 b-rasm) N-atsillanish natijasida (9-rasm) kamayishi kuzatildi. Olingan natijalardan N-atsil guruhlarning birikishi natijasida molekulararo va ichki molekulyar H-bog'lanishlar uzilganligi to'g'risida xulosa qilishimiz mumkin.

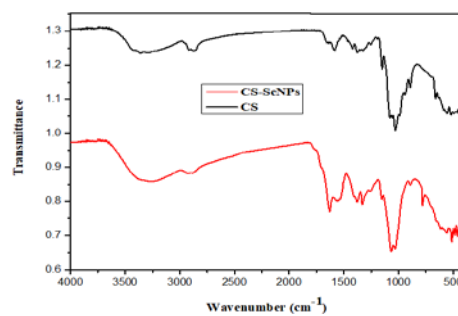


9-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitozanning qahrabo anhidrid bilan N-atsillanish mahsuloti XRD diffraktogrammalari

Xitozanning biogen elementlar sinfiga mansub bo'lgan Ag va Se elementlari bilan kompozitlari olindi. Tadqiqotimiz natijasida CS-Se (84% unum) va CS-Ag (82% unum) kompozitlari olindi. Quyida olingan kompozitlar IQ-spektrlari keltirilgan (10-rasm):



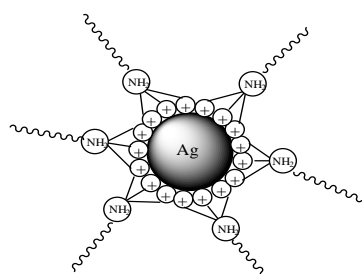
a)



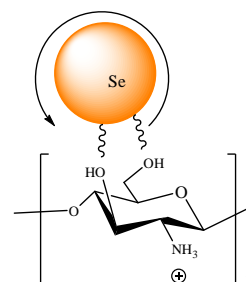
b)

10-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitozanning Ag (a) va Se (b) kompozitlari IQ-spektri

Yuqorida keltirilgan xitozanning kumushli kompoziti va xitozan spektrlari (10 a-rasm) o'zaro taqqoslanganda, I(C=ONHR) va (-NH₂) guruhlariga tegishli bo'lgan 1649 va 1588 sm⁻¹ sohadagi yutilish signallarining pastroq 1631 va 1547 sm⁻¹ sohaga siljishi va 1547 sm⁻¹ sohadagi yutilish signali intensivligining sezilarli darajada ortishi kuzatilgan. Shuningdek, 1401 sm⁻¹ sohada yuzaga kelgan intensiv tebranish chastotasi xitozan va Ag o'rtasida elektrostatik tortishuv va Van-der-vaals kuchlari hisobiga Ag va xitozan (-NH₂, -OH) orasida konyugirlanish yuzaga kelishi bilan izohlanadi (11 a-rasm).



11 a-rasm. Xitozanning kumushli kompoziti taxminiy strukturasi

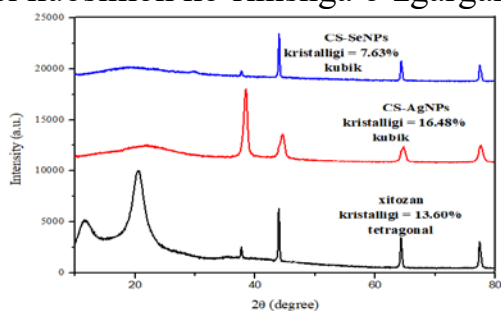


11 b-rasm. Xitozanning selenli kompoziti taxminiy strukturasi

Xitozan va uning selenli kompoziti IQ-spektrlari o'zaro taqqoslanganda, N-H bog'larining valent tebranishidan hosil bo'lgan yutilish signalining 1628 sm⁻¹ sohaga, O-H bog'larining valent tebranishidan hosil bo'lgan yutilish signalining 3362 sm⁻¹ dan 3235 sm⁻¹ sohaga siljishi kuzatilgan. Bu o'zgarishlar Se nanozarralari yuzasida xitozan mavjudligini va xitozan selen nanozarralari yuzasiga -OH guruhlari orqali elektrostatik tortishuv va Van-der-vaals kuchlari hisobiga konyugatsiyalanganligini izohlaydi (11 b-rasm).

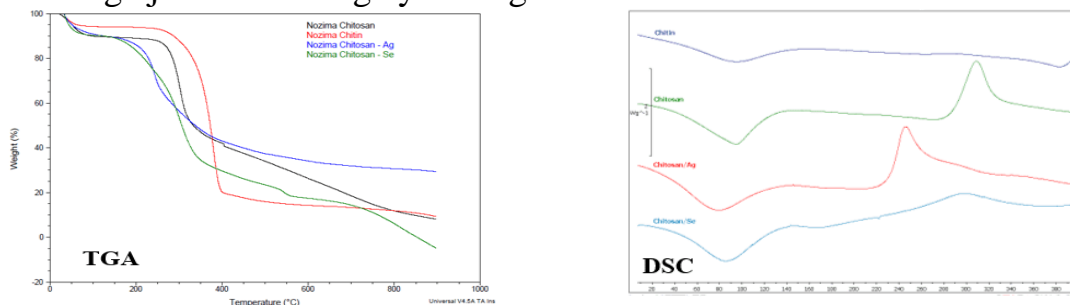
Olingan kompozitlar tuzilishi UB-spektroskopiya usulida tahlil qilinganda, kumushli kompozitda $\lambda_{\max} = 403$ nm, selenli kompozitda $\lambda_{\max} = 252$ nm da yutilish maksimumlari kuzatilganligi elementlar (Ag va Se) ning xitozan bilan kompozit hosil qilganligini ifodalaydi.

Xitozan va kompozitlari diffraktogrammalari (12-rasm) o‘zaro taqqoslanganda, $2\theta=11.55^\circ$ va 20.53° dagi keng diffraksion cho‘qqilar intensivliklari kompozitlarda kamayishi kuzatildi va bu ularning amorf tabiati bilan bog‘liq. Kumushli kompozitda 38.40° , 44.48° , 64.59° va 77.51° dagi cho‘qqilar intensivliklari, ayniqsa 38.40° dagi diffraksion cho‘qqi intensivligining ortganligi kumush bog‘langanligini ko‘rsatadi. Shuningdek, olingan kompozitlarning kristall fazasi kubsimon ko‘rinishga o‘zgarganligini kuzatildi.



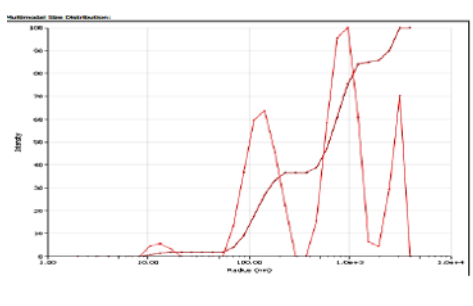
12-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitozanning kumushli va selenli kompozitlari XRD diffraktogrammalari

Xitin, xitozan va kompozitlari termogrammalari (13-rasm) tahlil qilinganda, moddalarning termik barqarorligi xitin>xitozan>CS-Se>CS-Ag qatorida kamayib borishi aniqlandi. Termogrammada kuzatilgan dastlabki 40-100 °C dagi massa yo‘qotilishi adsorbsiyalangan va vodorod bog‘lar orqali bog‘langan suvning bug‘lanishi hisobiga, keyingi massa yo‘qotilishi 245-400 °C da glikozid bog‘lar uzilishi hisobiga polimer zanjirining depolimerlanishi va molekula saxarid strukturasi parchalanishi, ya‘ni saxarid xalqalarning degidratlanishi, atsil guruhlarning ajralishi hisobiga yuz bergan.

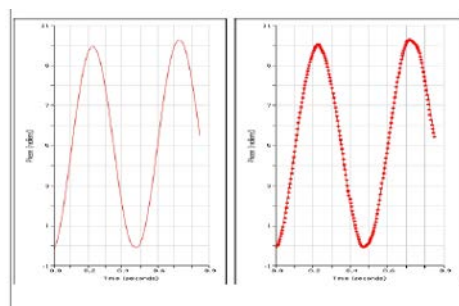


13-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitin, xitozan hamda xitozan kompozitlarining TGA/DSC termogrammalari

Xitin, xitozan va kompozitlari DSC termogrammalari (13-rasm) tahlil qilinganda, moddalarning 30-150 °C oralig‘ida hosil bo‘lgan endotermik cho‘qqi polimer zanjiriga bog‘langan va yutilgan suvning bug‘lanishi hisobiga kuzatilgan. Xitinning maksimal parchalanish harorati atsetil guruhlarning miqdori va kristallik darajasi yuqoriligi uchun xitinda eng yuqori 383.61 °C da yuz bergan. Moddalarning maksimal parchalanish harorati xitin>xitozan>CS-Se>CS-Ag qatorida kamayib borishi aniqlandi.



a)

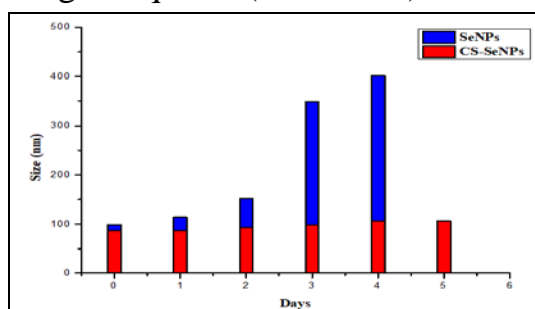


b)

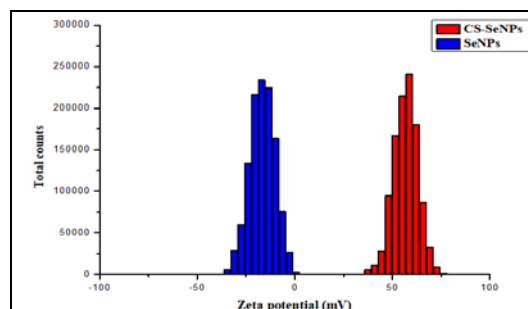
14-rasm. Xitozan kumushli kompozitining DLS tahlili

Xitozan-kumushli kompozit o'lchami va barqarorligi dinamik yorug'lik tarqalishi (DLS) usulida tahlil qilinganda, kumushli kompozit o'lchami 479 nm (14 a-rasm), zeta potensial qiymati +40.96 mV (14 b-rasm) ga teng ekanligi aniqlandi.

Xitozan-selenli kompozit o'lchami va barqarorligi tahlil qilinganda (15 a-rasm), o'lchami 86 nm, zeta potensial qiymati +55.6 mV ga teng ekanligi hamda olingan kompozitning barqarorligi selen nanozarralariga nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi (15 b-rasm).



