

**POLIMERLAR KIMYOSI VA FIZIKASI INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH
ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

POLIMERLAR KIMYOSI VA FIZIKASI INSTITUTI

TURAQULOV FOZILJON MAMARAYIM O'G'LI

**KARBOKSIMETILSELLYULOZA ASOSIDA
BARQARORLASHTIRILGAN SELEN NANOZARRALARI TUTGAN
BIOKOMPOZITLARNING OLINISHI, TUZILISHI VA XOSSALARI**

**02.00.05 – Sellyuloza va sellyuloza-qog'oz ishlab chiqarish kimyosi va texnologiyasi
02.00.12 – Nanokimyo, nanofizika va nanotexnologiya**

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

Toshkent – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Turaqulov Foziljon Mamarayim o‘g‘li Karboksimetilsellyuloza asosida barqarorlashtirilgan selen nanozarralari tutgan biokompozitlarning olinishi, tuzilishi va xossalari.....	3
Туракулов Фозилжон Мамарайим угли Получение, структура и свойства биокмползитов, содержащих стабилизированные наночастицы селена, на основе карбоксиметилцеллюлозы.....	21
Turakulov Foziljon Mamarayim ugli Preparation, structure and properties of biocomposites containing stabilized selenium nanoparticles on the basis of carboxymethylcellulose	41
Nashr etilgan ishlar ro‘yxati Список опубликованных работ List of published works.....	45

**POLIMERLAR KIMYOSI VA FIZIKASI INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH
ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

POLIMERLAR KIMYOSI VA FIZIKASI INSTITUTI

TURAQULOV FOZILJON MAMARAYIM O‘G‘LI

**KARBOKSIMETILSELLYULOZA ASOSIDA
BARQARORLASHTIRILGAN SELEN NANOZARRALARI TUTGAN
BIOKOMPOZITLARNING OLINISHI, TUZILISHI VA XOSSALARI**

**02.00.05 – Sellyuloza va sellyuloza-qog‘oz ishlab chiqarish kimyosi va texnologiyasi
02.00.12 – Nanokimyo, nanofizika va nanotexnologiya**

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

Toshkent – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2024.1.PhD/K723 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya O‘zR FA Polimerlar kimyosi va fizikasi institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (polchemphys.uz) va “ZiyoNet” axborot-ta’lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Yunusov Xaydar Ergashovich

texnika fanlari doktori, katta ilmiy xodim

Rasmiy opponentlar:

Rahmonberdiev Gappor

kimyo fanlari doktori, professor

Muxamediev Muxtar Ganievich

kimyo fanlari doktori, professor

Etakchi tashkilot:

Bioorganik kimyo instituti

Dissertatsiya himoyasi Polimerlar kimyosi va fizikasi instituti huzuridagi DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 raqamli Ilmiy kengash asosidagi Bir martalik ilmiy kengashning 2024 yil “25” dekabr soat 15³⁰ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi. (Manzil: 100128, Toshkent shahri, Abdulla Qodiriy ko‘chasi, 7^b uy. Tel: (+99871) 241-85-94, faks: (+99871) 241-26-60, e-mail: polymer@academy.uz).

Dissertatsiya bilan Polimerlar kimyosi va fizikasi institutining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin. (43 raqam bilan ro‘yxatga olingan) (100128, Toshkent shahri, Abdulla Qodiriy ko‘chasi, 7^b uy. Tel: (+99871) 241-85-94).

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil “13” dekabr kuni tarqatiladi.

(2024 yil “ ” dagi raqamli reestr bayonnomasi.)

S.Sh. Rashidova

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

M.M. Usmanova

Ilmiy darajalar beruvchi bir martalik
Ilmiy kengash ilmiy kotibi
k.f.n., katta ilmiy xodim

A.A. Sarimsakov

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

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda o'sma kasalliklarning keng tarqalishi va ularni davolashga hamda oldini olishga yo'naltirilgan tarkibida barqaror nanozarralar tutgan polimer tarkibli bezarar, bioparchalanuvchan tibbiy preparatlar va biomateriallarning yangi avlodlarini sintez qilish va ularni amalyotga joriy etish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Bugungi kunda jahonda tobora keng tarqalib borayotgan xavfsiz va xavfli o'sma kasalliklarni davolovchi preparatlar va biomateriallarga talab ortib borayotganligi sababli, mahalliy xomashyolar asosida bezarar, samarali, arzon, import o'rnini bosuvchi, eksportbop bo'lgan nanostrukturali polimer tarkibli dori vositalari va tibbiy buyumlarning yangi avlodlarini sintez qilish va ularni o'sma kasalliklarini davolashda qo'llanilishi bo'yicha ilmiy izlanishlar faol olib borilmoqda. Bu borada, sellyulozaning suvda eruvchan hosilalari asosida barqaror selen nanozarralari tutgan bezarar, bioparchalanuvchan tibbiy preparatlar va biomateriallarning yangi avlodlarini sintez qilish, hamda ularni amalyotga joriy etish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Respublikamizda ham bioeruvchan tabiiy sellyuloza va uning hosilalari asosida qishloq xo'jaligi, sanoat, farmasevtika, tibbiyot sohalarida qo'llaniladigan tarkibida barqaror nano o'lchamli metalnanozarralari va biologik faol modda tutgan yangi polimer mahsulotlar yaratishga doir ilmiy-amaliy tadqiqotlarga alohida e'tibor qaratilmoqda. Jumladan, mahalliy tabiiy sellyuloza va uning xosilalari asosida tibbiyot, farmasevtika sohalarida import o'rnini bosuvchi eksportbop, bioeruvchan polimer tarkibli preparatlar va tibbiy buyumlar yaratishni rivojlantirishda ilmiy izlanishlarni yuqori darajada tashkil qilish bo'yicha keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilib, raqobatbardosh polimer mahsulotlarni ishlab chiqarish borasida muhim natijalarga erishilmoqda. Mamlakatimizni yanada rivojlantirish bo'yicha "Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi"da¹ va 2030-yilgacha bo'lgan ilm-fanni rivojlantirish kontsepsiyasida² "...mahalliy xomashyo resurslarini chuqur qayta ishlash asosida yuqori qo'shimcha qiymatli tayyor mahsulot ishlab chiqarish..." vazifalari belgilab berilgan. Bu borada O'zbekiston Respublikasida mahalliy tabiiy polimerlar sellyuloza va uning hosilalari asosida o'sma kasalliklariga qarshi polimer tarkibli yangi avlod dori vositalari va biomateriallar yaratish hamda ularni amaliyotga joriy etish yo'nalishida ilmiy-amaliy tadqiqotlar olib borish muhim ahamiyat kasb etadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 4-apreldagi PQ-2866 sonli "2017–2021-yillarda O'zbekiston Respublikasi aholisiga onkologik xizmat ko'rsatishni yanada rivojlantirish va aholiga onkologik yordam ko'rsatishni

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son "2022–2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida" Farmoni.

² O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020-yil 29-oktyabrdagi PF-6097-son "Ilm-fanni 2030-yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to'g'risida" Farmoni.

takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi qarori va 2021 yil 27-maydagi PQ-5130 sonli “Aholiga gematologiya va onkologiya xizmatlarini ko‘rsatish tizimini yanada takomillashtirish to‘g‘risida”gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga mazkur dissertatsiya ishi natijalari muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalarini rivojlanishi ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. “Kimyoviy texnologiyalar va nanotexnologiyalar” ustuvor yo‘nalishlariga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. Dunyoning qator yetakchi ilmiy markazlarida turli usullarda barqaror selen nanozarralarini sintez qilish va ularning o‘lcham va shakllarini boshqarish orqali yaratilayotgan preparatlarda yangi terapevtik va boshqa xossalarni berish, ular asosida olinadigan tibbiy preparatlar va biomateriallarning fizik-kimyoviy hamda tibbiy-biologik xossalarini o‘rganish bo‘yicha ilmiy izlanishlar jadallik bilan olib borilmoqda. Chop etilgan ilmiy nashrlarning ko‘pchiligida sintetik polimerlar, jumladan, polietilenglikol, polivinilspirt, siklodekstrin poli-L-lizin, polivinilpirrolidon bilan barqarorlashtirilgan selen nanozarralarini sintez qilishga bag‘ishlangan. Tabiiy polimerlar, jumladan, mikrokristalsellyuloza, xitozan, selluloza, glyukomannan matritsalarida turli o‘lcham va shaklli barqaror selen nanozarralari (Se^0 NZ) sintez qilish, hamda ular asosida polimer tarkibli tibbiy preparatlar va biomateriallar olish va ularning xossalarini o‘rganish bo‘yicha Jiang Gouhua, Hou Yong Yu, Yuying Chen, Zhang, Yiqiang, Wenjing Zhang, Qing-Ling Xua, Yi Wan, P.M.Bichkovskiy, A.A. Rogachev, V.E. Agabekov, V.V. Kopeykin, D.A. Panov, T.S. Osina, A.M. Boчек va bir qator ilmiy maktablar hissa qo‘shib kelmoqda.

Respublikamizda tibbiy va sintetik polimerlar asosida tibbiy preparatlar va biomateriallar yaratishning rivojlanishiga akademiklar S.Sh. Rashidova, Sh.Sh. Sagdullayev, A.S. Turayev, professorlar A.A. Sarimsoqov, M.G. Muxammadiev, G. Raxmonberdiev, H.I. Akbarov, Z.Z. Hakimov, A.A. Ataxanov, A. Raxmonov, fan doktorlari X.E. Yunusov, Sh.A. Yo‘ldoshov va boshqalar o‘z hissalarini qo‘shganlar.

Ushbu izlanishlarga qadar adabiyotlarda selluloza va uning hosilalari matritsalarida barqaror Se^0 NZ sintez qilish va ular asosida o‘sma kasalliklariga qarshi preparatlar va biomateriallar yaratish hamda ularning fizik-kimyoviy, tibbiy-biologik xossalarini o‘rganish, shu bilan birga polimer matritsasida Se^0 NZ bir xil taqsimlanishi, o‘lcham va shakllarini boshqarish borasidagi ilmiy tadqiqotlar deyarli olib borilmagan. Bu o‘z navbatida ushbu yo‘nalishda chuqur fundamental va ilmiy-amaliy tadqiqotlarni amalga oshirish, oldindan rejalashtirilgan Se^0 NZ tutgan polimer tarkibli biokompozitlarni sintez qilish va ularni fizik-kimyoviy hamda tibbiy-biologik xossalarini o‘rganish istiqbollari yuzaga keltiradi.

Tadqiqotning dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishi rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Polimerlar kimyosi va fizikasi instituti bazaviy ilmiy tadqiqot ishlari rejasi (2020-2024 yy.) hamda MRB-AN-2019-16 “Tabiiy

bioparchalanuvchan polimerlar asosida barqarorlashtirilgan selen nanozarralari tutgan va onkologik kasalliklarni davolashga yo'naltirilgan polimer shaklli dori vositalarini yaratish" (2019-2021 yy.) va MRB-2021-538 "Polimer-barqarorlashtirilgan selen nanozarralari asosida o'simtaga qarshi preparatlarning olinishi, kimyo-farmasevtik, tibbiy biologik xossalari" (2021-2023 yy.) mavzularidagi fundamental va amaliy loyihalari doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi natriy-karboksimetilsellyuloza eritmalarida turli o'lcham va shaklli selen nanozarralari shakllantirish qonuniyatlarini aniqlash va ular asosida gel va plyonka ko'rinishidagi polimer biokompozitlarning olinishi va ularning tuzilishi, fizik-kimyoviy hamda tibbiy-biologik xossalarini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

Se⁰ NZni sintez qilish va barqarorlashtirish uchun natriy-karboksimetilsellyuloza matritsa na'munalarini tanlash va ularning fizik-kimyoviy xossalarini tadqiq etish;

natriy-karboksimetilsellyuloza eritmalarida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni shakllantirish imkoniyatlarini tadqiq etish;

natriy-karboksimetilsellyuloza gidrogellarida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni shakllantirishning optimal sharoitlarini aniqlash va ularning tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalarini o'rganish;

tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan natriy-karboksimetilsellyuloza gellaridan biokompozit plyonka olishning optimal sharoitlarini aniqlash va ularning tarkibi, tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalarini aniqlash;

tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni tutgan biokompozit gel va plyonka na'munalarining tibbiy-biologik xossalarini tadqiq etish va ularning prinsipial texnologik sxemalarini yaratish.

Tadqiqotning obykti - natriy-karboksimetilsellyuloza, natriy selenit, askorbin kislota, biokompozit eritma, gel va plyonka na'munalari hisoblanadi.