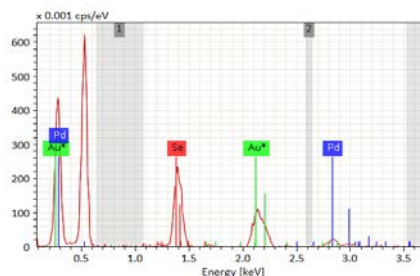
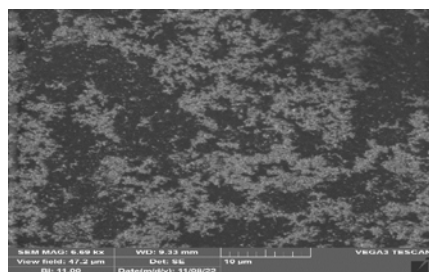
a)



b)

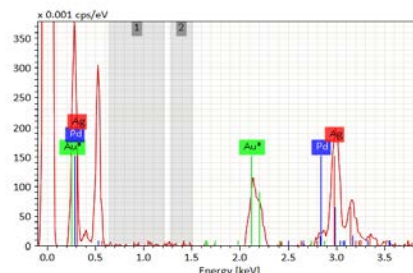
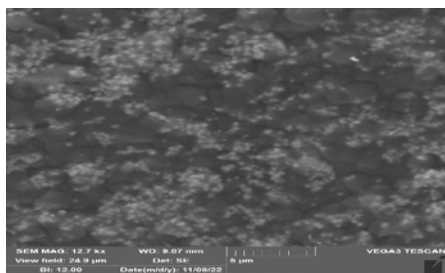
15-rasm. Apis mellifera dan olingan xitozan selenli kompozitining DLS tahlili

Xitozan selenli kompozitining sirt yuzasi va elementar tarkibi SEM/EDX usullari yordamida tahlil qilindi (16-rasm). Unga ko'ra selen atomlari xitozan yuzasi bo'ylab turlicha qalinlikda tarqalgan bo'lib, kompozitda tarqalgan selenning normallashtirilgan massa konsentratsiyasi 37,24% ekanligi aniqlandi.



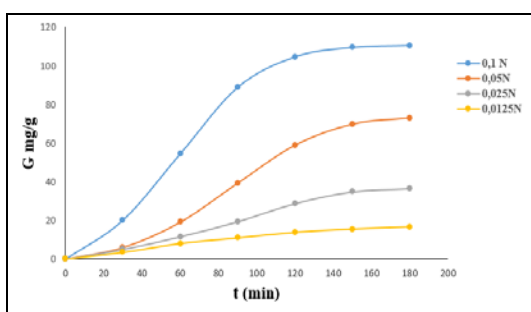
16-rasm. Apis mellifera dan olingan xitozan selenli kompozitining SEM/EDX tahlili

Xitozan kumushli kompozitining sirt yuzasi va elementar tarkibi SEM/EDX usullari yordamida tahlil qilindi (17-rasm). Unga ko'ra kumush atomlari xitozan yuzasida tarqoq joylashgan bo'lib, kompozitda tarqalgan kumushning normallashtirilgan massa konsentratsiyasi 67,73% ekanligi aniqlandi.



17-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitozan kumushli kompozitining SEM/EDX tahlili

Xitozan asosida olingan sorbent sorbsion xossasi sun'iy tayyorlangan Cu^{2+} ionlari eritmasi yordamida o'rganildi. Bunda 0,0125N, 0,025N, 0,05N, 0,1N $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ning sun'iy tayyorlangan eritmalaridan foydalanildi. Cu^{2+} ionlari sorbsiyasining kinetik egri chiziqlari (18-rasm) dan ko'rishimiz mumkinki, sorbentga yutilgan metal ionlari miqdori quyidagicha bo'lishi aniqlandi: 16,45, 36,31, 72,95, 110,57 mg/g.

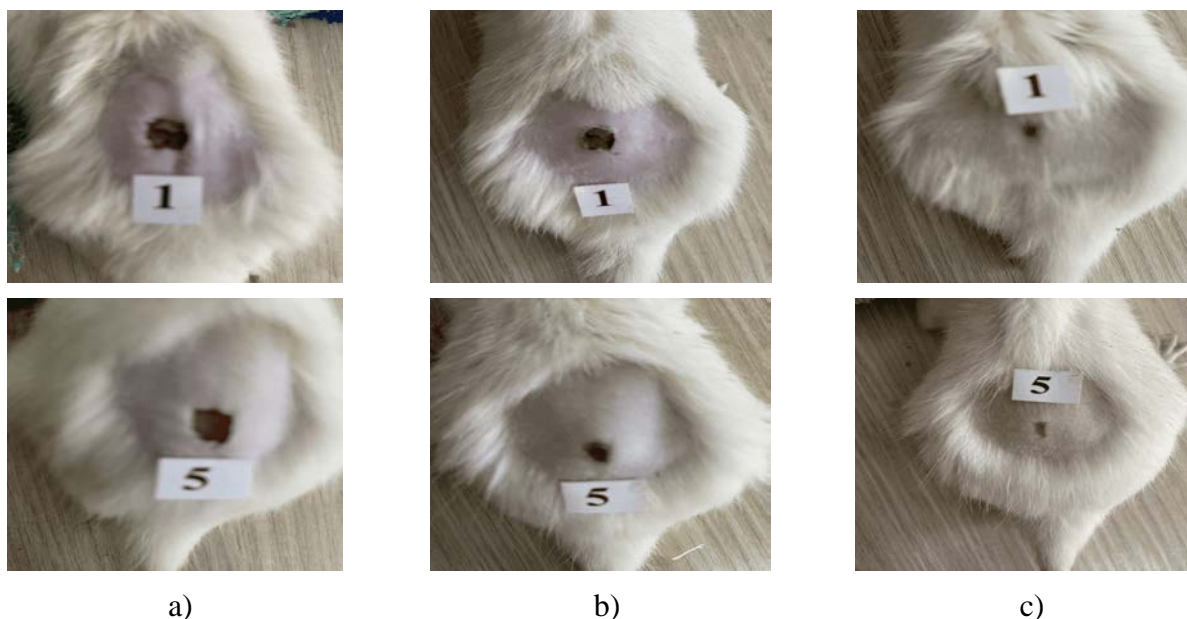


18-rasm. *Apis mellifera* dan olingan xitozan sorbentiga Cu (II) ionlarining sorbsiyalanish kinetikasi egri chiziqlari

Cu ionlarini sorbsiyalagan xitozan granulasining IQ-spekri natijalari quyidagicha: $\nu_{\text{O-H}} = 3560 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2928$ va 2856 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}} = 1637 \text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}_3} = 1376 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}} = 1116 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}} = 1084 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}}$ (birlamchi OH guruhdagi) = 940, ν_{CH} piranoza xalqa = 869 cm^{-1} , $\nu_{\text{Cu-O}}$ va $\text{Cu-N} = 600 \text{ cm}^{-1}$.

Glyukozamin va uning Schiff asoslari biologik faolligi *Pass* dasturida online rejimda o'rganilganda, glyukozaminga nisbatan olingan Schiff asoslarining yo'g'on ichak saratoni, melanoma o'simtasi, silga qarshi faolligi hamda apoptoza agonisti bir muncha yuqoriligi aniqlandi. Shuningdek, *AutoDock 4.2* dasturi yordamida yo'g'on ichak saratoni va melanoma o'simtasi oqsili bilan H-bog' hosil qilish orqali faollik ko'rsatish darajasi indol-3-aldegidli Schiff asosida yuqori ekanligi aniqlandi.

Xitozan, kumushli va selenli xitozan kompozitlarining terini regeneratsiyalash xossasi oq kalamushlarda tekshirib ko'rilganda (19-rasm), selenli kompozitning yaralarni bitirishdagi faolligi qolgan namunalarga nisbatan ancha yuqori bo'lishi aniqlandi (1-jadval).



19-rasm. Terini regeneratsiyalash xossasini: kontrol (1), xitozan selenli kompoziti (5) da o'rganish natijalari (a) birinchi kun; b) 7-kun; c) 15-kun).

1-jadval

**Xitozan kompozitlarining yarani bitiruvchi ta'sirini o'rganish
(M±m, n=6)**

Guruh	O'rganish vaqti (kunlar)				
	dastlabki	3	7	10	15
kontrol	26,67 ± 1,02	$\frac{22,92 \pm 0,97^x}{14,1}$	$\frac{19,17 \pm 1,17^x}{28,1}$	$\frac{9,75 \pm 0,82^x}{63,4}$	$\frac{1,79 \pm 0,63^x}{93,3}$
xitozan+Se	26,48 ± 1,12	$\frac{16,58 \pm 1,53^{x,y}}{37,4}$	$\frac{8,0 \pm 0,97^{x,y}}{69,8}$	$\frac{2,58 \pm 0,36^{x,y}}{90,2}$	$\frac{0,42 \pm 0,26^x}{98,4}$

Dissertatsiyaning «Materiallar va metodlar (Tajriba qism)» deb nomlangan uchinchi bobida foydalanilgan reagentlar, tadqiqotni olib borish uchun zarur kimyoviy birikmalar sintezi, tajribalar usullari va o'tkazilgan tajribalarning sharoitlari keltirib o'tilgan.

XULOSALAR

1. Respublikada keng tarqalgan mahalliy xomashyolar (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis*, *Vespula germanica*) asosida xitin, undan esa organik va noorganik reagentlar yordamida yuqori unumda quyi molekulyar og'irlikdagi va deatsetillanish darajalari yuqori bo'lgan xitozan namunalarini olish usuli taklif qilindi («O'zstandart» agentligi tomonidan ro'yxatga olingan (Ts 200845944-108:2022) raqamli tashkilotning standarti olindi). Olingan natijalar istiqbolda xalq xo'jaligining turli sohalarida keng miqyosda foydalanishga xizmat qiladi.

2. Xitozan tarkibida hosil qilingan erkin NH₂ guruhlar hisobiga aldegid va alkil galogenidlar asosida N-alkil hosilalari (umumiy 9 ta), kislota angidridlari asosida N-atsil hosilalari (umumiy 4 ta) sintez qilindi, reaksiyaning borishiga ta'sir qiluvchi omillar (erituvchilar, harorat va vaqt) aniqlandi hamda maqbul sharoitlar

taklif etildi.

3. Xitozanni kislotali muhitda gidroliz qilish orqali yuqori unumda glyukozamin gidroxloridi olindi, reaksiyaning borishiga ta'sir qiluvchi omillar (erituvchilar, vaqt) aniqlandi, maqbul sharoitlar taklif etildi hamda uning Shiff asoslari (umumiy 3 ta) sintez qilindi.

4. Xitozanning kumushli kompozitini olishda NaBH_4 eritmasidan, selenli kompozitini olishda esa askorbin kislotasidan katalizator sifatida foydalanildi va tegishli kompozitlarni yuqori unumlar bilan olish usullari tavsiya etilgan. Rentgen diffraksion usuli yordamida ayrim olingan moddalar (xitin, xitozan, kompozitlar: CS-Ag, CS-Se) ning kristallik darajasi va kristall fazasi tahlil qilinganda, moddalarning kristallik darajasi quyidagi qatorida xitin>CS-Ag>xitozan>CS-Se kamayishi hamda ularning kristall fazasi xitin (orto-rombik), xitozan (tetragonal), CS-Ag va CS-Se da kubsimon bo'lishi aniqlandi.

5. Termogravimetrik tahlil usuli yordamida ayrim olingan moddalar (xitin, xitozan, kompozitlar: CS-Ag, CS-Se) ning termik barqarorligi tahlil qilindi. Olingan natijalarga ko'ra moddalarning termik barqarorligi xitin>xitozan>CS-Se>CS-Ag qatorida kamayib borishi aniqlandi. Shuningdek, yuqorida keltirilgan tartibda termik barqarorlik o'zgarishi differensial skanerlovchi kalorimetrik usulda ham kuzatildi.