Tadqiqotning predmeti natriy-karboksimetilsellyuloza (Na-KMS) eritmasida selenit anionlarining askorbin kislota bilan kimyoviy qaytarilish orqali turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni shakllantirish va ularni polimer matritsa bilan barqarorlashtirish imkoniyatlarini tadqiq etish. Tarkibida turli o'lcham va shaklga ega Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida biokompozit gel va plyonkalarni olinishi va ularning fizik-kimyoviy, tibbiy-biologik xossalarini tadqiq qilish hamda ularning ishlab chiqarish texnologik sxemalarini ishlab chiqish.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda atom kuchlanishli mikroskopiya (AKM), IQ va UB-spektroskopiya, skaner elektron mikroskopiya (SEM) rentgenostrukturaviy tahlil, yorug'likning dinamik sochilishi (DLS), reologiya, element analiz, oksiredmetrik titrlash, fizik-kimyoviy, fizik-mexanik, tibbiy-biologik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor Na-KMS eritmasida kimyoviy qaytarilish usulida selenit ionlaridan askorbin kislota ishtirokida Se⁰ NZni sintez qilindi;

ilk bor Na-KMS asosida tarkibida turli o'lcham va shaklga ega Se⁰ NZ tutgan o'smaga qarshi biokompozit gel va plyonkalar olindi;

Na-KMS asosida olingan biokompozit eritma, gel, plyonka matritsalarida shakllangan Se⁰ NZning o'lchami, shakli, tuzilishi va barqarorligi aniqlandi va gel, plyonka olishning prinsipial texnologik sxemalari ishlab chiqildi;

tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida olingan gel va plyonkalarining toksikologik va o'smaga qarshi xossalari o'rganilganda "tarkib-tuzilish-xossa" qonuniyatlari aniqlandi;

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Na-KMS eritmalarida natriy selenit tuzidan askorbin kislotasi ishtirokida kimyoviy qaytarish usulida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ shakllantirishning maqbul sharoitlari aniqlangan;

tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosidagi biokompozit eritma, gel va plyonka olishning maqbul sharoitlari aniqlangan va ularni tajriba partiyalari laboratoriya sharoitida olingan va ularning tarkibi, tuzilishi zamonaviy fizik-kimyoviy usullar orqali aniqlangan;

tarkibida turli o'lcham va shaklli barqaror Se⁰ NZ tutgan o'sma kasalliklariga qarshi bioparchalanuvchan biokompozitsion gel va plyonka preparatlarning tibbiy-biologik xossalari va o'sma hujayralariga qarshi faolligi O'zR SSV Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining eksperimental laboratoriyasida tajriba hayvonlarida o'rganilgan va ijobiy xulosalar olingan;

tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan eritma, gel va plyonka, biokompozit na'munalari olishning prinsipial texnologik sxemasi ishlab chiqilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Na-KMS eritmalarida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni sintez qilish va ular asosida biokompozit gel va plyonka olinishi, ularning fizik-kimyoviy, hamda tibbiy-biologik xossalari zamonaviy fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida aniqlangan. Olingan ilmiy va amaliy natijalar respublika va xalqaro ilmiy jurnallarda va anjumanlarda muhokama qilingan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati shundan iboratki, tozalangan Na-KMS eritmasida natriy selenit tuzidan askorbin kislotasi ishtirokida kimyoviy qaytarilish usulida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni sintez qilish usullari aniqlangan, kimyoviy reaksiya kinetikasi va reaksiya sharoitlarini aniqlangan, hamda tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZni tutgan biokompozitsion na'munalarning tarkibi, barqarorligi, tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalari aniqlangan. Shuningdek, sintez qilingan turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan polimer tarkibli bioparchalanuvchan eritma, gel, plyonka na'munalari olishning maqbul sharoitlari aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, mahalliy xomashyolar asosida import o'rnini bosuvchi, eksportga yo'naltirilgan o'sma kasalliklarini oldini oluvchi va davolovchi tarkibida turli o'lcham va shaklga ega Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida bioparchalanuvchan eritma, gel va plyonka shaklidagi biokompozit preparatlarning laboratoriya sharoitida tajriba sinov

na'munalari olingan va tibbiy-biologik, toksikologik va o'sma hujayralariga qarshi faolligi aniqlangan. Tarkibida Se⁰ NZ tutgan eritma, gel va plyonkalarining tibbiy-biologik, toksikologik va o'sma hujayralariga qarshi xossalari bo'yicha tadqiqotlar natijalari Toshkent tibbiyot akademiyasi va Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida olib borilgan va ijobiy natijalar olingan.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Karboksimetilsellyuloza asosida barqarorlashtirilgan selen nanozarralari tutgan biokompozitlarning olinishi, tuzilishi va xossalari bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

“Bioparchalanuvchi polimer strukturasi barqarorlashgan Se⁰ NZ olish usuli” mavzusida O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligining foydali model patenti olingan (№ FAP 2422, 15.02.2024). Natijada mahalliy xomashyolar asosida import o'rnini bosuvchi samarali arzon bo'lgan o'sma kasalliklarini profilaktikasi va davolovchi polimer tarkibli biokompozit biomateriallar sintez qilish imkonini bergan;

bioeruvchan tabiiy polimerlar tanlash va ularning tuzilishi, reologik xossalari, gel, plyonka hosil qilish xususiyatlari hamda polimer asosda Se⁰ NZ shakllanish qonunoyatlari “UNITEXPROM BDU” unitar korxonasi polimer tarkibli yangi dori vositalarini sintez qilishda amaliyotga joriy etilgan. (“UNITEXPROM BDU” unitar korxonasi 2024-yil 06-fevraldagi №02/411 raqamli xati). Natijada tarkibida Se⁰ NZ tutgan polimer tarkibli dori vositalarining tajriba na'munalari olish imkonini bergan;

Na-KMS va Se⁰ NZ asosidagi biokompozitlarning sintezi va fizik-kimyoviy xossalari bo'yicha olingan ma'lumotlardan 5 ta xorijiy ilmiy jurnallarda barqaror selen nanozarralari sintez qilish va fizik kimyoviy tahlili uchun foydalanilgan (Chemistry of Africa, 2022, Vol. 6, No. 2, 1037–1050, Springer, IF = 2.3; Green processing and synthesis, 2023, Vol. 12, 20228100, IF = 3.97; Waste and Biomass Valorization, 2023, Page 1, 1793–1806, Springer, IF = 3.449; Nanobiotechnology Reports, 2024, Vol. 19, No. 1. 108–115, IF = 0.5; Waste and Biomass Valorization, 2024, Vol. 15, 1819–1831. Springer, IF = 3.449). Natijada Se⁰ NZning o'lcham va shakllarini boshqarish orqali yuqori biologik faollikga ega biokompozit preparatlar va biomateriallar olish imkoniyatini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Dissertatsiya bo'yicha olingan asosiy natijalar 13 ta xalqaro va 16 ta Respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan va ma'ruzalar bilan ishtirok etilgan.

Tadqiqot natijalarining nashr etilishi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 36 ta ilmiy ish chop etilgan, bulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy Attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy nashrlarini chop etishga tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 7 ta ilmiy maqola, jumladan, 4 ta respublika va 3 ta xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilish va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish qismi, to'rtta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiya hajmi 118 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsad va vazifalari, obyektlari va predmetlari belgilangan, O‘zbekiston Respublikasida fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo‘nalishlariga mosligi ko‘rsatilgan, uning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ishonchliligi asoslangan, nazariy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarining amaliyotga joriy etish istiqbollari bo‘yicha xulosa qilingan hamda nashr etilgan ilmiy ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo‘yicha ma’lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“Bioparchalanuvchan polimer matritsalar asosida barqaror Se⁰ NZ tutgan biokompozitlarning olinishi, tuzilishi, xossalari va qo‘llanilishi”** nomli birinchi bobida dori vositalari va biomateriallarni yaratishda Na-KMSning farmatsevtika va tibbiyot amaliyotida polimer matritsa sifatida qo‘llanilishi, turli polimer matritsalarda barqaror Se⁰ NZning sintez qilish usullari va ularning tuzilishi, fizik-kimyoviy hamda tibbiy-biologik xossalari va qo‘llanilishi bo‘yicha tahliliga bag‘ishlangan adabiyotlar sharhi keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“Tadqiqot obyektilar va usullari”** nomli ikkinchi bobida tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMSning o‘smaga qarshi eritma, gel va plyonka biokompozitlarni olish usullari va sharoitlari hamda ularning fizik-kimyoviy, tibbiy-biologik xossalarini tadqiq etish usullari bo‘yicha ma’lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“Tarkibida turli o‘lcham va shaklli barqaror Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida biokompozit eritma, gel va plyonkalarining olinishi va ularning fizik-kimyoviy xossalari”** nomli uchinchi bobida tarkibida Se⁰ NZ tutgan bioparchalanuvchan o‘smaga qarshi polimer tarkibli dori vositasi va biomateriallar olish uchun dastlabki Na-KMS na‘munalarini tanlash; Na-KMS va natriy selenit tuzi orasidagi reaksiya sharoitlarini aniqlash va Na-KMS eritmalarida selen ionlarini kimyoviy qaytarishning optimal sharoitlarini tanlash; Na-KMS gelida turli xil o‘lcham va shaklli Se⁰ NZni sintez qilish, hamda ularning tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalari aniqlash; tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida biokompozit plyonkalarining olinishi va ularning fizik-kimyoviy, fizik-mexanik xossalari bo‘yicha olingan natijalar va ularning muhokamalari keltirilgan.

Dastlab, tanlab olingan AD=0,80-0,98 va PD=630-1015 bo‘lgan tozalangan Na-KMS na‘munalarining erigan va gel fraksiyalar miqdori va ularning AD va PD qiymatlari aniqlandi (1-jadval).

1-jadval

Na-KMS eritmasining erigan va gel fraksiyalar miqdorlariga ularning PD va AD qiymatlarining ta’siri.

№	Tozalangan Na-KMSning sifat ko‘rsatkichlari		Sentrifugadan keyingi Na-KMS na‘munalarining erigan va gel fraksiya miqdorlari					
	AD	PD	Erigan fraksiya			Gel fraksiya		
			Miqdori, %	AD	PD	Miqdori, %	AD	PD
1	0,80	630	99,5	0,86	620	0,5	0,22	650
2	0,90	800	99,6	0,92	790	0,4	0,20	813
3	0,98	1015	99,8	0,98	980	0,2	0,16	1080

Keltirilgan 1-jadvaldan ko‘rinadiki, AD=0,86; 0,90; 0,98 va PD=630; 800; 1015 bo‘lgan tozalangan Na-KMS eritmaları sentrifugadan keyin mos ravishda ularning AD=0,86; 0,92; 0,98 va PD=620; 790; 980 bo‘lgan va ularning eruvchanlik qiymatlari 99,5; 99,6; 99,8 bo‘lgan fraksiyalar aniqlandi.

Tadqiqotlar natijasida AD=0,86 va PD=620 bo‘lgan Na-KMS na‘munasi tarkibida Se⁰ NZ tutgan eritmalar olishda qo‘llash uchun tanlab olindi.

Na-KMSning AD=0,92 va PD=790 bo‘lgan na‘munasida erish vaqtining qisqaligi va gel hosil qilishi bois tarkibida Se⁰ NZ tutgan gel na‘munalarini olish uchun tanlab olindi.

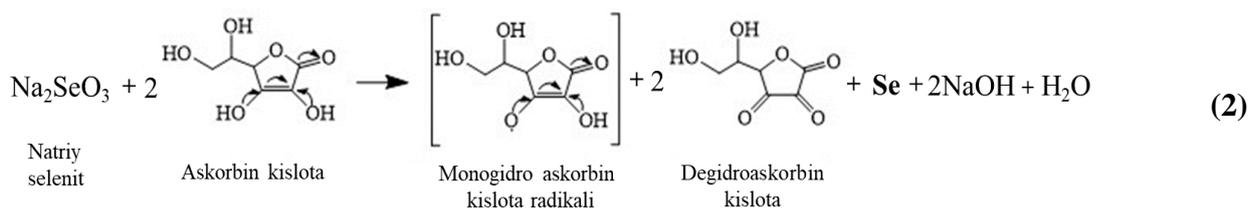
Tadqiqotlar natijasida Na-KMSning AD=0,98 va PD=980 na‘munasidan olingan plyonkalari yuqori mexanik xossani namoyon etganligi bois tarkibida Se⁰ NZ tutgan biokompozit plyonkalar olishda keyingi tadqiqotlar uchun tanlab olindi.

Dastlab, AD=0,86; PD=620 bo‘lgan Na-KMS na‘munasidan 1% li suvli eritmaları tayyorlandi va ularga 0.1 M Na₂SeO₃ eritmasidan har xil konsentratsiyalarda qo‘shildi va askorbin kislotasi ishtirokida kimyoviy qaytarilish orqali biokompozit eritmalar sintez qilindi. Tadqiqotlar natijalarida tarkibida o‘lchamlari kichik va bir jinsli bo‘lgan sharsimon Se⁰ NZ tutgan Na-KMS eritmasi olishning optimal sharoitlari aniqlandi: AD=0,86 va PD=620 bo‘lgan 1%-li Na-KMS eritmasi; Askorbin kislotasining miqdori - 0,0956%; Natriy selenit miqdori - 0,047%; Reaksiya harorati - 60°C; UT ta‘sir vaqti - 15 minut; Reaksiya vaqti - 2 soat bo‘lganda o‘lchamlari 88-160 nm bo‘lgan sharsimon Se⁰ NZ hosil bo‘lishi aniqlandi.

Tozalangan Na-KMS gelida turli xil o‘lcham va shaklli Se⁰ NZ sintez qilish usullarini aniqlash, optimal konsentratsiyalarini tanlash va ularning tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalari. Na-KMSning AD=0,92 va PD=790 bo‘lgan na‘munasidan 2%-li geli tayyorlandi va Na₂SeO₃ eritmasidan turli konsentratsiyalarda qo‘shilganida eritmada Na⁺ kationi va SeO₃²⁻ anionlariga dissotsiatsiyalanadi va eritmada SeO₃²⁻ anionlari ikki bosqichda C₆H₈O₆ ishtirokida kimyoviy qaytarilish natijasida erkin selen elementigacha (Se⁰) qaytariladi. Eritmaning och qizil rangdan to‘q qizil rangga o‘zgarishi Se⁰ NZning hosil bo‘lishini xarakterlaydi (1).

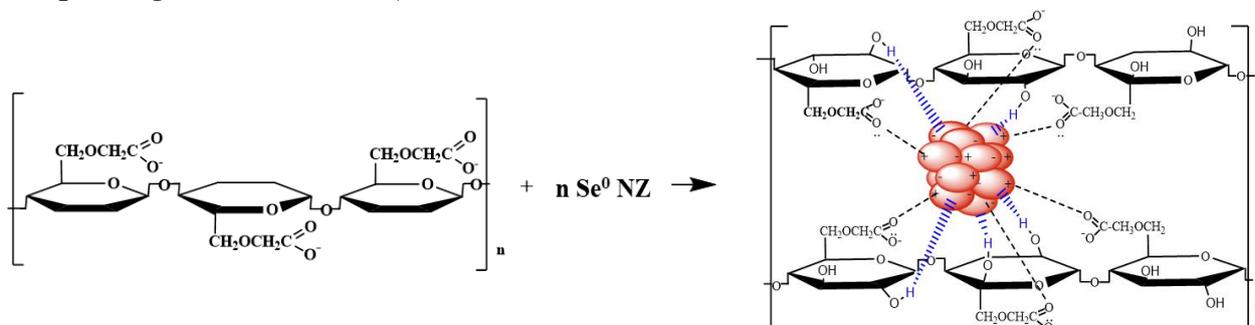


Reaksiya jarayonida SeO₃²⁻ ionlari askorbin kislotasi bilan ta‘sirlashib oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi ikki bosqichda boradi va birinchi bosqichda oraliq mahsulot sifatida monogidroaskorbinkislotasi hosil bo‘ladi va u eritmada SeO₃²⁻ anionlari bilan oksidlanib degidroaskorbin kislotasiga (C₆H₆O₆) aylanadi (2).