6. Immobilizatsiya qilingan xitozan granulalari ionitlariga ega bo'lgan tashuvchi yordamida aniqlashning sorbsion - spektroskopik usullari ishlab chiqilib statik sharoitda atrof-muhit ob'ektlari tarkibidagi mis (II) ionlarini tahlil qilishning analitik usullari laboratoriyalar amaliyotiga joriy etildi hamda, «O'zbekneftgaz» AJ «Muborak gazni qayta ishlash zavodi» da dastlabki sinovdan o'tkazildi («Muborak gazni qayta ishlash zavodi» ning 13.07.2022 yildagi 814/GK-07 sonli ma'lumotnomasi). Natijada, kimyoviy laboratoriyalarda sorbent sifatida ekologik ob'ektlardan mis ionlarini aniqlashda qo'llashga tavsiya qilindi.

7. Xitozan va uning asosida sintez qilingan kompozitsion materiallar (umumiy 4 ta namuna) ning terini regeneratsiya qilish xossalari taqqoslanganda, CS-Se kompozitining yaralarni bitirishdagi faolligi qolgan namunalariga nisbatan ancha yuqori bo'lishi aniqlandi. Olingan natijalar istiqbolda mahalliy xomashyo asosida regeneratsiya qilish xossasini namoyon qiluvchi import o'rnini bosuvchi dorivor preparatlar ishlab chiqishga imkon yaratadi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
НАУЧНОЙ СТЕПЕНИ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.03/30.09.2020. К.82.02 ПРИ ЧИРЧИКСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
ПЕДАГОГИЧЕСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

ХАБИБУЛЛАЕВА НОЗИМА ФАЗЛИДДИН КИЗИ

**НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИАМИНОСАХАРИДОВ: СИНТЕЗ,
СТРОЕНИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**02.00.03-Органическая химия
02.00.10-Биоорганическая химия**

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

Чирчик – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.3.PhD/K533.

Диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (ik-kimyo.nuu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNET» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Хаитбаев Алишер Хамидович

Доктор химических наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Махсумов Абдухамид Гофурович

Доктор химических наук, профессор

Ахмедов Олий Равшанович

Доктор философии химических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация:

Ташкентский Фармацевтический институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании Разового Научного совета DSc.03/30.09.2020.K.82.02 по присуждению учёных степеней при Чирчикском государственном педагогическом университете. (Адрес: 111720, Ташкентская область, г.Чирчик, ул. Амира Темура, дом 104. Тел.: (+998) 70-716-68-05; факс: (+998) 70-716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Чирчикского государственного педагогического университета. Адрес: 111720, Ташкентская область, г.Чирчик, ул. Амира Темура, дом 104. Тел.: (+998) 70-716-68-05; факс: (+998) 70-716-68-11 (зарегистрирована за № _____).

Автореферат диссертация разослан «___» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2023 года).

О.Э. Зиядуллаев

Председатель разового научного
совета по присуждению учёных
степеней, д.х.н., доцент

Г.К. Отамухамедова

Учёный секретарь разового научного совета
по присуждению учёных степеней, (PhD)
доктор философии по химическим наукам.

А.К. Абдушукуров

Председатель научного семинара
при разовом научном совете по
присуждению учёных степеней
д.х.н., профессор

Введение (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире возрастает интерес к природным полимерам, используемый в пищевой безопасности, сельском хозяйстве, медицине, фармацевтике и в других областях. В частности, увеличение спроса на продукцию на основе хитина и его производного хитозана, занимающего важное место среди биополимеров, приводит к повышению интереса к поиску и анализу новых источников сырья. Кроме того, наряду с креветками и грибами, большое значение имеет использование насекомых в качестве перспективного и устойчивого источника.

В мире проводятся обширные исследования по получению новых производных хитина и хитозана, изучению их биологической активности и расширению областей использования. В связи с этим особое внимание уделяется синтезу N-алкильных и N-ацилпроизводных с целью повышения их растворимости, повышения биологической активности, получения композитов с биогенными элементами, определения их физико-химических свойств, состава и структуры.

В нашей стране при синтезе новых видов химических веществ конкурентоспособных на мировом рынке достигнуты определенные результаты при эффективном использовании местного сырья и отходов, реализации программы локализации производства, создании методов получения импортозамещающих соединений, проведении научных исследований в области фармацевтики, сельскохозяйственное, химическое и экологическое оздоровление. В Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан «О Порядке формирования и реализации Инвестиционной программы Республики Узбекистан» от 14 января 2023 года предусматривает рациональное использование природных, минерально-сырьевых, финансовых, материальных, а также трудовых и других ресурсов предназначенные на долгосрочную перспективу. В Стратегии действий по дальнейшему развитию республики Узбекистан, определены важные задачи, направленные на «производство готовой продукции с высокой добавленной стоимостью на основе глубокой переработки местного сырья, освоение новых видов продукции и технологий в принципе, обеспечивающих конкурентоспособность национальных товаров на внутреннем и внешнем рынках»². В связи с этим научно-практические исследования, направленные на расширение сырьевой базы производства хитозана, разработка технологий синтеза новых производных хитозана, определение их состава, структуры, физико-химических свойств, создание эффективных биологически активных веществ имеет большое практическое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 20 апреля 2017 г. УП-2911 «О мерах по созданию

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

благоприятных условий для опережающего развития фармацевтической отрасли Республики», УП-392 от 12 октября 2022 года «О мерах по созданию дополнительных мощностей для обеспечения бесперебойного поступления сырья в промышленное производство», УП-99 от 24 января 2022 года «О мерах по созданию эффективной системы развития производства и расширения производственной кооперации в республике», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Узбекистана VII. «Химическая технология и нанотехнология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время в разных странах мира ведутся исследования по получению хитина, хитозана из ракообразных, грибов, насекомых, определению их модификации, биологической активности и областей использования. В частности, зарубежными учеными: А.С. Jayasuriya и его коллеги проводили исследования по получению микро- и наноразмерных частиц хитозана для использования в биомедицине; А. V. Oliveira, G. A. Silva - использовали в генной инженерии; М. В. Dreifke, А. А. Jayasuriya - при получении ранозаживляющих средств; В. Sarmiento, J. Neves, K. J. Tangso и др. - при получении таблеток для применения в препаратах пролонгации; W. Y. Yang, M. Thirumavalavan, J. F. Lee - при получении мембран; А. Trapani, A. Lopodota, M. Franco, M. J. Alonso - при получении гидрогелей, А. Chaudhury, S. Das, V. P. Mantripragada - при получении наночастиц микрочастиц; М. Е. I. Badawy, X. Wang, S. Kumar-Krishnan, A. Mishra, A. Annamalai - при изучении свойств и получение композитов на основе хитозана; K. Kurita, L. M. Champagne, S. Hirano, M. Zhang, Z. Zhang, H. Sashiwa - при получении алкил- и ацил-, сульфопроизводных; М. Nishimura, I. Sugiyama, Y. Murata, W. K. Jung, S. Sellimi, M. Rinaudo - при изучении биологических активностей.

В нашей республике в области по изучению химии, строения, применения и биологической активности хитин и хитозана также проводили исследования С. Ш. Рашидова, Н. Р. Вохидова, А. А. Атаханов, М. О. Кудышкин, Н. Ш. Ашуров, Р. Ю. Миллушева, А. К. Байкулов, Г. А. Ихтиярова, Ф. М. Нуритдинова. Ими разработаны методы выделения хитозана из кокона тутового шелкопряда (*Bombyx mori*) и получению полимерных препаратов («UZХИТАН»), применяемых при обработке семян в сельском хозяйстве, наноразмерного хитозана и его композитов, нановолокон, карбоксиметилированных производных хитозана, композиты с синтетическими полимерами и изучение их биологической (бактерицидной, фунгицидной, гематологической) активности, использование производных хитозана в качестве регенерирующих средств при термических ожоговых ранах, изучении антибактериальных свойств хитозана из *Apis mellifera* и полученные из него композитов.

В приведенных выше работах недостаточно изучены исследования по получению алкил-, ацилпроизводных и композитов хитозана, продукта

гидролиза хитозана глюкозамина и его производных. Поэтому с точки зрения создания новых и биологически активных соединений целесообразно сравнительное изучение этих реакций, определение строения продуктов с помощью ряда физических методов исследования, осуществлять целенаправленный синтез перспективных веществ.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено в рамках фундаментальных исследований кафедры органического синтеза и прикладной химии Национального университета Узбекистана на тему «Выделение биологически активных веществ из природных соединений».

Целью исследования заключается в получении из местного сырья хитин, а из него хитозана, с помощью оптимизации и модификации синтезе его новых производных, изучении их структуры и свойств.

Задачи исследования:

оптимизация процесса выделения хитина и хитозана из широко распространенных природных источников (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* и *Vespula Germanica*) в Республике и определение степени деацетилирования и молекулярной массы полученного хитозана;

синтез N-алкил- и N-ацилпроизводных хитозана с альдегидами, алкилгалогенидами и ангидридами кислот, получение глюкозамина гидролизом хитозана, синтез оснований Шиффа;

исследование основных факторов - температуры, природы растворителя и продолжительность реакции влияющих на ход реакции и выход продукта, определение оптимальных условий;

получение композитов на основе хитозана с некоторыми биогенными элементами, изучение их структуры и свойств;

подтверждение состава и строения всех полученных веществ современными физико-химическими методами исследования;

определить области применения новых синтезированных соединений.

Объектами исследования были выбраны хитин, хитозан полученные на основе местного сырья *Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* и *Vespula Germanica*, а также, глюкозамин, альдегиды, алкилгалогениды, ангидриды кислот.

Предметами исследования является N-алкильные, N-ацильные производные хитозана, глюкозамин и основания Шиффа на его основе, композиты хитозана с биогенными элементами.

Методы исследования. В данной диссертационной работе использовались спектроскопия (УФ-, ИК-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР, ЭДХ), сканирующая электронная микроскопия, рентгеновская дифракция, динамическое светорассеяние, термогравиметрический анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, квантово-химические расчеты.

Научная новизна результатов исследования:

впервые определены благоприятные условия получения хитина из

местного сырья и более высокие выходы низкомолекулярного хитозана с высокой степенью деацетилирования;

на основе хитозана получен глюкозамин, определены факторы, влияющие на течение процессов, на основе глюкозамина были синтезированы основания Шиффа;

на основе хитозана с альдегидами и алкилгалогенидами синтезированы N-алкилпроизводные, с ангидридами кислот синтезированы N-ацилпроизводные, определены факторы влияющие на течение процессов и изучена их химическая структура;

на основе хитозана получены микроразмерные серебряные и наноразмерные селеновые композиты, определены их состав, свойства и свойства регенерации кожи различными физико-химическими и биологическими методами.

Ниже приведены практические результаты исследования:

при анализе состава элюата, полученного на стадии деминерализации в процессе извлечения хитозана из сырья (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* и *Vespula Germanica*), распространенного в республике, установлено, что такие элементы, как Ca, Na, K, P, Mg в хитиновом покрове пчел содержатся в повышенном количестве;

при изучении кожно-регенерационных свойств хитина, хитозана и композиционных материалов, синтезированных на его основе, установлено, что композит Cs-Se регенерирует кожу быстрее, чем другие вещества;

получены и испытаны в лабораторной практике, иммобилизованные хитозановые сорбенты с целью анализа ионов меди (II) в объектах окружающей среды и установлена возможность их использования в качестве сорбентов.