Keltirilgan 2-reaksiyadan ko‘rinadiki, Na-KMS geli tarkibidagi ikki molekula askorbin kislotasi halqasidagi 2 va 3 uglerod atomlari bittadan elektron berishi hisobiga SeO_3^{2-} tarkibidagi Se^{4+} ionlari 4 ta elektron biriktirib Se^0 atomigacha qaytariladi.

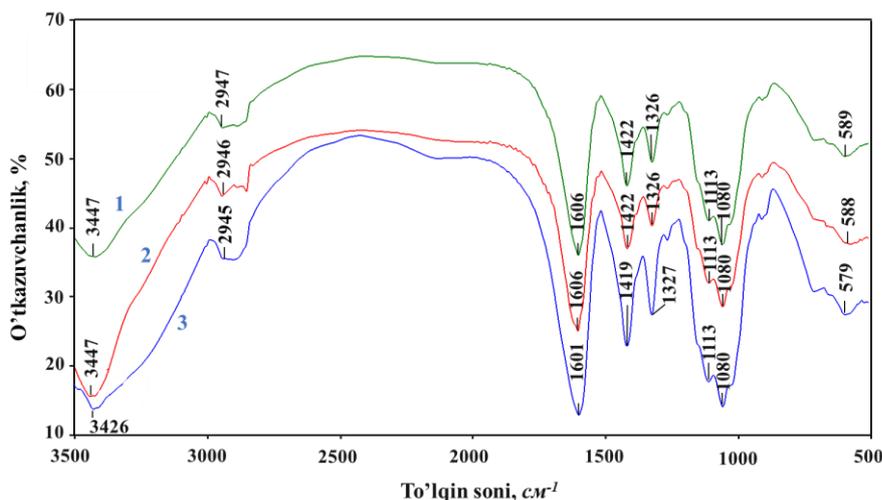
Na-KMS gellarida shakllangan atom radiusi 0,14 nm bo‘lgan selen atomlari ichki va tashqi qutblanishlar natijasida yuzaga kelgan elektrostatik tortishish hisobiga o‘zaro birikib Se^0 NZni hosil qiladi. Se^0 NZ musbat dipollari bilan karboksil ($-\text{COO}^-$), gidroksil ($-\text{OH}^-$) guruhlarning kuchli manfiy dipollari o‘rtasida dipollararo ion-dipol bog‘lanish hosil bo‘lishi natijasida Se^0 NZ barqarorligi ta‘minlanadi (1-rasm).



1-rasm. Na-KMS va Se^0 NZ orasida dipollararo bog‘lanish natijasida barqaror biokompozit gellar hosil bo‘lishining taklif etilgan sxemasi.

Keltirilgan 1-rasmdan ko‘rinadiki, Se^0 NZ yuzasida hosil bo‘lgan musbat dipollar Na-KMS matritsasidagi kuchli manfiy qutblangan karboksil ($-\text{COO}^-$) guruhlarga o‘zaro tortilishi natijasida Na-KMS va Se^0 NZ o‘rtasida molekulararo ion-dipol bog‘lar hosil bo‘ladi va kislorod atomlariga bog‘langan vodorod atomlari bilan Se^0 NZ o‘rtasida vodorod bog‘lanishlar hosil bo‘ladi.

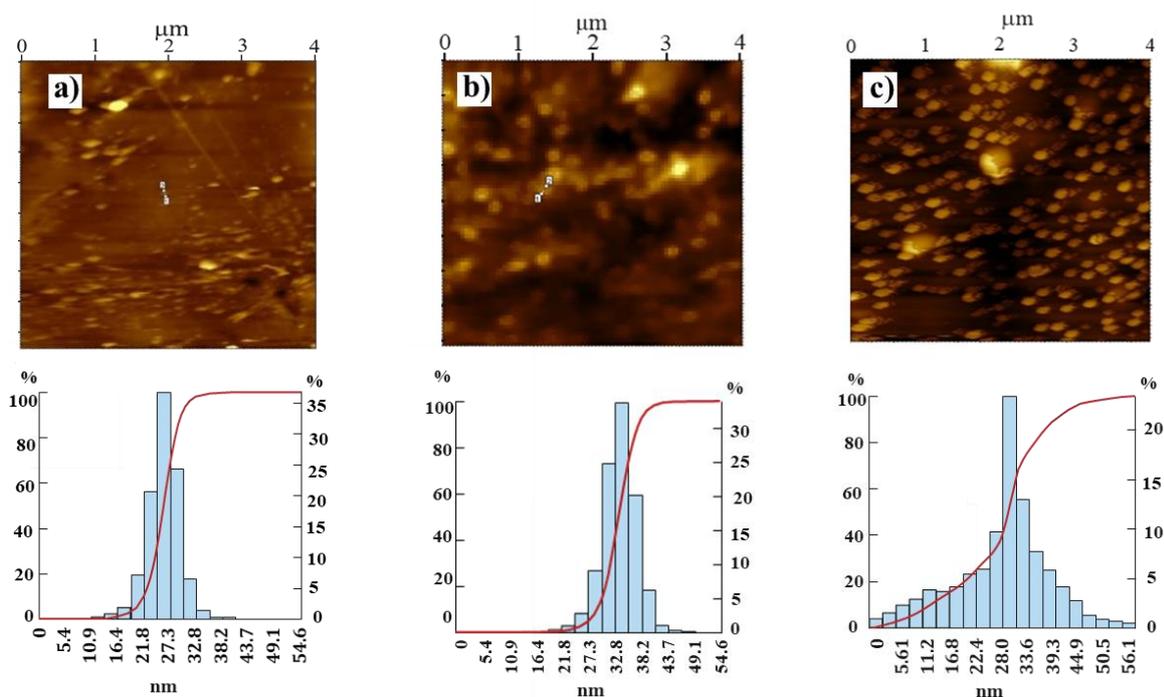
Shakllangan biokompozit na‘munalar makromolekularidagi modifikatsiyalangan funksional guruhlarni aniqlash va Na-KMS va Se^0 NZ o‘rtasidagi kimyoviy bog‘lanishlarni baholash maqsadida Na-KMS, Na-KMS/ SeO_3^{2-} , Na-KMS/ Se^0 NZ na‘munalarida IQ-spektroskopiya tadqiqotlari o‘tkazildi (2- rasm).



2-rasm. Na-KMS, tarkibida SeO_3^{2-} va Se^0 NZ tutgan 2%-li Na-KMS gelidan olingan plyonka na‘munalarining IQ-spektrlari.
(1) 2%-li Na-KMS, (2) Na-KMS/ SeO_3^{2-} , (3) Na-KMS/ Se^0 NZ

IQ-spektroskopiya tadqiqot natijalariga ko'ra, Na-KMS makromolekulalarining karboksimetil guruhlaridagi karboksil ($-\text{COO}^-$) guruhlari uchun xos bo'lgan yutilish spektrlari 1606 cm^{-1} sohalardan 1601 cm^{-1} sohalarga siljishi shakllangan Se^0 NZ atrofida ionlangan kuchli qutbli ($-\text{COO}^-$) guruhlari ion-dipol bog'lanishlar bilan bog'lanib, qobiq hosil qilishini izohlaydi. Ushbu sohalarda kuzatilgan o'zgarishlarni manfiy qutblangan ($-\text{COO}^-$) guruhlarning musbat qutblangan Se^0 NZ atrofiga tortilishi va $-\text{OH}$ va Se o'rtasida vodород bog'lanishlar yuzaga kelishi bilan tushuntirish mumkin.

Na-KMSning 2%-li gelida shakllantirilgan Se^0 NZning o'lchami, shakli va morfologik tuzilishi AKM mikroskopiya tadqiqotlari yordamida o'rganildi (3-rasm).



3-rasm. Tarkibida turli o'lcham va shaklli Se^0 NZ tutgan Na-KMS gelining AKM tasvirlari va o'lchamlari bo'yicha taqsimlanish gistogrammalari.

- O'lchamlari 16-33 nm bo'lgan sharsimon shaklli, monodispers Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli. (Hajm nisbatlari 100 ml 2% Na-KMS : 1 ml 0.1 M Na_2SeO_3 , $\omega_{(\text{Se}^0 \text{ NZ})} = 0,0075\%$);
- O'lchamlari 27-44 nm bo'lgan sharsimon shaklli, monodispers Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli. (Hajm nisbatlari 100 ml 2% Na-KMS : 3 ml 0.1 M Na_2SeO_3 , $\omega_{(\text{Se}^0 \text{ NZ})} = 0,022\%$);
- Uzunligi 12-60 nm va qalinligi 4-56 nm bo'lgan trigonal shaklli Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli. (Hajm nisbatlari 100 ml 2% Na-KMS : 6 ml 0.1 M Na_2SeO_3 , $\omega_{(\text{Se}^0 \text{ NZ})} = 0,0395\%$).

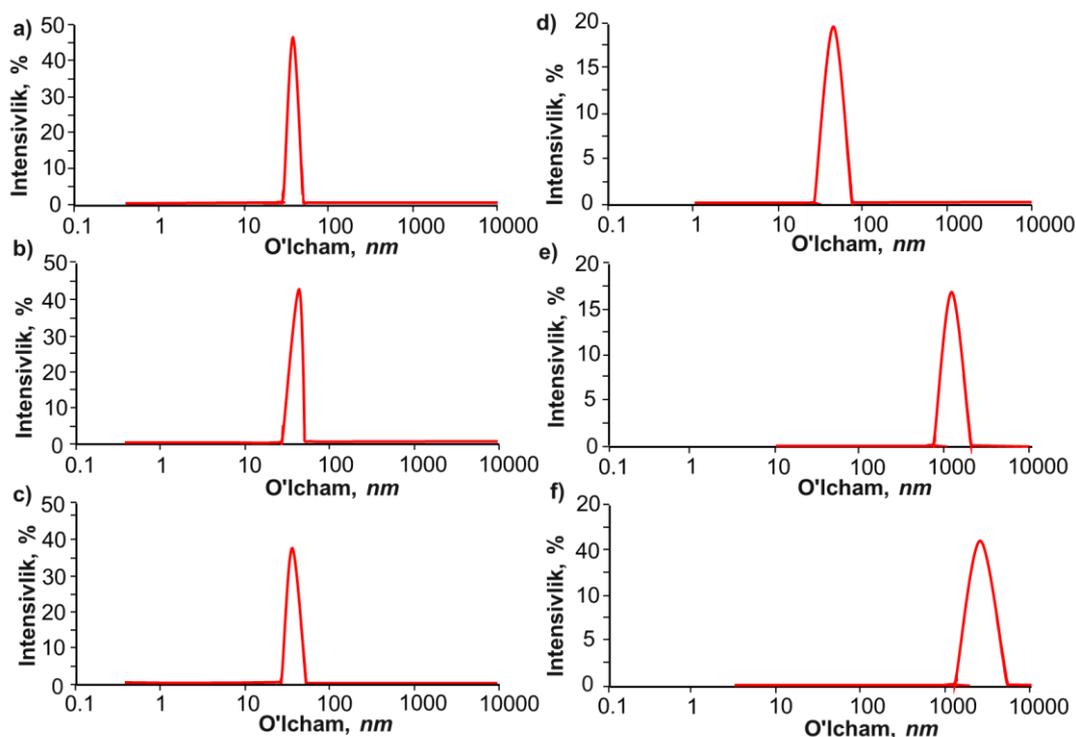
AKM tadqiqot natijalariga ko'ra, Na-KMS gelida dastlabki Na_2SeO_3 tuzining miqdori 0,0165% bo'lganda askorbin kislotasi ishtirokida kimyoviy qaytarishdan keyin o'lchamlari 16-33 nm bo'lgan sharsimon shaklli Se^0 NZ hosil bo'lgan (3-rasm, a).

Na-KMSning gelida dastlabki Na_2SeO_3 tuzi konsentratsiyasining 0,047%-gacha oshirilganda kimyoviy qaytirilgandan so'ng o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan sharsimon shaklli 0,022% miqdorda Se^0 NZ hosil bo'lganligi aniqlandi (3-rasm, b). Na-KMS gelida Na_2SeO_3 konsentratsiyasi maksimal 0,0865% oshirilganda uzunligi 12-60 nm va qalinligi 4-28 nm bo'lgan sharsimon shaklli 0,0395%

miqdorda Se^0 NZ hosil bo'lganligi kuzatildi.

Tadqiqotlarning navbatdagi qismida, Na-KMS gellarida hosil bo'lgan Se^0 NZning vaqt davomida saqlanganda ularning barqarorligi DLS tadqiqotlari orqali o'rganildi (4-rasm).