Достоверность результатов исследования. Достоверность информации, представленной в диссертации основана на экспериментальных результатах, полученных с использованием современных методов, таких как спектроскопия (УФ-, ИК-, ¹H-ЯМР, ¹³C-ЯМР, ЭДХ), сканирующая электронная микроскопия, рентгеноструктурный анализ, динамическое светорассеяние, термогравиметрический анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия, масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, квантово-химических расчетов и других методов исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов заключается в том, что впервые на основе хитозана местного сырья под действием алкилирующих и ацилирующих агентов различного состава получение 9 N-алкильных и 4 N-ацилпроизводных, гидролизом хитозана получение глюкозамина и его 3-х оснований Шиффа, а также получением композитов с биогенными элементами Se⁴⁺ и Ag⁺, анализом ИК-спектров, рентгеновские дифрактограммы, сканирующая электронная микроскопия изображения, размеры наночастиц, значения дзета-потенциала и изменения термостабильности.

Практическая значимость результатов исследований заключается в использовании, что селеновые композиты на основе хитозана могут быть использованы в качестве регенерирующего средства для кожи, а гранулы на основе хитозана - в качестве носителей иммобилизованных ионов металлов для очистки сточных вод от ионов тяжелых металлов.

Внедрения результатов исследования. На основании полученных научных результатов по выделению, модификации и применению хитина и хитозана из полиаминосахаридов на основе распространенного в нашей республике сырья:

одобрен организационный стандарт для хитозана полученный из *Apis mellifera*, Экспертной группой Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан (стандарт организации S 200845944-109:2022). В результате это позволяет анализировать ионы меди в химических лабораториях в качестве носителей с идентифицирующими ингибиторами и иммобилизованными органическими реагентами.

на «Мубаракский газоперерабатывающий завод» АО «Узбекнефтегаз» внедрены гранулы иммобилизованного хитозана (справка № 814/ГК-07 от 13.07.2022 г. выдана «Мубаракским ГПЗ» АО «Узбекнефтегаз»). В результате удалось извлечь ионы меди (II) из сточных вод.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящих исследований докладывались и обсуждались на 16, в том числе 9 международных и 7 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 21 научных работ, в том числе 1 статьи в международных и 4 в республиканских журналах, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD) Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность, цель и задачи темы диссертации, а также характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, изложены теоретическая и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Полиаминосахариды:**

хитин и хитозан. Распространение в природе, физико-химические свойства, биологическая активность и применение (литературный обзор)» изложены сведения о полиаминосахаридах и их важнейших представителях, распространенных в природе, физико-химических свойствах, биологической активности и важнейших областях использования. По результатам анализа спрос и интерес к хитину и хитозану, которые обладают высокой биологической активностью и, в зависимости от этого, широкими областями использования, возрастают каждым днем. Кроме того, биологическая активность и физико-химические свойства хитозана отличаются друг от друга в зависимости от условий экстракции и источника сырья. Хитозан химически модифицируется за счет реакционно активных групп (-ОН, -NH₂), а в молекулу хитозана к амино- или гидроксильной группе встраивается гидрофильная группа, в результате чего нарушается кристалличность и Н-связь хитозана. Химическая модификация хитозана не только повышает его физико-химические свойства, но и расширяет области его применения за счет усиления важных свойств.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Получение хитина, хитозана, N-алкильных и N-ацилпроизводных и композитов хитозана, анализ их строения (анализ полученных результатов)»** описано извлечение хитина и хитозана из природного сырья (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis*, *Vespula Germanica*), оптимизация процесса синтеза N-алкильных и N-ацилпроизводных на основе хитозана, также описаны процессы получения композитов с элементами Se и Ag, анализ структуры и состава полученных веществ с использованием различных физических методов исследования.

Процесс получения хитозана на основе природного сырья описан на рис. 1 ниже:

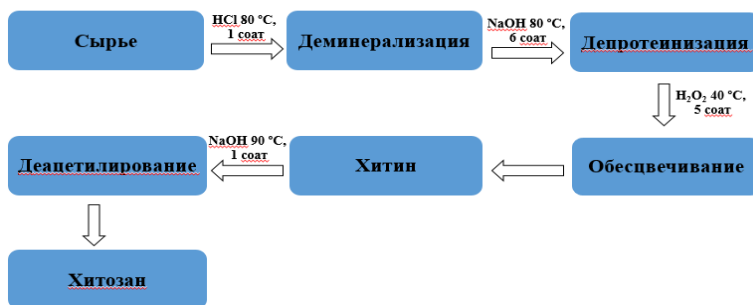


рисунок-1. Процесс получения хитозана

1-ая стадия на рисунок - это этап деминерализации, при котором образец обрабатывается раствором HCl, что приводит к выделению различных минералов и кислоторастворимых веществ. Исследовано влияние концентрации кислоты, температуры и времени на количество веществ, получаемых на этой стадии. В ходе опытов количество продуктов, полученных при деминерализации образцов сырья, составило: *Apis mellifera* 80,6 г, *Vespa orientalis* 82,4 г, *Vespula germanica* 83,2 г (оптимальным условием был выбран 3% HCl, процесс составлял 60 мин при температуре 60°C).

При элементном анализе состава элюата, полученного на стадии деминерализации на элементы было установлено, что в составе хитинового

покрытия содержится около 40 элементов, их количество различается в зависимости от взятого на анализ сырья, в элюате в очень больших количествах присутствуют элементы P, K, Na, Ca, Mg, Al, такие элементы, как Nb, Ta, Re, Ge вообще не встречаются.

Результаты ИК-спектра продукта деминерализации: $\nu_{\text{O-H}}=3277 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}}=2922 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}=1633 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{амид II}}=1516 \text{ см}^{-1}$.

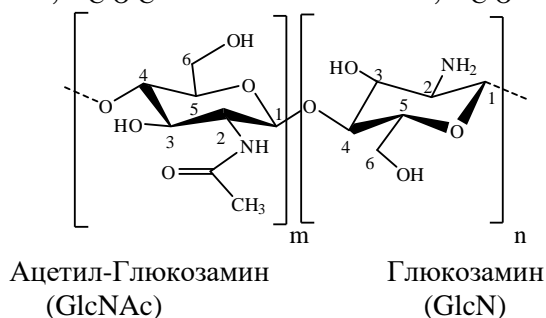
2-ая стадия - это этап депротеинизации, при обработке полученного образца раствором NaOH происходит высвобождение белков хитиновой оболочки и образование хитина. Исследовано влияние концентрации кислоты, температуры и времени на выход веществ, полученных на этой стадии. В ходе экспериментов в качестве оптимального условия был выбран 6% NaOH, а выход продуктов, полученных при депротеинизации образцов сырья при 80°C в течение 6 часов, составляет: *Apis mellifera* 12,8%, *Vespa orientalis* 11,4%, *Vespula germanica* 10,9%.

3-ая стадия – это этап депигментации, при обработке полученного образца раствором H₂O₂ высвобождаются содержащиеся в сырье пигменты. На этом этапе исследовалась влияние концентрации H₂O₂, температуры и времени на выход получаемых веществ. В ходе экспериментов в качестве оптимального условия была выбрана 3% H₂O₂, а выход продуктов при депигментации образцов в течение 5 часов и при температуре 40°C составил: *Apis mellifera* 9,8%, *Vespa orientalis* 8,9% и *Vespula germanica* 7,6%.

Результаты ИК-спектра продукта для депигментации: $\nu_{\text{OH}}=3433 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{N-H}}=3102-3260 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}}=2930 \text{ и } 2877 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}=1656 \text{ и } 1626 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{N-H}}=1553 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}_2}=1424 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}}=1154 \text{ и } 1069 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{ас кольцо пиранозы}}=1113 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}}=1009 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{CH кольцо пиранозы}}=894 \text{ см}^{-1}$.

4-ая стадия - это этап деацетилирования, при этом хитозан образуется в результате разделения ацетильных групп, образующих ацетамидную группу, в полученном хитине под действием концентрированного раствора NaOH. На этом этапе изучали влияние концентрации щелочи, температуры и времени на выход получаемых веществ. В ходе экспериментов в качестве оптимального условия был выбран 40% NaOH, а выход продуктов, полученных при деацетилировании образцов в течение 6 часов и при температуре 90°C, составляет: *Apis mellifera* 5,3%, *Vespa orientalis* 4,8% и *Vespula germanica* 4,4%.

Результаты ИК-спектра продукта деацетилирования: $\nu_{\text{OH}}=3353 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{N-H}}=3102-3260 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}}=2918 \text{ и } 2872 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}=1649$, $\delta_{\text{N-H}_2}=1588 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}_2}=1420 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}}=1149 \text{ и } 1060 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}}=1027 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{CH кольцо пиранозы}}=893 \text{ см}^{-1}$.



рисунки-2. Химическая структура хитозана

Результаты ^1H -ЯМР хитозана: H_1 (H_1 of GluNAc или $\text{H}-1=4.77-4.85$, H_1 (H_1 of GluNH $_2$ или $\text{H}-1=4.85-4.97$, H_2 (H_2 of GluNH $_2$ или $\text{H}-2=3.25$, H_3 (H_3 of GluNH $_2$ или $\text{H}_3=3.80-3.87$, H_3 , H_4 , H_5 , H_6 , $\text{H}_6=3.80-4.04$, $\text{H}_{\text{N-COCH}_3}=2.08$, CH_3COOH (AcOH)=2.16, D_2O ($d = 4.7$ м.д.) vs CD_3COOD ($d = 2.05$ и 8.5 м.д.).

Результаты ^{13}C ЯМР хитозана: $\text{C}_1=97.63$, $\text{C}_2=55.73$, $\text{C}_3=74.70$, $\text{C}_5=76.26$, $\text{C}_6=59.84$, N-CH_3 (C_7) = 21.03, N-C=O (C_8) = 178.92.

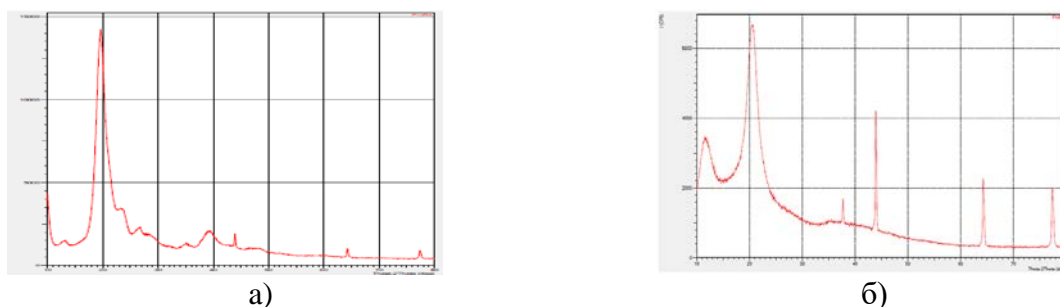


рисунок-3. Рентгенодифрактограммы хитина (а) и хитозана (б) из *Apis mellifera*

Из дифрактограмм хитина и хитозана, полученных из *Apis mellifera* (рис. 3), видно, что небольшое уширение и уменьшение интенсивности острых пиков при $2\theta = \sim 10$ и $19,79^\circ$ в результате деацетилирования хитина означает, что степень кристалличности хитозана снижена по сравнению с хитином, то есть он показывает, что межмолекулярные и внутримолекулярные водородные связи разорваны. Мы можем наблюдать это по уменьшению кристалличности с 22,70% до 13,60% и переходу от орторомбической кристаллической фазы к тетрагональной фазе.