Keltirilgan natijalardagi 4-rasmdan (a,b,c) ko'rinadiki, tarkibida o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli 1 soat, 168 soat va 672 soat vaqtlar davomida saqlanganda DLS analizidan olingan piklarda o'zgarishlar kuzatilmadi. Suvli eritmada sintez qilingan Se^0 NZ 672 soat vaqt davomida saqlanganda ular aglomeratsiya bo'lgan (4-rasm. d, e, f)



4-rasm. Na-KMS gelida va polimer tutmagan suvli eritmalarda shakllantirilgan Se^0 NZning vaqt davomidagi barqarorligi.

a) 1 soat; b) 168 soat s) 672 soat vaqt davomida saqlangan tarkibida 0,022% Se^0 NZ tutgan; Na-KMS eritmasi; d) 1 soat e) 168 soat f) 672 soat vaqt davomida saqlangan tarkibida 0,022% Se^0 NZ tutgan suvli eritma

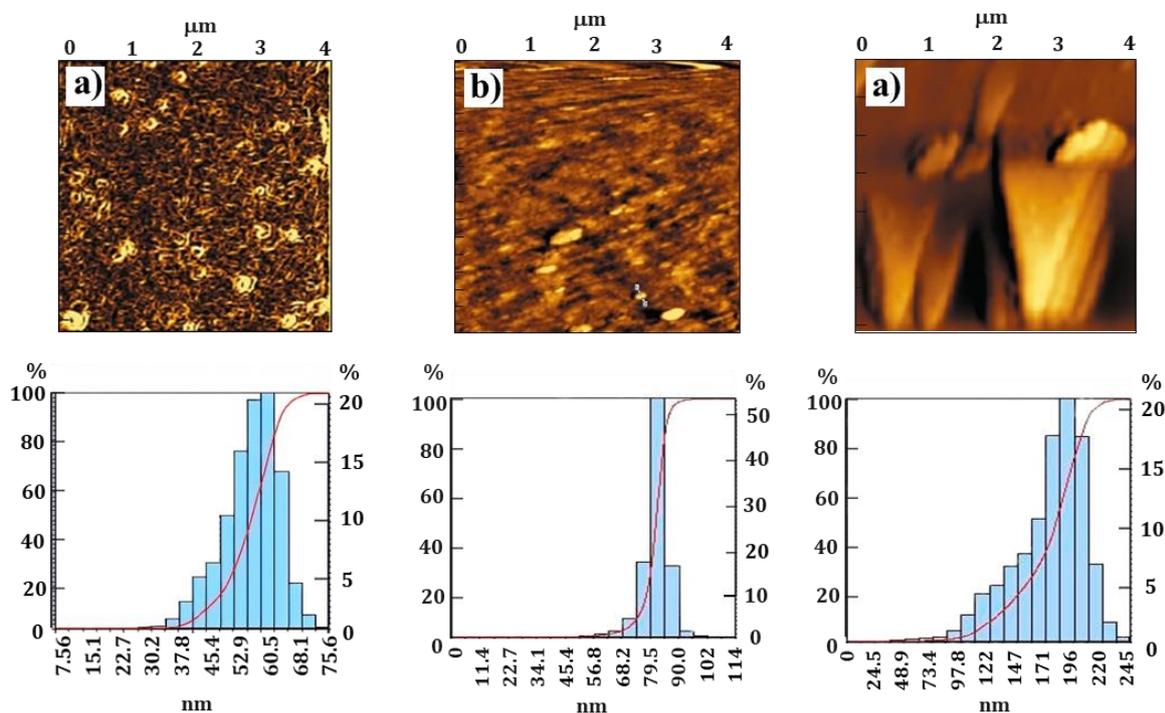
Na-KMS gellari va suvli eritmalarida sintez qilingan Se^0 NZning zeta potensial qiymatlari aniqlash orqali barqarorligi o'rganildi.

Olingan natijalarga ko'ra 2%-li Na-KMS gelining makromolekulasidagi karboksil ($-COO^-$) guruhlar hisobiga zeta potensial qiymati $\xi = -53,4 mV$ ekanligi aniqlandi. Tarkibida 0,022% Se^0 NZ tutgan suvli eritmaning zeta potensial qiymati $\xi = 12,9 mV$ musbat qiymatga ega ekanligi aniqlandi. Na-KMS asosidagi gel tarkibida o'lchamlari 27–44 nm bo'lgan 0,022% Se^0 NZning zeta potensial qiymati $\xi = -45,7 mV$ ga teng ekanligi Na-KMS makromolekulalaridagi karboksil guruhlar barqarorlashtirish vazifasini o'tashi bilan izohlanadi.

Tarkibida Se^0 NZ tutgan Na-KMS biokompozit geli olishning optimal sharoitlari aniqlandi: AD=0,92 va PD=790 bo'lgan Na-KMSning 2%-li geli;

Askorbin kislotasining miqdori - 0,0956%; natriy selenit miqdori - 0,047%; Reaksiya harorati - 60°C; UT vaqti - 15 minut; Reaksiya vaqti - 2 soat bo'lganda o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan sharsimon shaklli monodispers Se^0 NZ hosil bo'lishning optimal sharoitlari aniqlandi.

Tarkibida Se^0 NZ tutgan Na-KMSning 3-% geli asosidagi biokompozit plyonka na'munalariidagi shakllangan Se^0 NZning o'lchami, shakli va morfologiyasi AKM tadqiqotlarida o'rganildi (5-rasm).



5-rasm. Tarkibida Se^0 NZ tutgan Na-KMS gelidan olingan plyonkalarining AKM tadqiqot natijalari (*harorat 60 °C; UT-vaqti 15 minut*).

- Tarkibida 0,0165% Na_2SeO_3 tutgan Na-KMS gelidan olingan plyonka, 100 ml Na-KMS gelida 1ml 0,1 M Na_2SeO_3 eritmasi, (Se^0 NZ o'lchami 32,5-68 nm)
- Tarkibida 0,047% Na_2SeO_3 tuzi tutgan Na-KMS gelidan olingan plyonka. 100 ml Na-KMS gelida 3 ml 0,1 M Na_2SeO_3 eritmasi, (Se^0 NZ o'lchami 68-91 nm)
- Tarkibida 0,0865 % Se^0 NZ tutgan Na-KMS gelidan olingan plyonka. 100 ml Na-KMS gelida 3 ml 0,1 M Na_2SeO_3 eritmasi (Se^0 NZ o'lchami 98-220 nm)

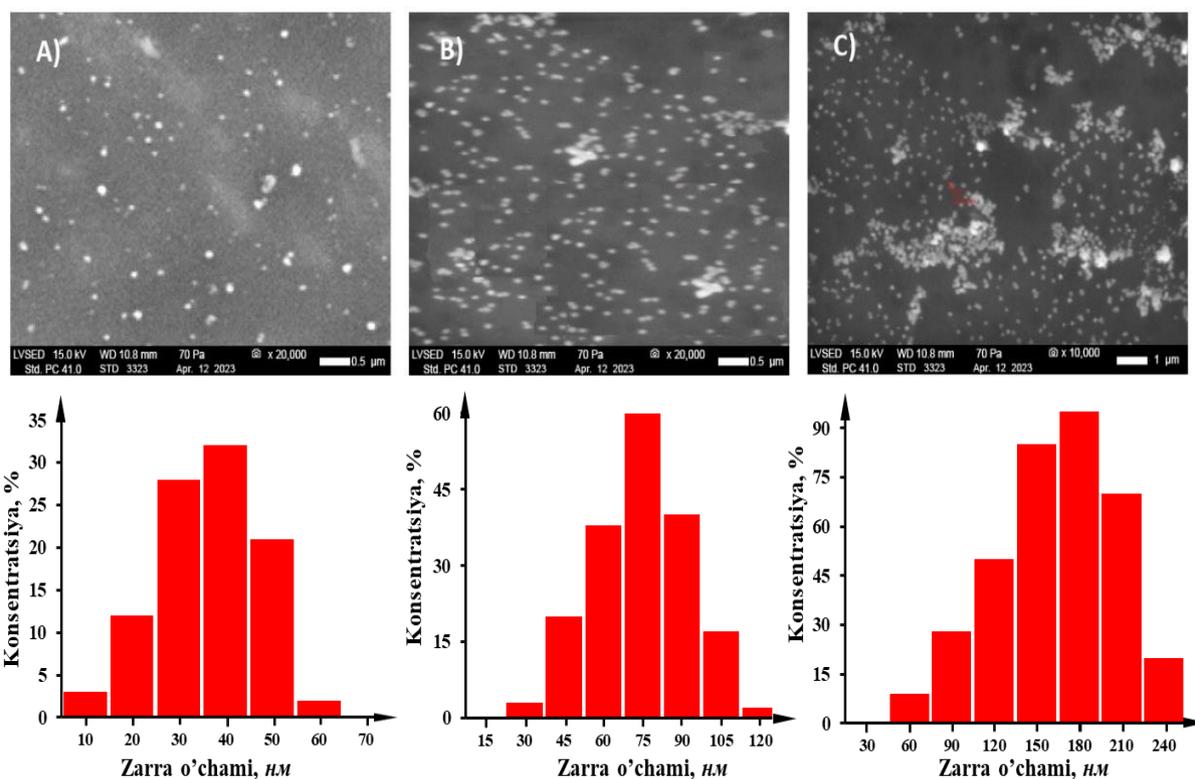
Na-KMS gelida dastlabki Na_2SeO_3 tuzining miqdori ortishi bilan (5-rasm) kimyoviy qaytarishdan so'ng hosil bo'lgan Se^0 NZ o'lchamlari plyonkalarda 32.5 nm o'lchamdan 220 nm o'lchamgacha ortganligi kuzatildi. Bunda Se^0 NZ o'lcham va shaklining sharsimon shakldan trigional shaklga o'zgarishi nanozarralarning bir xil qutbga tartibli joylashishi natijasida kristalning o'sishi bilan izohlash mumkin.

Tarkibida Se^0 NZ tutgan tozalangan Na-KMS asosida biokompozit plyonkalarining olinishi va ularning fizik-kimyoviy va mexanik xossalari. Tarkibida Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli asosida biokompozit plyonkalar olish uchun AD=0,98; PD=980 bo'lgan Na-KMS gelining reologik xossalari aniqlandi. Tadqiqotlar natijasida tarkibida turli miqdorda Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli asosida biokompozit plyonkalar olish imkoniyatlari va ularning fizik-mexanik xossalari aniqlandi.

Na-KMS plyonkasi tarkibida Se^0 NZ miqdori ortishi bilan plyonkalarda uzilishdagi mustahkamlik ortib borgan va cho‘ziluvchanlik kamayib borgan, plyonkalarining mustahkamligining ortishi tarkibida kuchli qutblangan Se^0 NZ bilan Na-KMS makromolekularidagi karboksil guruhlar o‘rtasida ion-dipol tortishishlar sababli plyonkaning mustaqamligi ortishi aniqlandi.

Tarkibida turli konsentratsiyalarida Na_2SeO_3 tuzi tutgan Na-KMS gelida kimyoviy qaytarishdan so‘ng olingan biokompozit plyonkalarda shakllantirilgan Se^0 NZning o‘lchamlari va miqdori SEM tadqiqotlari orqali aniqlandi (6-rasm).

Keltirilgan SEM tasvirlaridan ko‘rinadiki, biokompozit plyonka tarkibida Se^0 NZ konsentratsiyasi 0,24 % bo‘lganda 5-65 nm (6 - rasm, A) monodispers Se^0 NZ hosil bo‘lgan.



6-rasm. Tarkibida turli o‘lcham va shaklli Se^0 NZ tutgan Na-KMS asosidagi biokompozit plyonkalarining SEM tadqiqot natijalari.

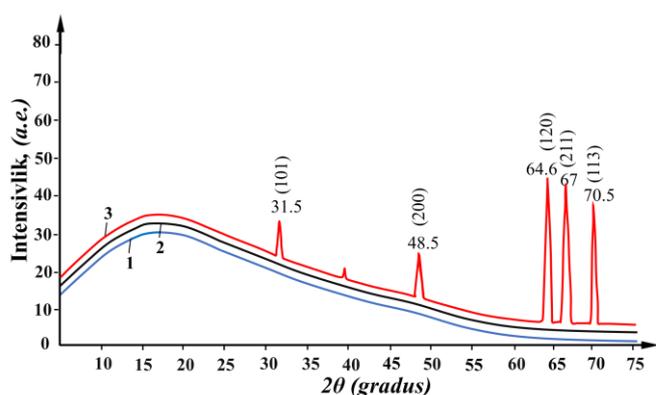
A) Tarkibida 0,24 % Se^0 NZ tutgan Na-KMS plyonkasi. Se^0 NZning o‘lchamlari 5-65 nm.

B) Tarkibida 0,39% Se^0 NZ tutgan Na-KMS plyonkasi. Se^0 NZning o‘lchamlari 17-105 nm.

C) Tarkibida 1,083 % Se^0 NZ tutgan Na-KMS plyonkasi. Se^0 NZning o‘lchamlari 60-240 nm.

Na-KMS asosidagi kompozitsiyalar tarkibida Se^0 NZning konsentratsiyasi 0,39% bo‘lganda o‘lchamlari 17-105 nm bo‘lgan monodispers (6-rasm, B) va konsentratsiyasi 1,083%-gacha oshirilganda o‘lchamlari 60-240 nm bo‘lgan polidispers Se^0 NZ hosil bo‘lganligi kuzatildi (6 - rasm, C).

Na-KMSning 3%-li gelidan olingan biokompozit plyonkalarida shakllangan barqaror Se^0 NZning kristallik singoniyasini va o‘lchamlarini aniqlash uchun rentgenostrukturaviy tadqiqotlar olib borildi (7 - rasm).



7 - rasm. Tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS plyonkalarining rentgen difraktogrammalari.
 1) Na-KMS; 2) KMS/SeO₃²⁻; 3) KMS/Se⁰ NZ plyonkalarini. (Na-KMS va Na₂SeO₃ eritmalarining hajm nisbatlari 100 : 40 ml 0.01 M).

Rentgenostrukturaviy tadqiqot natijalaridan ko‘rinadiki tozalangan Na-KMS va KMS/SeO₃²⁻ va KMS/Se⁰ NZ plyonkalarida 2θ = 10°, 17.5°, 23° graduslarda amorf tuzilishga ega difraksiyalar amorf galoni hosil qilganligi aniqlandi (7-rasm 1,2) KMS/Se⁰ NZ tarkibli plyonkasida a=9,01 Å, b=8,99 Å, c=11,5 Å va b=91,3° burchakka ega monoklin kristal singoniyaga ega sharsimon shaklli Se⁰ NZ hosil bo‘lgan va 31.5°, 48.5°, 64.6°, 67°, 70.5° graduslarda intensivligi yuqori bo‘lgan kuchli defarmatsion tebranishlarni hosil qilib, 101, 200, 120, 211, 113 kristall tekisliklarini namoyon qildi va adabiyotlar bilan taqqoslanganda mos kelganligi aniqlandi (7-rasm, 3).

Atom-absorbsion spektroskopiya tadqiqotlari AD=0,98; PD=980 bo‘lgan Na-KMS asosida olingan tarkibida Se⁰ NZ tutgan biokompozit plyonka na‘munalarida olib borildi (2-jadval).

2-jadval.

Tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosigi biokompozit plyonkalarining atom absorbsion analiz natijalari.

№	Na‘munalar	Na ₂ SeO ₃ tuzining miqdori, mol	Elementlar tarkibi, %							
			Mass. %				Atom, %			
			C	O	Na	Se	C	O	Na	Se
1	Na-KMIQ plyonkasi	-	55,15	38,54	9,91	-	60,17	33,78	6,04	-
2	Tarkibida Se ⁰ NZ tutgan Na-KMS plyonkasi	5 x 10 ⁻⁵	51,76	35,44	12,13	0,67	60,38	30,54	8,96	0,12
		1 x 10 ⁻⁴	48,14	32,1	18,36	1,4	60,57	28,29	10,89	0,25
		3 x 10 ⁻⁴	46,55	16,36	32,87	4,23	60,73	16,02	22,40	0,84

Olingan natijalardan ko‘rinadiki Na-KMS plyonkasi tarkibidagi nazariy hisoblangan Se⁰ NZ miqdori olingan natijalarga yaqinligi aniqlandi.