Из полученных SEM изображений (рис. 4) видно, что на поверхности хитозана, полученного в результате деацетилирования хитина, образовались поры, которые можно модифицировать или повысить сорбционные свойства. В результате деацетилирования хитина было установлено, что наряду с удалением ацетильных групп происходят изменения на его поверхности.

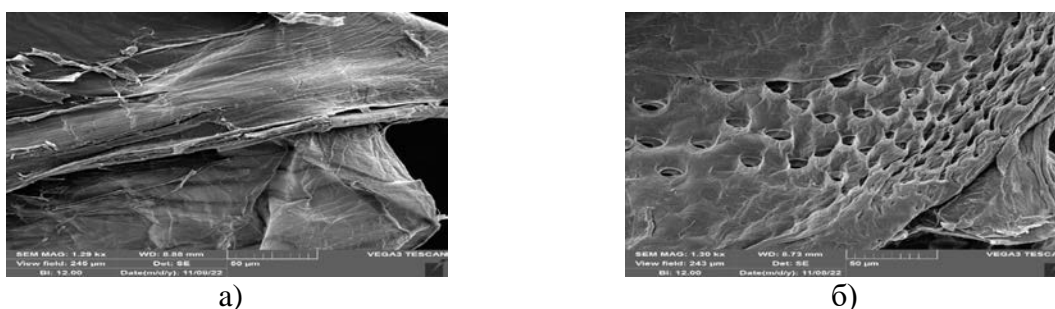


рисунок-4. SEM изображения хитина (а) и хитозана (б) из *Apis mellifera*

При анализе уровня деацетилирования хитозана методом потенциометрического титрования установлено, что уровень деацетилирования увеличивался с увеличением времени: через 1 час - 70%, через 2 часа - 73%, через 3 часа - 80%, через 4 часа - 86%. Установлено, что уровень деацетилирования деацетилированного хитозана за 4 часа соответствует результатам при анализе методами ИК-спектроскопии ($\sim 85\%$) и элементного анализа (90%).

При анализе молекулярной массы полученных образцов хитозана вискозиметрическим методом установлено, что их молекулярная масса снижается с увеличением времени деацетилирования: через 1 час - 48,62 кДа, через 2 часа - 38 кДа, через 3 часа - 23,5 кДа, через 4 часа. ч. - 16 кДа.

Изучено влияние концентрации HCl и времени на выход гидрохлорида глюкозамина при гидролизе полученного хитозана. В ходе экспериментов в качестве оптимального условия была выбрана 30% HCl, выход продукта, полученного за 6 часов и при температуре 90 °С, составил 24,2 %.

Результаты ИК-спектра глюкозамина: $\nu_{O-H}=3360 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{N-H}=3283 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2943 \text{ и } 2884 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C=O}=1649$, $\delta_{as \text{ N-H}_2}=1615 \text{ см}^{-1}$, $\delta_s \text{ N-H}_2=1583 \text{ и } 1537 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{CH_2} =1421 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-O}=1031 \text{ см}^{-1}$, δ_{CH_3} и ν_{C-O} (в первичном OH группе)= 913 см^{-1} , ν_{CH} пиранозное кольцо= 894 см^{-1} .

Синтезированы основания Шиффа гидрохлорида глюкозамина, полученные в ходе наших исследований, с 3 ароматическими альдегидами. Выход реакции составили: салициловый альдегид=78%, индол-3-альдегид=69%, 6-нитро-2,4-дигидро-1,3-бензодиоксин-8-карбальдегид=74%.

Результаты ИК-спектра глюкозамина с салициловым альдегидом по основанию Шиффа: $\nu_{O-H}=3378 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2965, 2937 \text{ и } 2882 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C=N}=1627$, $\delta_{CH_2}=1409 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-O}=1005 \text{ см}^{-1}$, δ_{CH_3} и ν_{C-O} (в первичном OH группе)= 914 см^{-1} , ν_{CH} пиранозное кольцо= 894 см^{-1} .

Синтезированы N-алкилпроизводные хитозана с 4 альдегидами. С целью определения оптимальных условий проведения процесса N-алкилирования бутаналем было изучено влияние природы растворителя, времени и температуры на выход продукта реакции. Использовали метанольный, этанольный и изопропаноловый растворители разной полярности. Был синтезирован N-бутилхитозан с выходом 57,8% в течение 6 часов при температуре 50°C в растворителе этаноле, выбранном в качестве оптимального условия в ходе экспериментов. Также синтезированы N-алкилпроизводные с ацетальдегидом (66%), п-нитробензальдегидом (59,2%) и п-метоксибензальдегидом (54,6%). Механизм реакции N-алкилирования хитозана альдегидами представлен ниже (рис. 5):

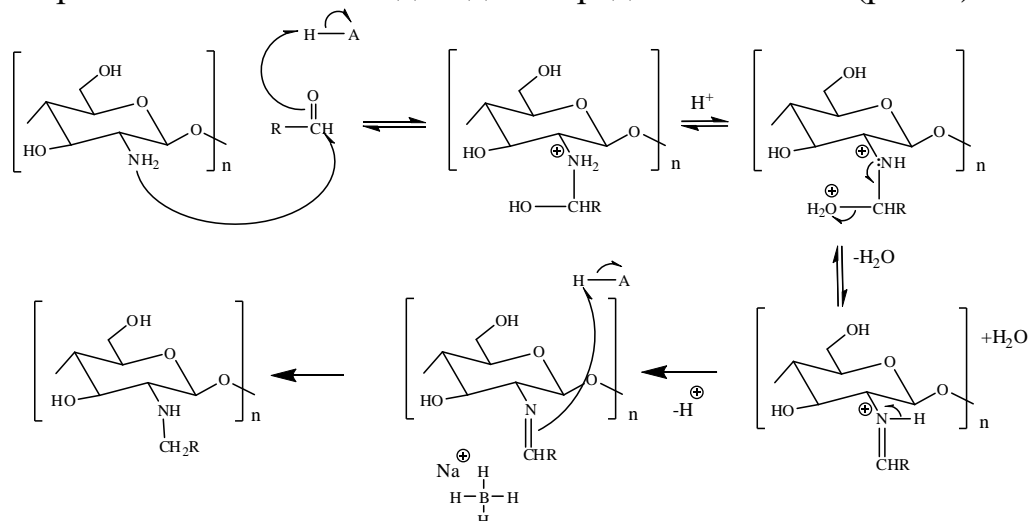
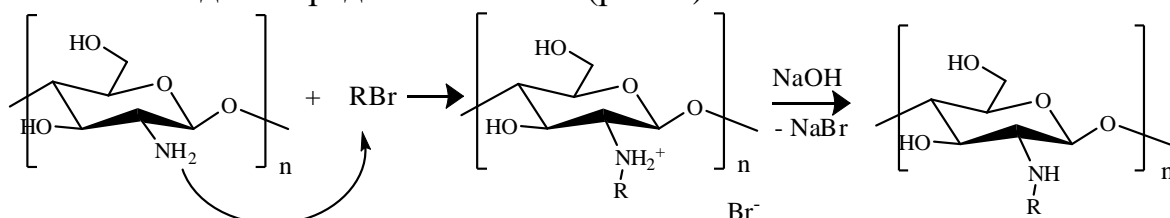


рисунок-5. Реакция N-алкилирования хитозана альдегидами

Результаты ИК-спектра продукта N-алкилирования хитозана бутаналом: $\nu_{\text{O-H}}=335 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{N-H}}=3290 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}}=2917$ и 2848 см^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}=1649$, $\delta_{\text{N-H}_2}=1582 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}_2}=1462 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}}=1163$ и 1050 см^{-1} , $\nu_{\text{C-O}}=1025 \text{ см}^{-1}$, δ_{CH_3} и $\nu_{\text{C-O}}$ (в первичном OH группе)= 930 см^{-1} , ν_{CH} пиранозное кольцо = 894 см^{-1} .

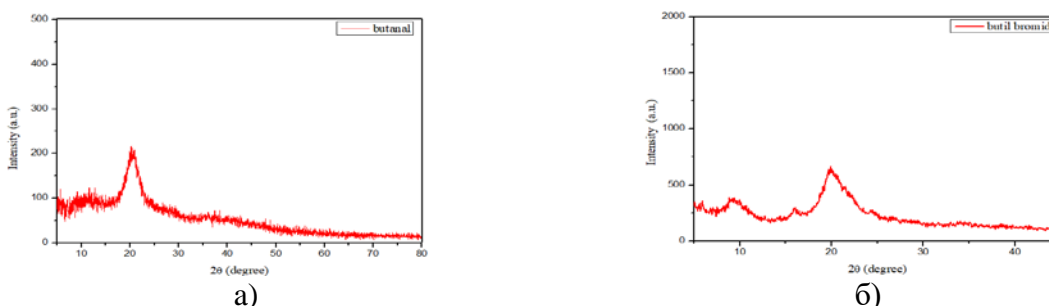
Синтезированы N-алкилпроизводные хитозана с 5-алкилгалогенидами. С целью определения оптимальных условий проведения процесса N-алкилирования бромистым бутилом было изучено влияние природы растворителя, времени и температуры на выход продукта реакции. Были выбраны растворители метанол, ацетон, ДМФА и ДМСО разной полярности. В ходе экспериментов в качестве оптимального условия был выбран растворитель ДМСО и синтезирован N-бутилхитозан с выходом 61,0% за 4 часа и при температуре 70°C . Также синтезированы N-алкилпроизводные пентилбромида (59,8%), гексилбромида (58,5%), бутилхлорида (60%) и пентилхлорида (59,2%). Механизм реакции N-алкилирования хитозана алкилгалогенидами представлен ниже (рис. 6):



рисунк-6. Реакция N-алкилирования хитозана алкилгалогенидами

Результаты ИК-спектра продукта N-алкилирования хитозана бромистым бутилом: $\nu_{\text{O-H}}=3364 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{N-H}}=3298 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}}=2918$ и 2874 см^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}=1654$, $\delta_{\text{N-H}_2}=1590 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}_2}=1421 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}}=1150$ и 1058 см^{-1} , $\nu_{\text{C-O}}=1031 \text{ см}^{-1}$, δ_{CH_3} и $\nu_{\text{C-O}}$ (в первичном OH группе) = 944 см^{-1} , ν_{CH} пиранозное кольцо = 894 см^{-1} .

Обнаружено, что интенсивность широких дифракционных пиков при $2\theta=11,55^\circ$ и $20,53^\circ$, обусловленных межмолекулярными и внутримолекулярными H-связями в хитозане, снижается в результате N-алкилирования. Из полученных результатов можно сделать вывод, что межмолекулярные и внутримолекулярные H-связи разрываются в результате присоединения N-алкильных групп (рис. 7).