Dissertatsiyaning “**Natriy-karboksimetilsellyuloza va selen nanozarralari asosida biokompozit preparatlarning tibbiy-biologik xossalarini tadqiq etish va ularning prinsipl texnologik sxemasini ishlab chiqish**” nomli to‘rtinchi bobida tarkibida barqarorlashtirilgan Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida polimer tarkibli biokompozit gel va plyonka shaklidagi preparatlarning tibbiy-biologik xossalari aniqlash va tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida biokompozit gel va plyonka na‘munalarini prinsipl texnologik tizimlarini ishlab chiqish bo‘yicha ma‘lumotlar keltirilgan.

Mazkur bobda tarkibida o‘lchamlari 27-44 nm bo‘lgan va 0,0215% Se⁰ NZ tutgan Na-KMS biokompozit geli hamda tarkibida o‘lchamlari 68-91 nm bo‘lgan va 0,0395% Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosidagi biokompozit plyonka

na'munalarining o'tkir zararlilik xossalari tarkibida 0,041% Na₂SeO₃ tuzi tutgan suvli eritma bilan taqqoslandi.

Tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida biokompozit gel va plynka na'munalarining o'rtacha o'lim dozasi (LD₅₀) Na₂SeO₃ tuziga nisbatan turli yo'llar orqali yuborib o'rganilganda zararlilik bo'yicha IV-guruhga mansub bo'lib ushbu na'munalar bezarar preparatlar qatoriga kirishi tajribalar orqali aniqlandi.

Tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida olingan biokompozit gel na'munalarini *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasiga qarshi sitostatik faolligi *in vitro* tadqiqotlar orqali o'rganildi (3-jadval).

Tarkibida o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan barqaror Se⁰ NZ tutgan Na-KMS gelining faolligi nazorat guruhiga va Na₂SeO₃ tuzining eritmalariga nisbatan *Ehrlich Ascites carcinoma* tirik hujayralar soni 14%-gacha kamaytirgan va o'lgan hujayralar soni 78%-gacha oshganligi aniqlandi.

3-jadval

Tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida olingan biokompozit gel na'munalarining *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasiga qarshi sitostatik xossalari Se⁰ NZning o'lchamlariga bog'liqligi.

Na'munalarining nomi	Na'munalarining qo'llanilgan miqdori, mg/kg	Se ⁰ NZ o'lchami, nm	Se ⁰ miqdori, %	Umumiy <i>Ehrlich Ascites carcinoma</i> o'sma hujayralar soni - 8×10 ⁶ /1ml (100 %)			Sitostatik faolligi (umumiy o'lim va apoptoz) %.
				Tirik hujayralar soni, %	O'lik hujayralar soni, %	Apoptoz soni, %	
KMS geli (nazorat)	1,74	-	-	77	23	5	28,0±5,0
Na ₂ SeO ₃ eritmasi	1,74	-	0,079	54	41	3	44±6,1
KMS/Se ⁰ NZ geli	1,74	16-33	0,0075	19	75	9	84±1,1
KMS/Se ⁰ NZ geli	1,74	27-44	0,0215	14	78	8	86±3,0
KMS/Se ⁰ NZ geli	1,74	12-60	0,0395	22	68	10	78,0±4,4
Doksorubitsin	10	-	-	5	90	5	95,0±1,9

Bundan tashqari tarkibida o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan Se⁰ NZ tutgan Na-KMS gelining o'sma hujayrasiga nisbatan faolligi doksorubitsin preparatiga yaqin ekanligi aniqlandi.

Tarkibida o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan barqaror Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosidagi biokompozit gel boshqa na'munalarga nisbatan yuqori faollikni namoyon etishi undagi Se⁰ NZ o'lchamlarining kichrayishi hisobiga sirt yuzasining nisbatan yuqoriligi va kichik o'lchamli nanozarralar *Ehrlich Ascites carcinoma* hujayrasi devoridan o'tishi va ichkaridan DNK funksiyasini buzilishiga olib kelishi bilan izohlanadi.

Tadqiqotlarning navbatdagi qismida tarkibida turli o'lchamdagi Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosidagi gel dozasi bilan *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasiga qarshi sitostatik xossalari *in vitro* tadqiqot orqali o'rganildi.

Tadqiqotlar natijasida tarkibida o'lchamlari 27-44 nm bo'lgan Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosidagi barcha gel na'munalarini 1,74-10 mg/kg oraliqdagi dozalarda nazorat guruhiga nisbatan *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayralariga qarshi faolligi *in vitro* usulida tekshirilganda yuqori sitostatik faollikga ega ekanligi aniqlandi.

Na'munalarni qo'llash dozalari 1,74 mg/kgdan 10 mg/kgga oshirilganda va taqqoslash uchun Doksorubitsin preparatiga solishtirilganda unga yaqin faollikni

namoyon etib 10 mg/kg miqdorda tirik hujayralar soni 6%-ni va o'lgan hujayralar soni 84 %-ni tashkil etgani aniqlandi. Solishtirish uchun Doksorubitsin preparatining 10 mg/kg miqdori ta'sir ettirilganda tirik hujayralar soni 4%-ni va nobud bo'lgan hujayralar soni 89%ni tashkil etgan.

Tadqiqotlarning navbatdagi qismida tarkibida turli o'lcham va shaklli Se⁰ NZ tutgan Na-KMSning 3%-li geli asosida olingan biokompozit plyonka na'munalarning *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasiga qarshi sitostatik faolligi o'rganildi (4-jadval).

4-jadval

Tarkibida Se⁰ NZ tutgan 3%-li Na-KMS geli asosida olingan biokompozit plyonka na'munalarning *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasiga qarshi sitostatik faolligining Se⁰ NZ o'lchamlariga bog'liqligi

Na'munalarning nomi	Na'munalarning qo'llanilgan miqdori, mg/kg	Se ⁰ NZ o'lchami, nm	Se ⁰ NZ miqdori, %	Umumiy <i>Ehrlich Ascites carcinoma</i> o'sma hujayralar soni - $8 \times 10^6 / 1 \text{ ml}$ (100 %)			Sitostatik faolligi (umumiy o'lim va apoptoz) %.
				Tirik hujayralar soni, %	O'lik hujayralar soni, %	Apoptoz soni, %	
KMS plyonka (nazorat)	1,74	-	-	77	18	5	28±5
Na ₂ SeO ₃ kukuni	1,74	-	0,079	54	41	5	44±6
KMS/Se ⁰ NZ plyonka	1,74	32,5-68	0,24	21	71	8	79±1
KMS/Se ⁰ NZ plyonka	1,74	68-91	0,39	16	77	6	83±3
KMS/Se ⁰ NZ plyonka	1,74	98-220	1,083	26	64	11	75±4
Doksorubitsin	10	-	-	6	89	5	95±2

Olingan natijalardagi 4-jadvaldan ko'rinadiki nazorat guruhidagi Na-KMS asosida olingan plyonkalarining *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasi o'sishi kuzatildi va tirik hujayralarning soni 77%ni tashkil etgan. Na₂SeO₃ tuzi esa nazorat guruhiga nisbatan solishtirilganda o'sma hujayralariga qarshi faollikni namoyon etgan va tirik hujayralar soni 54% gacha kamaygan.

Tarkibida turli o'lchamli barqaror Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida olingan plyonkalar *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayralariga qarshi faolligi Doksorubitsin preparatiga nisbatan solishtirilganda tarkibida o'lchamlari 68-91 nm Se⁰ NZ tutgan Na-KMS plyonkasi yuqori faollikni namoyon etgan va tirik hujayralar soni 16%ni tashkil etgan. Nazorat guruhi va doksorubitsin preparati ta'sir etgan guruhlarda tirik hujayralar soni mos ravshda 77% va 6%ni tashkil etgan (4-jadval).

Tadqiqotlarning navbatdagi qismida KMS/Se⁰NZ biokompozit plyonkasining *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayrasiga qarshi sitostatik xossalari preparatning dozalariga bog'liqligi *in vitro* tadqiqot orqali o'rganildi. Tadqiqotlar natijasida tarkibida Se⁰ NZ o'lchamlari 68-91 nm bo'lgan Na-KMS plyonkasidan 1,56 mg/kg miqdorda qo'llanilganda 78% sitostatik faollikni namoyon qildi. Tarkibida Se⁰ NZ tutgan Na-KMS plyonkasining dozasi 3,48 mg/kg miqdorgacha oshirilganda sitostatik faollik 89% bo'lganligi aniqlandi.

Tibbiy-biologik tadqiqotlar natijalari orqali *Ehrlich Ascites carcinoma* o'sma hujayralariga qarshi qo'llanilgan tarkibida o'lchamlari 68-91 nm bo'lgan Se⁰ NZ tutgan Na-KMS asosida olingan biokompozit plyonkalar turli dozalarda qo'llanilganda yuqori sitostatik faollikni namoyon qilganligi isbotlandi.

XULOSALAR

“Karboksimetil-sellyuloza asosida barqarorlashtirilgan selen nanozarralari tutgan biokompozitlarning olinishi, tuzilishi va xossalari” mavzusida falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar natijasida quyidagi xulosalar taqdim etildi:

1. Na-KMS matritsalarida natriy selenit va askorbin kislotasi orasidagi reaksiya sharoitlari aniqlandi va tozalangan Na-KMS asosidagi eritma, gel, plyonka matritsalarida shakllangan barqaror Se^0 NZning o‘lcham va shakllarining o‘zgarishi dastlabki reaksiyaga kirishayotgan reagentlarning konsentratsiyalari hamda reaksiya sharoitlariga bog‘liqligi aniqlandi.

2. Ilk bora tarkibida turli o‘lcham va shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan tozalangan Na-KMS asosida o‘sma kasalliklarni davolash va profilaktikasiga yo‘naltirilgan polimer tarkibli, bioeruvchan biokompozit gel va plyonkalar olindi va ularda shakllantirilgan turli o‘lcham va shaklli Se^0 NZning o‘lchami, shakli, morfologiyasi AKM, SEM, Rentgen strukturali analiz, IQ, UB-spektroskopiya, DLS, element analiz usullari yordamida tadqiq qilindi. Na-KMS matritsalarida shakllanayotgan Se^0 NZ makromolekulalardagi manfiy zaryadlangan karboksimetil gurhlar bilan ion-dipol va vodorod bog‘lar xosil qilishi IQ-spektroskopiya tadqiqotlari orqali isbotlandi.

3. Tarkibida o‘lchamlari 27-44 nm bo‘lgan sharsimon shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan $\text{AD}=0.92$ va $\text{PD}=790$ bo‘lgan 2%-li Na-KMS asosida *Ehrlich Ascites carcinoma* o‘sma hujayralariga nisbatdan yuqori faollikga ega zararsiz biokompozit gel olishning optimal sharoitlari aniqlandi. Tarkibida o‘lchamlari 68-91 nm bo‘lgan sharsimon shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan $\text{AD}=0.98$ va $\text{PD}=980$ bo‘lgan 3%-li Na-KMS asosida *Ehrlich Ascites carcinoma* o‘sma hujayralariga nisbatdan yuqori faollikga ega zararsiz biokompozit plyonka olishning optimal sharoitlari aniqlandi.

4. Se^0 NZni barqarorlashtirish uchun Na-KMS polimer matritsasining barqarorlashtiruvchi effekti DLS, UB-spektroskopik va Zetta sizer tadqiqot usullari orqali aniqlandi. Tarkibida o‘lchamlari 27-44 nm bo‘lgan sharsimon shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli 672 sutka vaqt davomida saqlanganda barqarorligi aniqlandi. Na-KMS makromolekulalaridagi manfiy zaryadlangan karboksimetil guruhlar musbat zaryadlangan Se^0 NZni o‘rab oladi va manfiy zaryadlangan nanozarralar o‘zaro turtulishi hisobiga “aglomeratsiya” bo‘lishining oldini olishi aniqlandi.

5. Tarkibida o‘lchamlari 27–44 nm bo‘lgan sharsimon shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan Na-KMS geli va tarkibida o‘lchamlari 68-91 nm bo‘lgan sharsimon shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan Na-KMS asosidagi biokompozit plyonkalarining tibbiy-biologik xossalari O‘zRSSHV TTA laboratoriyasida tajriba hayvonlarida o‘rganilganda ularning zararliligi va *Ehrlich Ascites carcinoma* o‘sma hujayrasiga nisbatan Doksorubitsin preparati bilan solishtirilganda bezararliligi va yuqori faollikga ega ekanligi aniqlandi.

6. Tarkibida turli o‘lcham va shaklli barqaror Se^0 NZ tutgan Na-KMS asosida bioeruvchan va bezarar bo‘lgan o‘sma kasalliklarini davolashga yo‘naltirilgan gidrogel va plyonkalar olishning prinsipial texnologik sxemalari ishlab chiqildi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.К/ФМ/Т.36.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ИНСТИТУТЕ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ

ТУРАКУЛОВ ФОЗИЛЖОН МАМАРАЙИМ УГЛИ

**ПОЛУЧЕНИЕ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА БИОКОМПОЗИТОВ,
СОДЕРЖАЩИХ СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ
СЕЛЕНА, НА ОСНОВЕ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ**

**02.00.05 – Химия и технология целлюлозного и целлюлозно-бумажного
производства.**

02.00.12 – Нанохимия, нанофизика и нанотехнологии

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

Ташкент – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.1.PhD/K723.

Диссертационная работа выполнена в Институте химии и физики полимеров.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (polchemphys.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Юнусов Хайдар Эргашович доктор технических наук, старший научный сотрудник
Официальные оппоненты:	Рахмонбердиев Гаппор доктор химических наук, профессор Мухамедиев Мухтар Ганиевич доктор химических наук, профессор
Ведущая организация:	Институт биоорганической химии

Защита диссертации состоится « 25 » декабрь 2024 г. в 15³⁰ часов на заседании разового научного совета DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 по присуждению ученых степеней при Институте химии и физики полимеров по адресу: 100128, г. Ташкент, ул. Абдуллы Кадыри, 7^б. Тел. (99871) 241-85-94, факс: (99871) 241-26-61, e-mail: polymer@academy.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии и физики полимеров за № 43 (Адрес: 100128, г. Ташкент, ул. Абдуллы Кадыри 7^б. Тел.: (99871) 241-85-94).

Автореферат диссертации разослан « 13 » декабрь 2024 года..

(протокол рассылки № ___ от " ___ " _____ 2024 года).

С.Ш. Рашидова
Председатель разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
д.х.н., профессор, академик

М.М. Усманова
Ученый секретарь разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
к.х.н., старший научный сотрудник

А.А. Саримсаков
Председатель разового научного семинара
при научном совете по присуждению учёных
степеней, д.т.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Синтез новых поколений безвредных, биоразлагаемых медицинских препаратов и биоматериалов, содержащих стабилизированные наночастицы на полимерной основе с целью лечения широко распространенных в мире онкологических заболеваний и внедрения их в практику являются одной из актуальных проблем современности.

На сегодняшний день во всем мире в связи с повышением спроса на существующие препараты для лечения безопасных и опасных онкологических заболеваний, получающих все более широкое распространение, актуальным и перспективным является синтез новых поколений безвредных, эффективных, дешевых, импортозамещающих, экспортоориентированных наноструктурных лекарственных средств на полимерной основе из местного сырья и использование их в лечении опухолевых заболеваний. В связи с этим, большое научное и практическое значение имеет синтез новых поколений нетоксичных, биоразлагаемых медицинских препаратов и биоматериалов, содержащих стабильные наночастицы селена, на основе водорастворимых производных целлюлозы и внедрение их в практику.

В Республике также особое внимание уделяется научным и практическим исследованиям по созданию новых полимерных продуктов, содержащих стабильные наноразмерные наночастицы металлов и биологически активные вещества, которые используются в сферах сельского хозяйства, промышленности, фармацевтики, медицины на основе биоразлагаемой природной целлюлозы и ее производных. В частности, приняты широкие меры по организации научных исследований на высоком уровне для разработки и создания экспортных биорастворимых полимерсодержащих препаратов и изделий медицинского назначения в области медицины и фармацевтики, замещающих импорт, на основе местной натуральной целлюлозы и её производных, а также в разработке конкурентоспособных полимерных продуктов. В стратегии¹ развития Нового Узбекистана по дальнейшему развитию нашей страны и концепции² развития науки до 2030 года поставлены задачи по «...производству готовой продукции с высокой добавленной стоимостью на основе глубокой переработки местных сырьевых ресурсов...». В связи с этим, проведение научных и практических исследований в направлении создания препаратов и биоматериалов нового поколения, содержащих в своём составе полимеры против онкологических заболеваний на основе местных природных полимеров целлюлозы и ее производных и внедрения их в практику в Республике Узбекистан является актуальным.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-6097 от 29 октября 2020 года «Об утверждении Концепции развития науки до 2030 года».

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит осуществлению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 года № ПП-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах и совершенствованию онкологической помощи населению» и от 27 мая 2021 года № ПП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы гематологической и онкологической службы населению», а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики Узбекистан VII «Химическая технология и нанотехнология».

Степень изученности проблемы. В ряде ведущих научных центров мира проводятся научные исследования по приданию новых терапевтических и других свойств препаратам, созданным путем синтеза стабильных наночастиц селена различными способами, контроля их размера и формы, изучение физико-химических и медико-биологических свойств медицинских препаратов на их основе. Производство таких препаратов и продуктов на их основе ведется быстрыми темпами. Большинство научных публикаций посвящено синтезу наночастиц селена, стабилизированных синтетическими полимерами, в том числе полиэтиленгликолем, поливиниловым спиром, циклодекстрином, поли-L-лизинном, поливинилпирролидоном.

Синтез стабильных наночастиц селена (НЧ Se^0) различных размеров и форм в природных полимерах, в том числе микрокристаллической целлюлозе, хитозане, целлюлозных, глюкоманновых матрицах, а также получение медицинских препаратов и биоматериалов на основе полимеров и исследование их свойств велись учёными: Jiang Gouhua, Hou Yong Yu, Yuying Chen, Zhang, Yiqiang, Wenjing Zhang, Qing-Ling Xua, Yi Wan, П.М. Бичковским, А.А. Рогачевым, В.Е. Агабековым, В.В. Копейкиным, Д.А. Пановым, Т.С. Осинной, А.М. Бочек и ряд научных школ внесли свой научный вклад.

В нашей республике в развитие медицинских препаратов и биоматериалов на основе медицинских и синтетических полимеров внесли свой вклад академики: С.Ш. Рашидова, Ш.Ш. Сагдуллаев, А.С. Тураев, профессора: А.А. Саримсаков, М.Г. Мухаммадиев, Г. Рахмонбердиев, Х.И. Акбаров, З.З. Хакимов, А.А. Атаханов, А. Рахманов, доктора наук Х.Э. Юнусов, Ш.А. Юлдашов и др.

До этих исследований в литературе обсуждался синтез стабильных НЧ Se^0 в матрице целлюлозы и ее производных. Но создание противоопухолевых препаратов на их основе и изучение физико-химических, медико-биологических свойств при регулировании равномерности распределения, размера и формы НЧ Se^0 в полимерной матрице практически не проводились.

Это, в свою очередь, требует проведения глубоких фундаментальных и прикладных научных исследований в этом направлении, синтеза заранее запланированных биокомпозитов, содержащих НЧ Se⁰, и изучение их физико-химических и медико-биологических свойств.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Работа выполнена в рамках планов научно-исследовательских работ Института химии и физики полимеров АН РУз в соответствии базовой программой Института (2020-2024 гг.), а также программами фундаментальных и прикладных проектов MRB-AN-2019-16 «Создание полимерных форм лекарственных средств для лечения онкологических заболеваний на основе наночастиц селена стабилизированных на биоразлагаемых полимерных подложках природного происхождения» (2019-2021 гг.) и MRB-2021-538 «Получение, химико-фармацевтические и медико-биологические свойства противоопухолевых препаратов на основе полимер-стабилизированных наноразмерных частиц селена» (2021-2023 гг.).

Цель исследования заключается в установлении закономерностей образования наночастиц селена различных размеров и форм в растворах натрий карбоксиметилцеллюлозы и получении на их основе полимерных биокомпозитов в виде гелей, пленок и определении их структуры, физико-химических и медицинских биологических свойств.

Задачи исследования:

выбор образцов матрицы натрий-карбоксиметилцеллюлозы для синтеза и стабилизации НЧ Se⁰ и исследование их физико-химических свойств;

исследование возможности образования НЧ Se⁰ различных размеров и форм в растворах натрий-карбоксиметилцеллюлозы;

определение оптимальных условий получения биокомпозитных гелей путем формирования НЧ Se⁰ различных размеров и форм в гидрогелях натрий-карбоксиметилцеллюлозы и изучение их физико-химических свойств;

определение оптимальных условий получения пленочных биокомпозитов из гелей натрий-карбоксиметилцеллюлозы, содержащих НЧ Se⁰ различных размеров и форм, и определения их состава, структуры и физико-химических свойств;

исследование медико-биологических свойств образцов биокомпозитного геля и пленок, содержащих НЧ Se⁰ различных размеров и форм и разработка принципиальной технологической схемы производства.

Объекты исследования натрий карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), селенит натрия, аскорбиновая кислота, раствор биокомпозита, образцы геля и пленки.

Предмет исследования возможностей формирования НЧ Se⁰ различных размеров и форм путем восстановления селенит-анионов аскорбиновой кислотой в растворе Na-КМЦ и стабилизации их полимерной матрицей. Получение биокомпозитов в гелевой и пленочной формах на основе Na-

КМЦ, содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм, исследование их физико-химических, медико-биологических свойств и разработка технологических схем их производства.

Методы исследования. В работе использованы методы атомно-силовой микроскопии (АСМ), ИК и УФ-спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), рентгеноструктурные анализа, динамического светорассеяние (DLS), реология, элементный анализ, оксиредметрическое титрование, физико-химические, физико-механические и медико-биологические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые синтезированы НЧ Se^0 из селенит-ионов в присутствии аскорбиновой кислоты при химическом восстановлении в растворе Na-КМЦ;

впервые получены противоопухолевые биокомпозитные гели и пленки, содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм, на основе растворов Na-КМЦ.

определены размер, форма, структура и стабильность НЧ Se^0 , образующихся в биокомпозитных растворах, гелях, пленках матрицах, полученных на основе Na-КМЦ и разработаны принципиальные технологические схемы получения гелей и пленок;

изучены токсикологические и противоопухолевые свойства растворов, гелей и пленок содержащих НЧ Se^0 разных размеров и форм на основе Na-КМЦ, и выявлены закономерности «состав-структура-свойства».

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены оптимальные условия образования различных размеров и форм НЧ Se^0 в присутствии аскорбиновой кислоты из натриевой селенитовой соли в растворах Na-КМЦ;

определены оптимальные условия получения противоопухолевых лекарственных пленок и порошков содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм из растворов Na-КМЦ, получены их экспериментальные партии в лабораторных условиях и определены их состав и структура современными физико-химическими методами;

в экспериментальной лаборатории Научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии РУз изучены медико-биологические свойства и активность биоразлагаемых биокомпозитных гелевых и пленочных препаратов против опухолевых заболеваний, содержащих стабильные НЧ Se^0 различных размеров и форм в отношении опухолевых клеток у экспериментальных животных и получены положительные заключения;

разработана принципиальная технологическая схема получения биокомпозитного раствора, геля и пленки, содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм.

Достоверность полученных результатов. С использованием современных физико-химических методов исследования осуществлен синтез НЧ Se^0 различных размеров и форм в растворах Na-КМЦ, получены на их

основе биокомпозитные гели и пленки определены их физико-химические и медико-биологические свойства. Полученные научные и практические результаты обсуждались в республиканских и международных научных журналах и конференциях.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что определены способы синтеза НЧ Se^0 различных размеров и форм химическим восстановлением из натриевой селенитовой соли в присутствии аскорбиновой кислоты в растворе Na-КМЦ, определены кинетика химических реакций и условий реакций, а также состав образцов биокомпозита, содержащего НЧ Se^0 различных размеров и форм, определены его стабильность, структура и физико-химические свойства. Также определены оптимальные условия отбора проб полимерных биоразлагаемых растворов, гелей, пленок, содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм.

Практическая значимость результатов исследований заключается в получении импортозамещаемых и экспортоориентированных препаратов предупреждающих и лечащих опухолевые заболевания в виде биоразлагаемых растворов, гелевых и пленочных биокомпозитных препаратов на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм на основе местного сырья, в лабораторных условиях получены экспериментальные опытные образцы и определена их медико-биологическая, токсикологическая и противоопухолевая активность. Проведены исследования медико-биологических, токсикологических и противоопухолевых свойств растворов, гелей и пленок, содержащих НЧ Se^0 в Ташкентской медицинской академии и Республиканском научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии и получены положительные результаты.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по получению, исследованию структуры и свойств биокомпозитов, содержащих стабилизированные наночастицы селена, на основе карбоксиметилцеллюлозы можно отметить:

получен патент Агентства интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан на полезную модель «Способ получения стабилизированных НЧ Se^0 в биоразлагаемой полимерной структуре» (№ FAP 2422, 15.02.2024). В результате это позволило синтезировать эффективные и недорогие импортозамещающие полимерсодержащие биокомпозитные препараты для профилактики и лечения опухолевых заболеваний на основе местного сырья;

выбраны биорастворимые природные полимеры, изучена их структура, реологические, геле- и пленкообразующие свойства, а также закономерности образования НЧ Se^0 в этих полимерах, препараты на их основе были внедрены в практику на унитарном предприятии «УНИТЕКСПРОМ БДУ».

(Письмо УП «УНИТЕХПРОМ БДУ» № 02/411 от 6 февраля 2024 года). В результате это позволило получить опытные образцы препаратов на полимерной основе, содержащие НЧ Se⁰;

результаты исследования о синтезе и физико-химических свойствах биокomпозитов на основе Na-КМЦ и НЧ Se⁰ были опубликованы в 5 зарубежных научных журналах. (Chemistry of Africa, 2022, Vol. 6, No. 2, 1037–1050, Springer, IF = 2.3; Green processing and synthesis, 2023, Vol. 12, 20228100, IF = 3.97; Waste and Biomass Valorization, 2023, Page 1, 1793–1806, Springer, IF = 3.449; Nanobiotechnology Reports, 2024, Vol. 19, No. 1. 108–115, IF = 0.5; Waste and Biomass Valorization, 2024, Vol. 15, 1819–1831. Springer, IF = 3.449). В результате, управляя размером и формой наночастиц селена, стало возможным получать лекарственные препараты и биоматериалы с высокой биологической активностью.

Апробация результатов исследования. Основные результаты исследований по диссертационной работе были апробированы в виде докладов на 13 международных и 16 республиканских научно-технических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 36 научных работ в научных изданиях, рекомендованных ВАК Узбекистана для публикации основных научных результатов докторских диссертаций (PhD), опубликовано 7 статей, из них 4 в республиканских и 3 зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, выявлены объекты и предметы, показано соответствие исследования с приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность и раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, представлены выводы по перспективам внедрения в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации на **«Получение, структура, свойства и применение биокomпозитов, содержащих стабильные НЧ Se⁰, на основе биоразлагаемых полимерных матриц»** рассматривается использование Na-КМЦ в качестве полимерной матрицы в фармацевтической и медицинской практике при создании лекарственных средств и изделий медицинского назначения, и использованием стабильных НЧ Se⁰ в различных полимерных

матрицах, представлен обзор литературы, посвященный анализу методов синтеза, их структуры, физико-химических и медико-биологических свойств и применения.

Во второй главе диссертации «**Объекты и методы исследования**» описаны методы и условия отбора проб противоопухолевого раствора, геля и пленки Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰, а также предоставлена информация о методах исследования их физико-химических и медико-биологических свойств.