рисунк-7. Рентгенодифрактограммы продуктов N-алкилирования хитозана из *Apis mellifera* бутаналом (а) и бутилбромидом (б)

Синтезированы N-ацильные производные хитозана с ангидридами 4 кислот. С целью определения оптимальных условий проведения процесса N-ацилирования янтарным ангидридом было изучено влияние природы

растворителя, времени и температуры на выход продукта реакции. При этом были выбраны растворители пиридин, ДМФА и ацетон с разной полярностью. Синтезирован N-сукцинилхитозан с выходом 52,8% в течение 6 часов и при температуре 60°C в растворителе ДМФА, который был выбран в качестве оптимального в ходе экспериментов. Также были синтезированы N-ацилпроизводные с фталевым ангидридом (38,6%), малеиновым ангидридом (44,7%) и уксусным ангидридом (54,1%). Механизм реакции N-ацилирования хитозана ангидридами кислот представлен ниже (рис. 8):

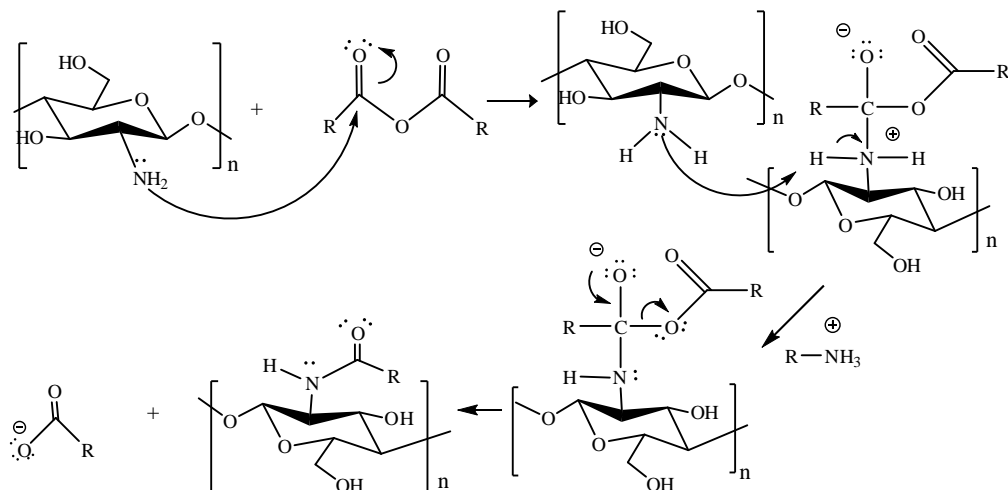


рисунок-8. Реакция N-ацилирования хитозана ангидридами кислот

Результаты ИК-спектра продукта N-ацилирования хитозана янтарным ангидридом: $\nu_{O-H}=3360 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{N-H}=3288 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-H}=2924 \text{ и } 2879 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C=O}=1648$, $\delta_{N-H_2}=1552 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{CH_3}=1381 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-O-C}=1153 \text{ и } 1064 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{C-O}=1033 \text{ см}^{-1}$, ν_{CH} пиранозное кольцо = 896 см^{-1} .

Интенсивности широких дифракционных пиков при $2\theta=11,55^\circ$ и $20,53^\circ$ (рис. 3 б), обусловленных межмолекулярными и внутримолекулярными Н-связями в хитозане, уменьшались в результате N-ацилирования (рис. 9). Из полученных результатов можно сделать вывод о том, что происходил разрыв межмолекулярных и внутримолекулярных Н-связей в результате присоединения N-ацильных групп.

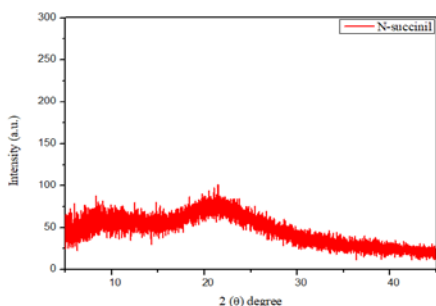
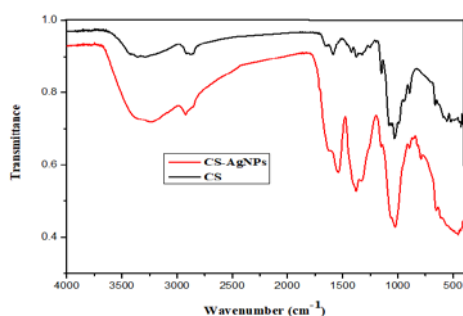
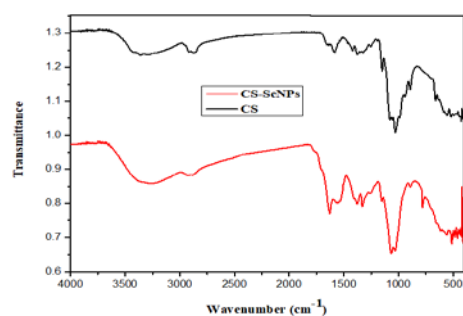


рисунок-9. Рентгенодифрактограммы продукта N-ацилирования хитозана из *Apis mellifera* янтарным ангидридом

Получены композиты хитозана с элементами Ag и Se, относящиеся к классу биогенных элементов. В результате наших исследований были получены композиты Cs-Se (выход 84%) и Cs-Ag (выход 82%). ИК-спектры полученных композитов представлен ниже (рис. 10):



а)



б)

рисунок-10. ИК-спектр Ag (а) и Se (б) композитов хитозана из *Apis mellifera*

При сравнении хитозан-серебряного композита и хитозановых спектров (рис. 5а) сигналы поглощения в области 1649 и 1588 см^{-1} , принадлежащие группам $(\text{C}=\text{ONHR})$ и $(-\text{NH}_2)$, смещаются в нижнюю область 1631 и 1547 см^{-1} а при 1547 см^{-1} наблюдалось значительное увеличение интенсивности сигнала поглощения. Также интенсивная частота колебаний в районе 1401 см^{-1} объясняется электростатическим притяжением между хитозаном и Ag, а также сопряжением Ag с хитозаном $(-\text{NH}_2, -\text{OH})$ за счет сил Ван-дер-Ваалса (рис. 11 а).

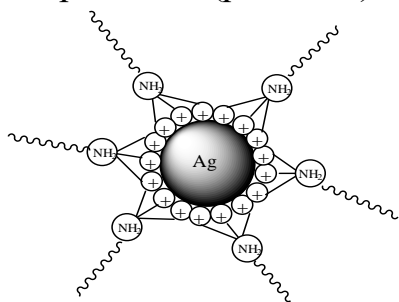


рисунок-11 а. Предположительная структура хитозан-серебряного композита

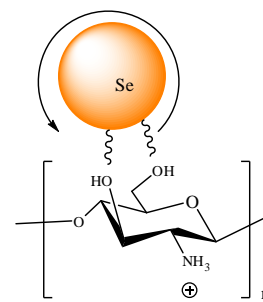


рисунок-11 б. Предположительная структура хитозан-селенового композита

При сравнении ИК-спектров хитозана и его селенового композита наблюдалось смещение сигнала поглощения, формируемого валентным колебанием связей N-H, в область 1628 см^{-1} , было замечено, что сигнал поглощения, образованный валентным колебанием связей O-H, смещается с 3362 см^{-1} до 3235 см^{-1} . Эти изменения объясняют наличие хитозана на поверхности наночастиц селена и тот факт, что хитозан сопряжен с поверхностью наночастиц селена, через $-\text{OH}$ группы за счет электростатического притяжения и сил Ван-дер-Ваалса (рис. 11 б).

При анализе структуры полученных композитов методом УФ-спектроскопии максимумы поглощения наблюдались при $\lambda_{\text{max}} = 403\text{ нм}$ в композите серебра и $\lambda_{\text{max}} = 252\text{ нм}$ в композите селена, что свидетельствует об образовании композита элементов (Ag и Se) с хитозаном.

При сравнении дифрактограмм хитозана и его композитов (рис. 12) в композитах наблюдалось уменьшение интенсивности широких дифракционных пиков при $2\theta = 11,55^\circ$ и $20,53^\circ$, было установлено, что это связано с их аморфной природой. В серебряном композите интенсивность

пиков при 38,40°, 44,48°, 64,59° и 77,51°, особенно повышенная интенсивность дифракционного пика при 38,40°, доказывает, что серебро связано. Также было замечено, что кристаллическая фаза полученных композитов изменилась на кубическую форму.

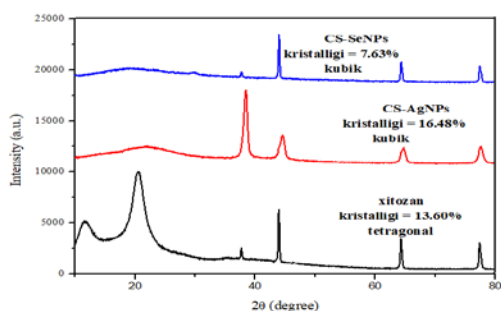


рисунок-12. Рентгенодифрактограммы композитов серебра и селена хитозана из *Apis mellifera*

При анализе термограмм хитина, хитозана и его композитов (рис. 13) установлено, что термостабильность веществ снижается в ряду хитин>хитозан>Cs-Se>Cs-Ag. Наблюдаемая на термограмме первоначальная изменение массы при 40-100°C происходила за счет испарения адсорбированной и связанной водородными связями воды, а последующая потеря массы происходила при 245-400 °C за счет деполимеризации полимерной цепи за счет разрыва гликозидных связей и распада сахаридной структуры молекулы, то есть дегидратации сахаридных колец и разделения ацильных групп.