В третьей главе диссертации «**Получение растворов, гелей и пленок на основе стабильных НЧ Se⁰-КМЦ различных размеров и форм и изучение их физико-химических свойств**» - отбор исходных образцов Na-КМЦ для получения биоразлагаемого полимерного противоопухолевого препарата и биоматериалов, содержащих НЧ Se⁰; определение условий реакции между Na-КМЦ и солью селенита натрия, выбор оптимальных условий химического восстановления ионов селена в растворах; синтез НЧ Se⁰ различных размеров и форм в геле Na-KMS, а также определение их структуры и физико-химических свойств; представлено получение биокомпозитных пленок на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰, и изучение их физико-химических, физико-механических свойств и обсуждение результатов исследований.

Определено количество растворенных и гелевых фракций, а также их значение СЗ и СП очищенных образцов Na-КМЦ с СЗ=0,80-0,98 и СП=630-1015, отобранных исходно (табл. 1).

Таблица 1

Влияние количества растворенных и гелеобразных фракций раствора Na-КМЦ на их значения СП и СЗ.

№	Показатели качества очищенного Na-КМЦ		Количество растворенного вещества и гелевой фракции образцов Na-КМЦ после центрифугирования					
	СЗ	СП	Растворенная фракция			Гелевая фракция		
			Количество, %	СЗ	СП	Количество, %	СЗ	СП
1	0,80	630	99,5	0,86	620	0,5	0,22	650
2	0,90	800	99,6	0,92	790	0,4	0,20	813
3	0,98	1015	99,8	0,98	980	0,2	0,16	1080

Из таблицы 1 видно, что очищенные растворы Na-КМЦ с СЗ= 0,80; 0,90; 0,98 и СП=630; 800; 1015 имели СЗ=0,86; 0,92; 0,98 и СП=620; 790; 980 на стадии после центрифугирования и были определены соответствующие значения растворимости фракций, составившие 99,5; 99,6; 99,8.

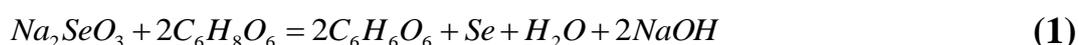
В результате исследований для использования при приготовлении растворов, содержащих НЧ Se⁰, был выбран образец Na-КМЦ с СЗ=0,86 и СП=620.

В образце Na-КМЦ с СЗ=0,92 и СП=790 из-за короткого времени растворения и высокой вязкости для получения образцов был выбран гель, содержащий НЧ Se⁰.

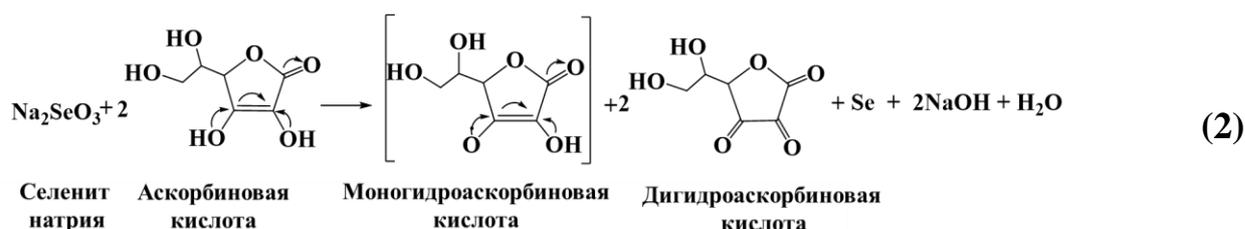
В результате исследований пленок Na-КМЦ, полученных из образцов со СЗ=0,98 и СП=980 установлены высокие механические свойства, поэтому они были выбраны для дальнейших исследований по получению биокompозитных пленок, содержащих НЧ Se⁰.

Первоначально готовили 1%-ный водный раствор образца Na-КМЦ с СЗ=0,86 СП=620 и добавляли к нему различные количества 0,1 М раствора Na₂SeO₃, затем синтезировали растворы биокompозитов методом химического восстановления в присутствии аскорбиновой кислоты. В результате исследований были определены оптимальные условия получения раствора Na-КМЦ, содержащего мелкие и однородные сферические НЧ Se⁰: в 1% растворе Na-КМЦ с СЗ=0,86 и СП=620 содержание аскорбиновой кислоты составляет 0,0956%; количество натрия-селенита-0,047%; температура реакции-60°C; время УЗ-воздействия - 15 минут; продолжительность реакции образования шарообразных НЧ Se⁰ с размерами 88-160 нм определены при времени реакции 2 часа.

Определение методов синтеза НЧ Se⁰ различных размеров и форм в очищенном геле Na-КМЦ, подбор оптимальных концентраций, их структура и физико-химические свойства. Из образца Na-КМЦ с СЗ=0,92 и СП=790 готовили 2%-ный гель и добавляли различные количества раствора Na₂SeO₃. Он диссоциирует на катионы Na⁺ и анионы SeO₃²⁻ в растворе. В результате химического восстановления в присутствии C₆H₈O₆ в две стадии восстанавливается свободный элемент селен (Se⁰). Изменение цвета раствора от бледно-красного до темно-красного характеризует образование НЧ Se⁰ (1).



В ходе реакции ионы SeO₃²⁻ реагируют с аскорбиновой кислотой и окислительно-восстановительная реакция протекает в две стадии, причем на первой стадии в качестве промежуточного продукта образуется моногидроаскорбиновая кислота, которая окисляется анионами SeO₃²⁻ в растворе и превращается в дегидроаскорбиновую кислоту (C₆H₆O₆) (2).



Из приведенной выше реакции 2 видно, что 2 и 3 атомы углерода в кольце аскорбиновой кислоты двух молекул в геле Na-КМЦ отдают по одному электрону, а ионы Se⁴⁺ в SeO₃²⁻ возвращаются к атому Se⁰ путем присоединения 4 электронов.

Атомы селена с радиусом 0.14 нм в гелях Na-КМЦ объединяются с образованием НЧ Se^0 за счет электростатического притяжения, вызванного внутренней и внешней поляризацией. Стабильность НЧ Se^0 обеспечивается образованием междипольных ионно-дипольных связей между положительными диполями НЧ Se^0 и сильными отрицательными диполями карбоксильных ($-COO^-$), гидроксильных ($-OH^-$) групп (рис. 1).

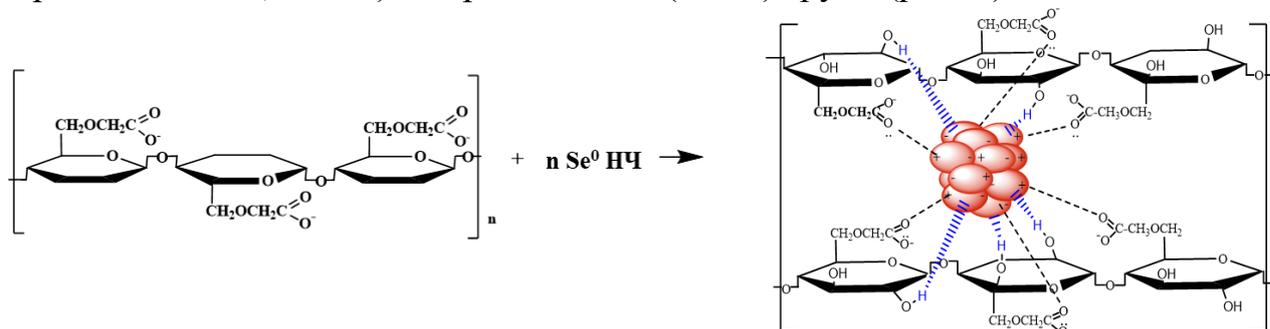


Рисунок 1. Схема образования стабильных гелей биокompозита в результате междипольного взаимодействия Na-КМЦ и НЧ Se^0 .

Из рисунка 1 видно, что положительные диполи, образующиеся на поверхности НЧ Se^0 притягиваются сильно отрицательно поляризованными карбоксильными ($-COO^-$) группами в матрице Na-КМЦ, что приводит к межмолекулярной ионно-дипольной связи между Na-КМЦ и НЧ Se^0 и образуются водородные связи между атомами водорода, присоединенными к атомам кислорода и НЧ Se^0 .

С целью определения модифицированных функциональных групп в макромолекулах образующихся биокompозитов и оценки химических связей между Na-КМЦ и НЧ Se^0 были проведены ИК-спектроскопические исследования образцов Na-КМЦ, Na-КМЦ/ SeO_3^{2-} и Na-КМЦ/ НЧ Se^0 (рис. 2).

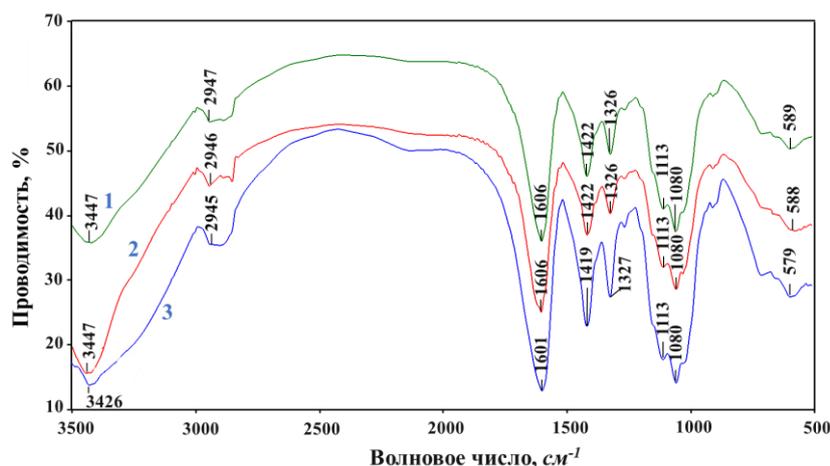


Рисунок 2. ИК-спектры пленочных образцов, полученных из геля Na-КМЦ, содержащего SeO_3^{2-} и НЧ Se^0 .
(1) 2% Na-КМЦ, (2) Na-КМЦ/ SeO_3^{2-} , (3) Na-КМЦ/ НЧ Se^0

По результатам ИК-спектроскопического исследования спектры поглощения, характерные для карбоксильных ($-COO^-$) групп в карбоксиметильных группах макромолекулах Na-КМЦ, смещаются от 1606 см^{-1} до 1601 см^{-1} , благодаря соединению групп ионно-дипольными связями и образованию оболочки. Изменения, наблюдаемые в этих областях, можно объяснить притяжением отрицательно поляризованных ($-COO^-$) групп вокруг

положительно поляризованных НЧ Se^0 и образованием водородных связей между –ОН и селеном.

Размер, форму и морфологическую структуру НЧ Se^0 , образовавшихся в 2% геле Na-КМЦ, изучали с помощью АСМ-микроскопических исследований (рис. 3).

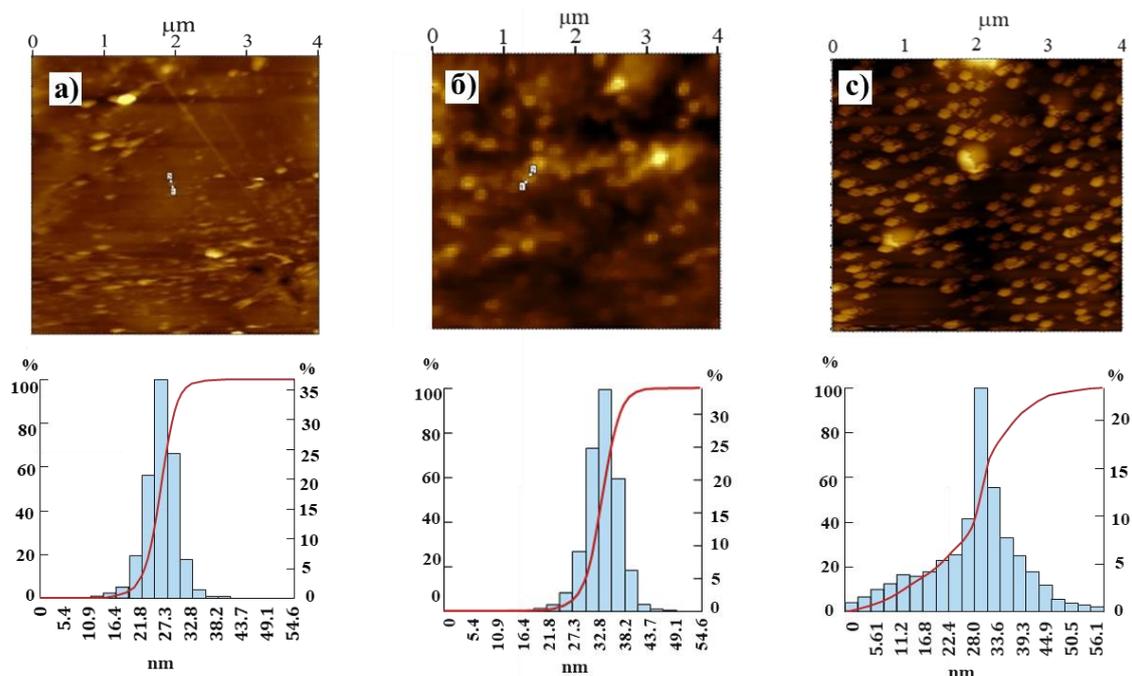


Рисунок 3. АСМ-изображения и гистограммы распределения по размерам геля Na-КМЦ, содержащего НЧ Se^0 разных размеров и форм.

- Гель Na-КМЦ, содержащий монодисперсные НЧ Se^0 сферической формы размерами 16-33 нм. (Объемное соотношение 100 мл 2% Na-КМЦ: 1 мл 0,1 М Na_2SeO_3 , $\omega(\text{НЧ } \text{Se}^0) = 0,0075\%$);
- Гель Na-КМЦ, содержащий сферические монодисперсные НЧ Se^0 размерами 27-44 нм. Объемное соотношение 100 мл 2% Na-КМЦ: 3 мл 0,1 М Na_2SeO_3 , $\omega(\text{НЧ } \text{Se}^0) = 0,022\%$;
- Гель Na-КМЦ, содержащий треугольные НЧ Se^0 длиной 12-60 нм и толщиной 4-56 нм. (Объемное соотношение 100 мл 2% Na-КМЦ: 6 мл 0,1 М Na_2SeO_3 , $\omega(\text{НЧ } \text{Se}^0) = 0,0395\%$).

По результатам исследований АСМ, при исходном содержании соли Na_2SeO_3 в геле Na-КМЦ 0,0165%, после химического восстановления в присутствии аскорбиновой кислоты в геле образовывались сферические НЧ Se^0 размерами 16-33 нм (рис. 3, а).