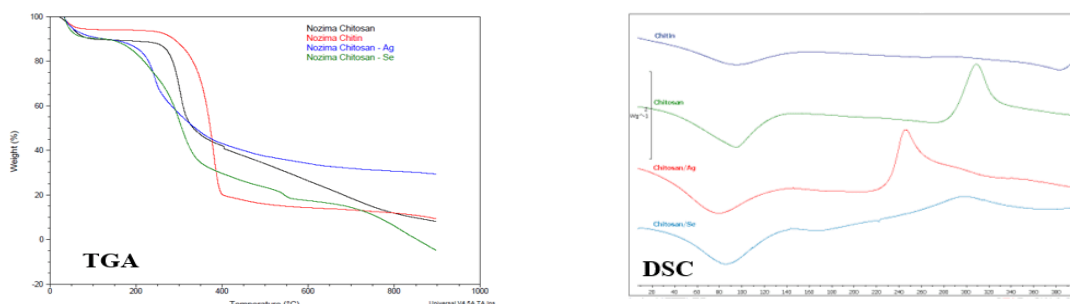
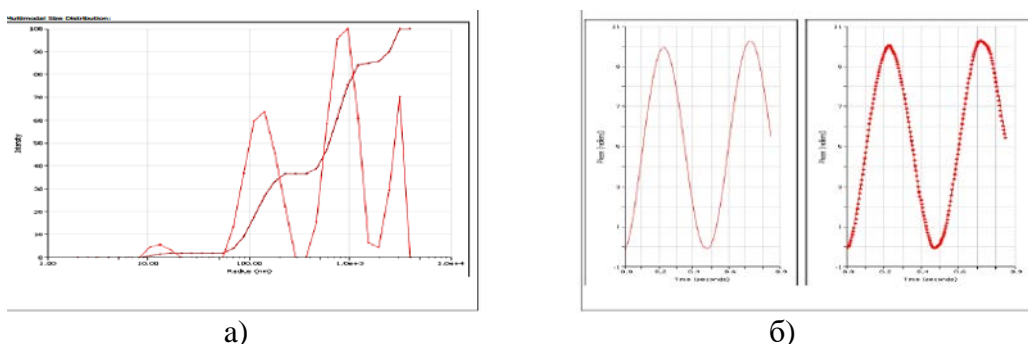


рисунок-13. Термограммы TGA/DSC хитина, хитозана и хитозановых композитов из *Apis mellifera*

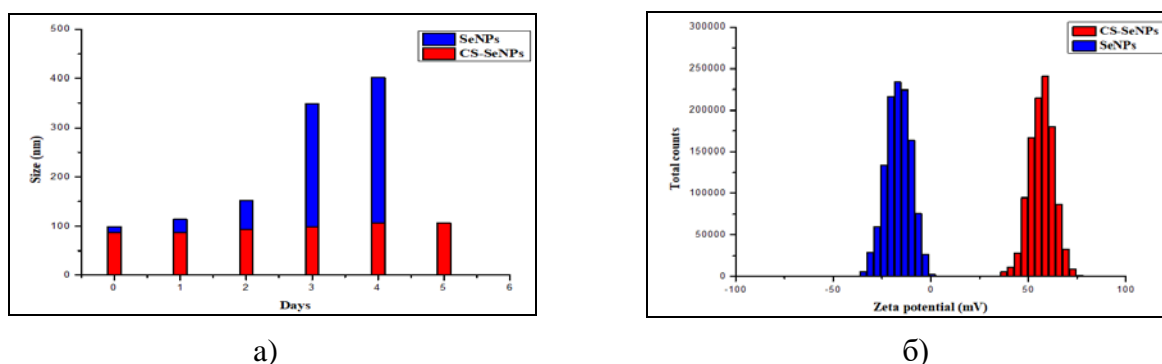
Были проанализированы термограммы ДСК хитина, хитозана и их композитов (рис. 13), на которых наблюдался эндотермический пик, формирующийся в интервале 30-150 °C за счет испарения связанной с полимерной цепью и адсорбированной воды. Максимальная температура разложения хитина приходится на 383,61 °C из-за большого количества ацетильных групп и высокой степени кристалличности. Установлено, что максимальная температура разложения веществ снижается в ряду хитин>хитозан>Cs-Se>Cs-Ag.



рисунк-14. DLS-анализ композита хитозан-серебро из *Apis mellifera*

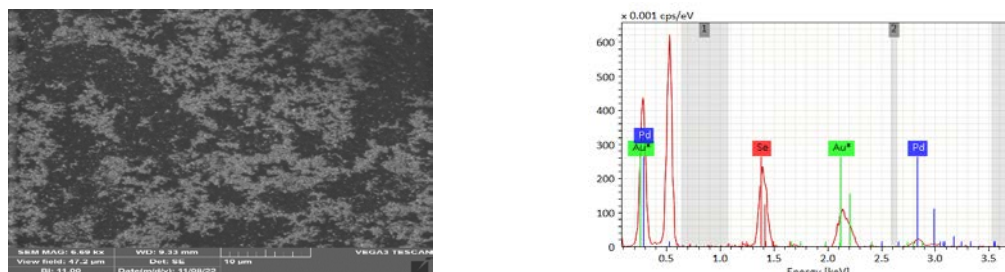
Размер и стабильность хитозан-серебряного композита анализировали методом динамического рассеяния света (DLS), в ходе которого было установлено, что размер серебряного композита составляет 479 нм (рис. 14 а), значение дзета-потенциала составляет +40,96 мV (рис. 10 б).

При анализе размера и стабильности хитозан-селенового композита (рис. 15а), было установлено, что размер составляет 86 нм, значение дзета-потенциала +55,6 мV, а стабильность полученного композита выше по сравнению с наночастицами селена (рис. 15 б).



рисунк-15. DLS-анализ композита хитозан-селен из *Apis mellifera*

Площадь поверхности и элементный состав хитозан-селенового композита были проанализированы с использованием методов SEM/EDX (рис. 16). Полученные результаты показали, что, атомы селена распределены на разной толщине по поверхности хитозана, и при этом нормированная массовая доля селена в композите составляет 37,24 %.



рисунк-16. SEM/EDX анализ композита хитозан-селен из *Apis mellifera*

Площадь поверхности и элементный состав хитозан-серебряного композита были проанализированы с использованием методов SEM/EDX (рис. 17). Соответственно, атомы серебра рассеяны на поверхности хитозана, и нормированная массовая концентрация серебра, диспергированного в композите, составила 67,73 %.

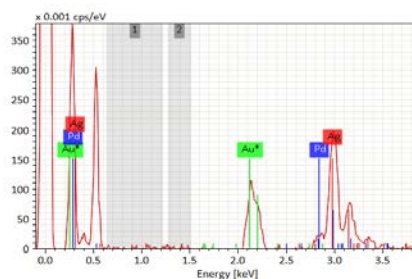
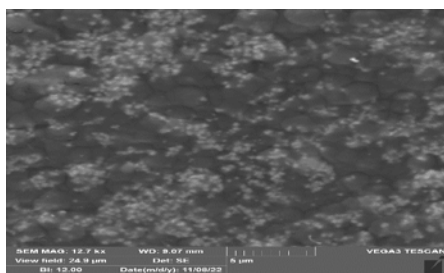


рисунок-17. SEM/EDX анализ композита хитозан-серебро из *Apis mellifera*

Сорбционные свойства сорбента на основе хитозана изучали с использованием приготовленных растворов Cu^{2+} ионов. Использовались растворы концентрацией 0,0125 н, 0,025 н, 0,05 н, 0,1 н $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Кинетические кривые сорбции Cu^{2+} ионов представлены на рис. 14, определено что количество адсорбированных на сорбенте ионов металлов равняется: 16,45, 36,31, 72,95, 110,57 мг/г.

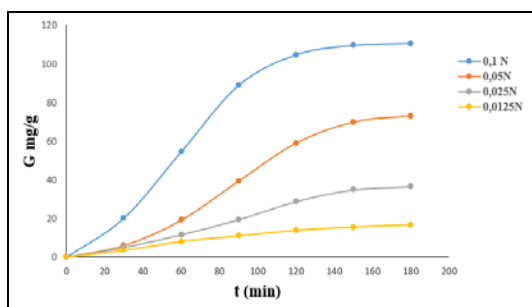


рисунок-18. Кривые кинетики сорбции ионов $\text{Cu}(\text{II})$ на хитозановом сорбенте, полученном из *Apis mellifera*

Результаты ИК-спектра ионов меди, сорбированных гранулами хитозана: $\nu_{\text{O-H}} = 3560 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2928$ и 2856 см^{-1} , $\nu_{\text{C=O}} = 1637 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}_3} = 1376 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}} = 1116 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}} = 1084 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}}$ (в первичной OH группе) = 940 см^{-1} , ν_{CH} пиранозное кольцо = 869 см^{-1} , $\nu_{\text{Cu-O}}$ и $\nu_{\text{Cu-N}} = 600 \text{ см}^{-1}$.

Биологическая активность глюкозамина и его оснований Шиффа изучалась on-line режиме с помощью программы Pass, в ходе которой было обнаружено, что биологическая активность полученных оснований Шиффа выше при раке толстой кишки, меланоме, противотуберкулезной активности и агонисте апоптоза по сравнению с глюкозамином. Также с помощью программы *AutoDock 4.2* установлено, что уровень Н-связывающей активности с белком рака толстой кишки и меланомы выше, чем у индол-3-альдегидного основания Шиффа. При исследовании регенеративных свойств кожи композитов Cs-Ag хитозана, серебра и хитозана селена на белых крысах (рис. 19) было обнаружено, что активность композита селена в заживлении ран была намного выше, чем у других образцов (таб. 1).



а) б) в)
рисунок-19. Результаты исследования свойств регенерации кожи: контроль (1), хитозан-селеновый композит (5) (а) - первые сутки; б) 7-й день; в) 15-й день

Таблица 1

Исследование ранозаживляющего действия хитозановых композитов (M±m, n=6)

группы	Сроки исследования (дни)				
	исходная	3	7	10	15
контроль	26,67 ± 1,02	$\frac{22,92 \pm 0,97^x}{14,1}$	$\frac{19,17 \pm 1,17^x}{28,1}$	$\frac{9,75 \pm 0,82^x}{63,4}$	$\frac{1,79 \pm 0,63^x}{93,3}$
хитозан + Se	26,48 ± 1,12	$\frac{16,58 \pm 1,53^{x,y}}{37,4}$	$\frac{8,0 \pm 0,97^{x,y}}{69,8}$	$\frac{2,58 \pm 0,36^{x,y}}{90,2}$	$\frac{0,42 \pm 0,26^x}{98,4}$

В третьей главе диссертации «**Материалы и методы (Экспериментальная часть)**» описаны используемые реагенты, синтез химических соединений, необходимых для проведения исследований, методы экспериментов и условия проводимых экспериментов.

ВЫВОДЫ

1. На основе распространенного в Республике местного сырья (*Apis mellifera*, *Vespa Orientalis*, *Vespula germanica*) хитина, а из него с использованием органических и неорганических реагентов предложен способ получения хитозана с высоким выходом, с низкой молекулярной массой и высоким степенью уровня деацетилирования (получен стандарт организации, зарегистрированный агентством «Узстандарт» (Ts 200845944-108:2022). Полученные результаты в дальнейшем будут широко использоваться в различных отраслях народного хозяйства.

2. За счет свободных NH₂-групп, образующихся в хитозане, синтезированы на основе альдегидов и алкилгалогенидов N-алкилпроизводные (всего 9), на основе ангидридов кислот N-ацилпроизводные (всего 4), определены факторы, влияющие на ход реакции (растворители, температура и время) и предложены оптимальные

условия.

3. При гидролизе хитозана в кислой среде был получен с высоким выходом гидрохлорид глюкозамина, определены факторы, влияющие на ход реакции (растворители, время), предложены оптимальные условия и синтезированы ее основания Шиффа (всего 3).

4. Для получения хитозан-серебряного композита использовали раствор NaBH_4 , а для получения селенового композита использовали аскорбиновую кислоту в качестве катализатора и рекомендовали способы получения соответствующих композитов с высокими выходами. Степень кристалличности и кристаллическую фазу некоторых полученных веществ (хитин, хитозан, композиты: CS-Ag, CS-Se) анализировали рентгенофазовым методом, определен что степень кристалличности веществ убывает в следующем порядке: хитин>Cs-Ag>хитозан>Cs-Se, а их кристаллическая фаза – хитин (орто-ромбическая), хитозан (тетрагональная), в CS-Ag и CS-Se кубическая.

5. Методом термогравиметрического анализа исследовали термостабильность некоторых полученных веществ (хитин, хитозан, композиты: CS-Ag, CS-Se). По полученным результатам установлено, что термостабильность веществ снижается в ряду хитин>хитозан>CS-Se>CS-Ag. Также, методом дифференциальной сканирующей калориметрии изменение термостабильности наблюдали указанном порядке.

6. Используя носителя с ионами иммобилизованных гранул хитозана разработаны сорбционно-спектроскопические методы обнаружения и аналитические методы анализа ионов меди (II) в объектах окружающей среды в статических условиях, внедрены в лабораторную практику, проведены предварительные испытания на «Мубаракском газоперерабатывающем заводе» (испытание №814/ГК-07 от 13.07.2022) АО «Узбекнефтегаз». В результате было рекомендована для использования в качестве сорбента в химических лабораториях для определения ионов меди из объектов окружающей среды.

7. Проведено сравнение кожно-регенерационных свойств хитозана и композиционных материалов, синтезированных на его основе (всего 4 образца), и установлено, что активность композита Cs-Se в заживлении ран значительно выше, чем у других образцов. Полученные результаты позволяют в дальнейшем разрабатывать лекарственные препараты, способные замещать импорт, проявляя свойство регенерации на основе местного сырья.

**ONE-OFF SCIENTIFIC COUNCIL ON THE BASIS OF SCIENTIFIC
COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREES DSc.03/30.09.2020.K.82.02
AT THE CHIRCHIK STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

KHABIBULLAEVA NOZIMA

**NEW DERIVATIVES BASED ON POLYAMINOSACCHARIDES:
SYNTHESIS, STRUCTURE, AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES**

**02.00.03 – Organic chemistry
02.00.10 – Bioorganic chemistry**

**DOCTOR OF PHILOSOPHY IN CHEMISTRY (PhD)
DISSERTATION ABSTRACT**

Chirchik – 2023

The title of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) has been registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2022.3.PhD/K533.

The dissertation has been carried out at the National University of Uzbekistan.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website at www.ik-kimyo.nuu.uz and on the website of «ZiyoNET» information-educational portal www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:

Khaitbaev Alisher Khamidovich

Doctor of Chemical Sciences, professor

Official opponents:

Makhsumov Abdukhamid Gofurovich

Doctor of Chemical Sciences, professor

Akhmedov Oliy Ravshanovich

Doctor of Philosophy of Chemical Sciences, senior researcher

Leading organization:

Tashkent Pharmaceutical Institute

The defense of the dissertation will take place on «___» _____ 2023 at ___ o'clock at a meeting of One-off Scientific council on the basis of Scientific council awarding scientific degrees DSc.03/30.09.2020.K.82.02 at the Chirchik State Pedagogical university. (Address: 111720, Tashkent region, Chirchik city, Amir Temur street, 104. Phone: (0370) 716-68-05; fax (0370) 716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

The dissertation has been registered at the Information and Resource Center of the Chirchik State Pedagogical university (registration number ___). (Address: 111720, Tashkent region, Chirchik city, Amir Temur street, 104. Phone: (0370) 716-68-05; fax (0370) 716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

The abstract of the dissertation was distributed on 2023 «___» _____

(register protocol № ___ in «___» _____ 2023)

O.E. Ziyadullaev

Chairman of one-off Scientific Council
for awarding of Scientific degrees,
doctor of chemical sciences, associate professor

G.Q. Otamukhamedova

Scientific Secretary of one-off Scientific
Council for awarding the scientific degrees, PhD

A.K. Abdushukurov

Chairman of the Scientific Seminar at the
one-off Scientific Council for
awarding of Scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work was obtaining, optimizing and modifying chitosan from chitin based on composition of some *Hymenoptera*, which are considered the local raw materials and synthesizing new derivatives, studying their structure and properties.

The objects of the research work was taken chitin, chitosan which are extracted based on local raw materials *Apis mellifera*, *Vespa Orientalis* and *Vespula Germanica* and also, glucosamine, aldehydes, alkyl halides, acid anhydrides.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, favorable conditions for obtaining chitin from local raw materials and higher yields of low molecular weight chitosan with a high level of deacetylation has been determined;

glucosamine was obtained based on chitosan, factors influencing the course of processes were determined, Schiff bases were synthesized on the basis of glucosamine;

aldehydes, N-alkyl derivatives with alkyl halides, N-acyl derivatives with acid anhydrides were synthesized on the basis of chitosan, factors influencing the course of processes were determined, and their chemical structure has been determined;

microsized silver and nanosized selenium composites based on chitosan were obtained, their composition, properties and skin regeneration properties have been proved by various physico-chemical and biological methods.

Implementation of research results. Based on the scientific results on the extraction, modification and application of chitin and chitosan from polyaminosaccharides based on raw materials common in our Republic, the following can be given:

The organizational standard for chitosan obtained from *Apis mellifera* was approved by the Expert Group of the Sanitary-Epidemiological Peace and Public Health Service of the Republic of Uzbekistan (Organization Standard S 200845944-109:2022). As a result, it allows to use copper ions in chemical laboratories as carriers with identifying inhibitors and immobilized organic reagents;

immobilized chitosan granules were put into practice at «Uzbekneftgaz» JSC «Mubarak Gas Processing Plant» (Reference No. 814/GK-07 dated 13.07.2022 issued by «Uzbekneftgaz» JSC «Mubarak Gas Processing Plant»). As a result, it made it possible to extract copper (II) ions from waste water.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I част; I part)

1. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X. Apis mellifera asosida olingan xitozanning kumushli kompoziti sintezi // O'zbekiston Kompozitsion materiallar ilmiy-texnikaviy va amaliy jurnali, 2022, №4, 7-10 b. (02.00.00, № 4).
2. Хабибуллаева Н.Ф., Сидикова Н.А., Хайтбаев А.Х. Получение хитозана и его производных на основе Apis mellifera. // Universum: химия и биология, 2021, Выпуск: 9 (87), – С. 30-36. (02.00.00, № 2).
3. Xaitbaev A., Karimov Sh., Xabibullayeva N., Leptinotarsa decemlineata (Say) tarkibidan xitozan ajratib olish. // Farg'ona davlat universiteti ilmiy xabarлари, 2021, №5, 36-41 b. (02.00.00, № 17).
4. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X. Apis mellifera asosida xitozan olish va tasniflash. // O'zbekiston Milliy universiteti xabarлари, 2021, 3/2/1, 254-257 b. (02.00.00, № 12).
5. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X. Hasharotlardan aminopolisaxaridlarni ajratib olish // O'zbekiston Milliy universiteti xabarлари, 2020, 3/2, 203-206 b. (02.00.00, № 12).

II бўлим (II част; II part)

1. Nozima Khabibullaeva, Alisher Khaitbaev, Nazokat Makhkamova, Sherali Karimov. Characterization of chitin obtained from Calliptamus Italicus L. // Annals of Forest Research, 2022, Volume 65, №1, –pp. 9833-9838.
2. Khabibullaeva Nozima, Makhkamova Nazokat, Karimov Sherali, Khaitbaev Alisher. The Extraction and Characterization of Chitosan from Apis Mellifera // American Journal of Polymer Science, 2022, Volume 11, №1, – pp. 1-6.
3. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X. Apis mellifera asosida olingan xitozan N-alkil hosilalari sintezi // “Kimyoning rivojida fundamental, amaliy tadqiqotlar va ularning istiqbollari” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani, Toshkent, 2022. 70-72 b.
4. Makhkamova N.O., Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X. Xitozan asosida plyonkalar olish // “O'zbekiston Milliy universiteti talabalar va ilmiy-tadqiqotchilarining ilmiy konferensiyasi” mavzusidagi ilmiy-amaliy konferensiya, Toshkent, 2022. -pp. 97-98.
5. Khabibullaeva N.F., Khaitbaev A.Kh. Obtaining nanocomposites of chitosan with selenium // «International Conference on Developments in Education, Sciences and Humanities», Hamburg (Germany), 2022. - pp. 39-40.
6. Khabibullaeva N.F., Karimov Sh.X., Sidikova N.A., Khaitbaev A.Kh. Obtaining chitin on the basis of insects. // National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek faculty of chemistry Scientific-practical conference,

"Development and future of chemistry of natural compounds in Uzbekistan", Tashkent, 2021. -pp. 44-45.

7. Xabibullayeva N.F., Mahkamova N.O., Xaitbaev A.X. Xitozandan glyukozamin olish // "Kimyoning dolzarb muammolari". Professor-o'qituvchilar va yosh olimlarning ilmiy-amaliy anjumani, Toshkent, 2021. – 332 b.

8. Khabibullaeva Nozima, Sidikova Nigora, Khaitbaev Alisher. Synthesis of N-acyl derivatives of chitosan. // "Integration of science, society, production and industry: problems and prospects". International Scientific and Practical Conference, Volgograd, 2021. -pp. 187-189.

9. Khabibullaeva Nozima, Khaitbaev Alisher. Synthesis of Schiff Bases from Glucosamine on the basis of Apis Mellifera // The American Journal of Applied Sciences. USA 2020. Volume 2, №9, –pp. 263-272.

10. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X., Mahkamova N.O. O'rta Osiyoda keng tarqalgan Calliptamus Italicus L. tarkibidan olingan hitin IQ tahlili // "Ilm-fan va texnikaning rivojlanishida innovatsion yondashuvlar" mavzusidagi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi miqyosida tashkil qilingan ilmiy-amaliy onlayn konferensiya, Navoiy, 2020. 42-43 b.

11. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X. Pardaqaotlilar tarkibidan xitin ajratib olish // "O'zbekistonda ilmiy-amaliy tadqiqotlar" mavzusidagi Respublika 14-ko'p tarmoqli ilmiy konferensiya, Toshkent, 2020. 69-70 b.

12. Xabibullaeva N.F., Xaitbaev A.X., Mahkamova N.O. Элементный анализ фильтрата, полученного экстракцией хитина из различных видов ос // Светлой памяти доктора химических наук, профессора Зайцевой Валентины Васильевны Симпозиум «химия в народном хозяйстве», Москва, 2020., –С. 93-94.

13. Khabibullaeva N.F., Mahkamova N.O., Khaitbaev A.Kh. Extraction method of aminopolysaccharides from Apis mellifera // XVI International Scientific and Practical Conference, Cutting-edge science-2020, Washington, 2020. - pp. 80-81

14. Xabibullayeva N.F., Xaitbaev A.X., Karimov Sh.X., Davletova X.Sh. Respublikada uchraydigan xasharotlar tarkibidan xitozan olish // "Bioorganik kimyoning dolzarb muammolari" 9-Respublika yosh kimyogarlarning ilmiy-amaliy anjumani, Namangan, 2019. 208-209 b.

15. Khabibullaeva N.F., Khaitbaev A.Kh. Karimov Sh. E. IR characterization of chitin isolated from Leptinotarsa decemlineata // "XV Międzynarodowej naukowipraktycznej konferencji, Wykształcenie i nauka bez granic – 2019", Przemyśl, 2019. - pp. 39-41.

16. Khabibullaeva N.F., Khaitbaev A.Kh., Mahkamova N.O. Elemental analysis of Apis mellifera // XV International Scientific and Practical Conference Conduct of modern science-2019, Sheffield, 2019. - pp. 106-108.

Avtoreferat “O‘zMU xabarlari” jurnali tahririyatida tahrirdan
o‘tkazildi