При увеличении исходной концентрации соли Na_2SeO_3 до 0,047% в геле Na-КМЦ после химического восстановления было обнаружено, что 0,022% НЧ Se^0 образовались в виде сфер размером 27-44 нм (рис. 3, б). Когда концентрация Na_2SeO_3 в геле Na-КМЦ увеличивалась до максимума 0,0865%, наблюдалось образование 0,0395% количества НЧ Se^0 длиной 12-60 нм и толщиной 4-28 нм.

В следующей части исследований методом DLS была изучена стабильность НЧ Se^0 , образующихся в гелях Na-КМЦ, при хранении во времени (рис. 4).

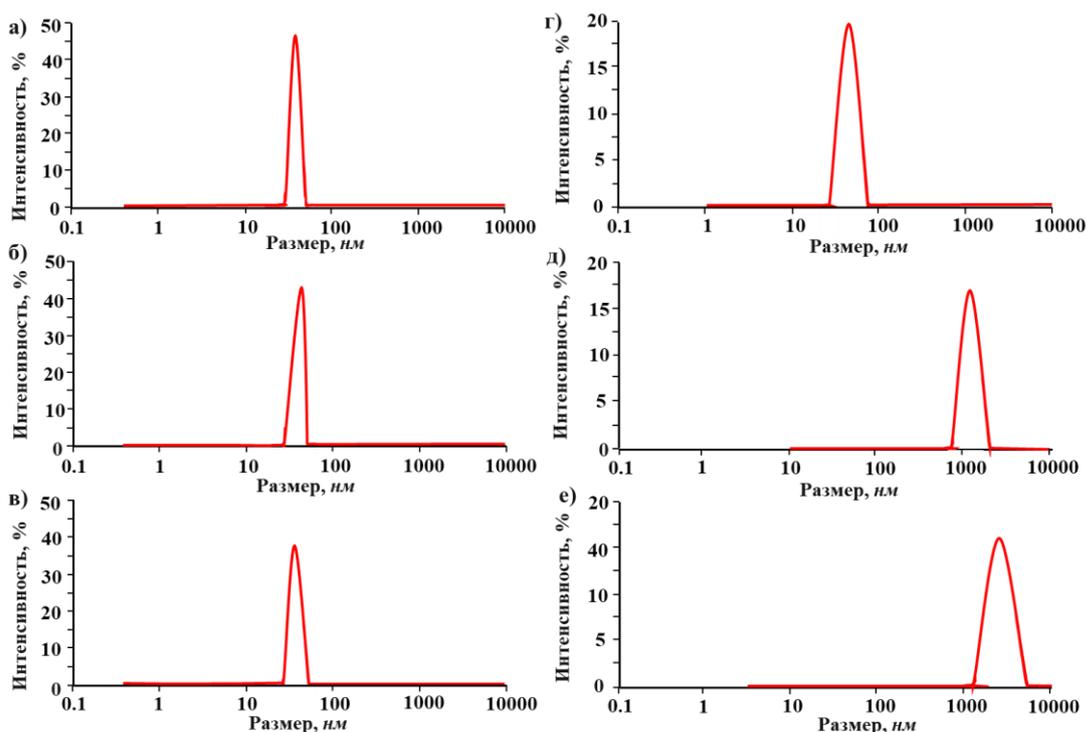


Рисунок 4. Стабильность во времени НЧ Se^0 , приготовленных в геле Na-КМЦ и водных растворах, не содержащих полимер.

а) 1 час; б) 168 часов. в) раствор Na-КМЦ, содержащий 0,022% НЧ Se^0 , хранят 672 часа; г) 1 час д) 168 часов е) Водный раствор, содержащий 0,022% НЧ Se^0 , хранят 672 часа.

На рисунке 4 (а, б, в) видно, что при хранении геля Na-КМЦ, содержащего Se^0 НЧ с размерами 27-44 нм, в течение 1 часа, 168 часов и 672 часов наблюдаются пики. Анализ DLS не показал изменений. При хранении синтезированных в водном растворе НЧ Se^0 в течение 672 часов они агломерировались (рис. 4, г, д, е).

Стабильность синтезированных НЧ Se^0 в гелях и водных растворах Na-КМЦ изучали путем определения значений зета-потенциала. По полученным результатам установлено, что значение зета-потенциала составляет $\xi = -53,4$ мВ за счет карбоксильных (-COO-) групп в макромолекуле 2% геля Na-КМЦ. Установлено, что значение зета-потенциала водного раствора, содержащего 0,022% НЧ Se^0 , имеет положительное значение $\xi = 12,9$ мВ. Тот факт, что значение дзета-потенциала 0,022% НЧ Se^0 размером 27–44 нм в геле на основе Na-КМЦ равно $\xi = -45,7$ мВ, объясняется тем, что карбоксильные группы в макромолекулах Na-КМЦ играют стабилизирующую роль.

Определены оптимальные условия получения биокompозитного геля Na-КМЦ, содержащего НЧ Se^0 : 2% гель Na-КМЦ с СЗ=0,92 и СП=790; содержание аскорбиновой кислоты – 0,0956%; количество нитрита селенита - 0,047%; температура реакции - 60°C; время-УЗ 15 минут; длительность образования шарообразных монодисперсных НЧ Se^0 размерами 27-44 нм определены при времени реакции 2 часа.

В АСМ исследованиях были изучены размеры, форма и морфология Se^0 НЧ, образующихся в образцах биокompозитной пленки на основе 3% геля Na-КМЦ, содержащего НЧ Se^0 (рис. 5).

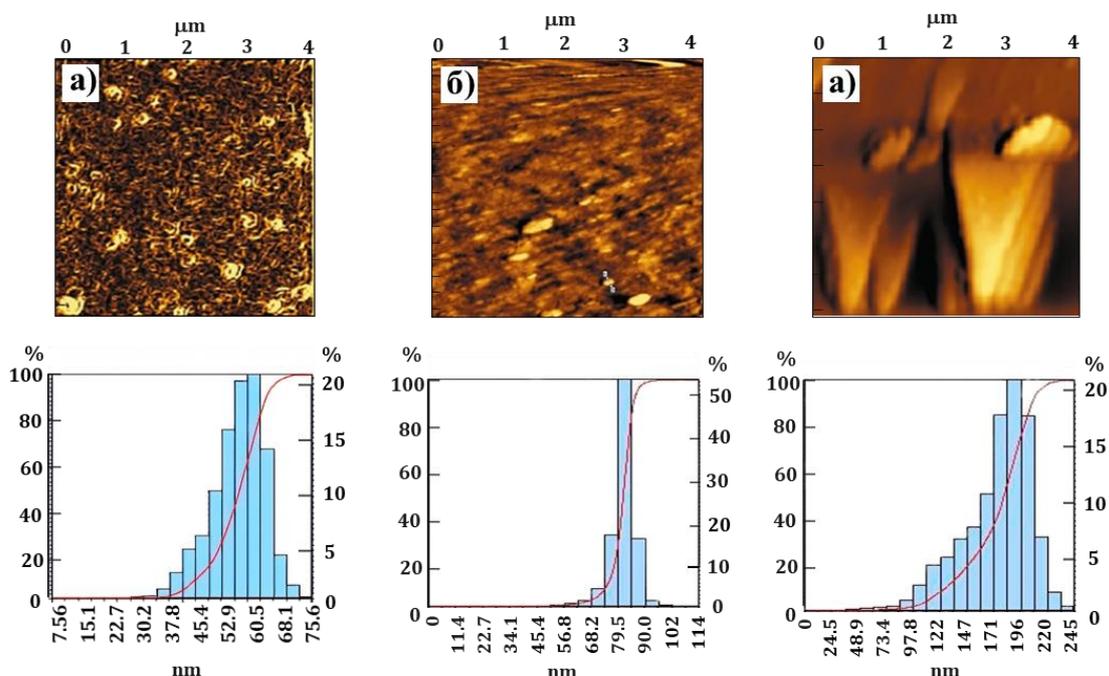


Рисунок 5. Результаты АСМ исследования пленок, полученных из геля Na-КМЦ, содержащего НЧ Se^0 (температура 60°C ; время-УЗ 15 минут).

- Пленка, полученная из геля Na-КМЦ, содержащего 0,0165% Na_2SeO_3 , 1 мл 0,1 М раствора Na_2SeO_3 в 100 мл геля Na-КМЦ, (размер НЧ Se^0 32,5-68 нм)
- Пленка получена из геля Na-КМЦ, содержащего 0,047% соли Na_2SeO_3 . 3 мл 0,1 М раствора Na_2SeO_3 в 100 мл геля Na-КМЦ (размер НЧ Se^0 68-91 нм)
- Пленка получена из геля Na-КМЦ, содержащего 0,0865 % НЧ Se^0 . 3 мл 0,1 М раствора Na_2SeO_3 (размер НЧ Se^0 98-220 нм) в 100 мл геля Na-КМЦ

С увеличением количества исходной соли Na_2SeO_3 в геле Na-КМЦ (рис. 5) наблюдалось, что размеры НЧ Se^0 , образующихся после химического восстановления, в пленках увеличивались с 32,5 нм до 220 нм. В этом случае изменение размеров и формы НЧ Se^0 можно объяснить ростом кристалла в результате расположения наночастиц к одному и тому же полюсу.

Получение биокompозитных пленок на основе очищенной Na-КМЦ, содержащей НЧ Se^0 , и изучение их физико-химических и механических свойств.

Влияние температуры на реологические свойства геля Na-КМЦ изучали с целью получения биокompозитных пленок на основе геля Na-КМЦ ($\text{СЗ}=0,98$; $\text{СП}=980$), содержащих НЧ Se^0 . В результате исследований определены возможности получения биокompозитных пленок на основе геля Na-КМЦ, содержащих различное количество НЧ Se^0 , и их физико-механические свойства.

С увеличением количества НЧ Se^0 в пленке Na-КМЦ увеличивалась прочность пленок на разрыв и уменьшалось удлинение. Установлено, что прочность пленки увеличивается за счет ионно-дипольного притяжения

между карбоксильными группами в макромолекулах, сильно поляризованных НЧ Se^0 и Na-КМЦ.

Методом СЭМ были определены размеры и количество НЧ Se^0 , образующихся в биокомпозитных пленках, полученных после химического восстановления в геле Na-КМЦ, содержащем соль Na_2SeO_3 в различных концентрациях (рис. 6).

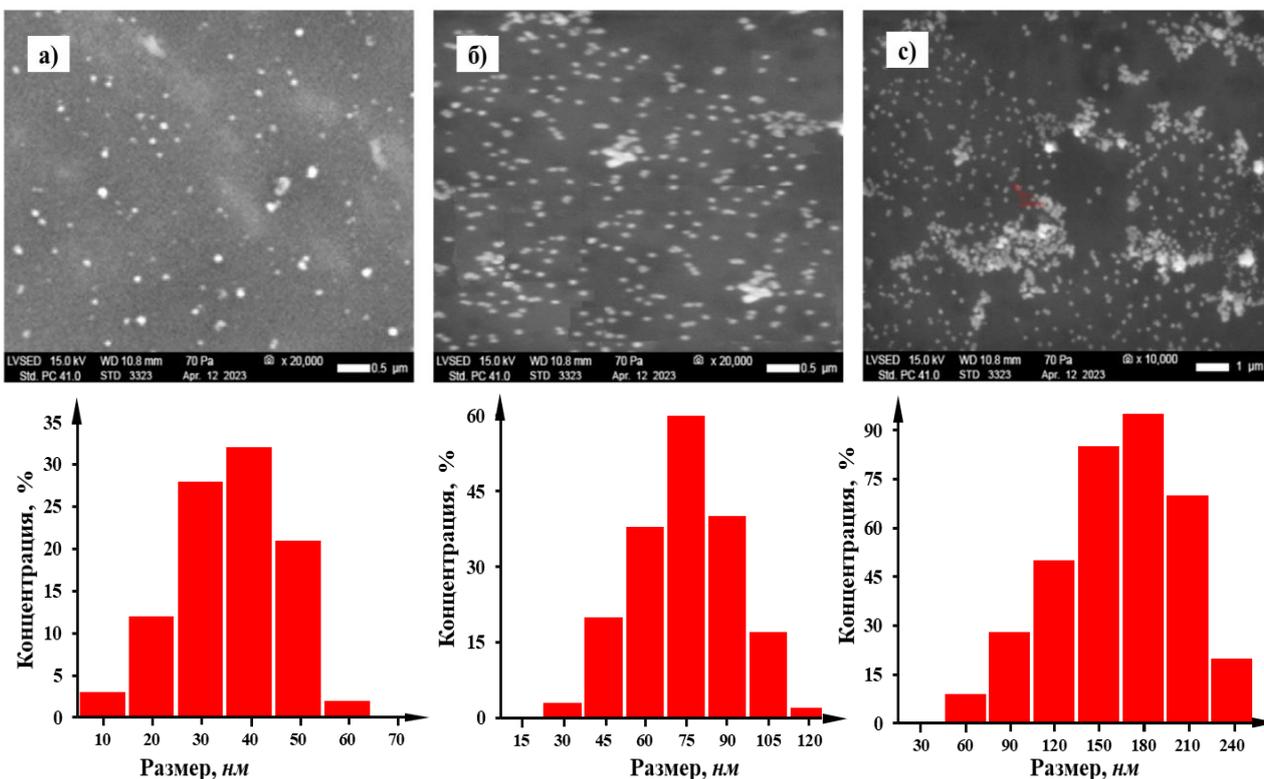


Рисунок 6. Результаты СЭМ-исследований биокомпозитных пленок на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se^0 различных размеров и форм.

- а) Пленка Na-КМЦ, содержащая 0,24 % НЧ Se^0 . Размеры НЧ Se^0 составляют 5-65 нм.
 б) Пленка Na-КМЦ, содержащая 0,39% НЧ Se^0 . Размеры НЧ Se^0 составляют 17-105 нм.
 в) Пленка Na-КМЦ, содержащая 1,083% НЧ Se^0 . Размеры НЧ Se^0 составляют 60-240 нм.

На приведенных СЭМ изображениях видно, что монодисперсные НЧ Se^0 размером 5–65 нм (рис. 6, А) образовывались при концентрации НЧ Se^0 0,24% в композитной пленке полимер-металл.

В композициях на основе Na-КМЦ НЧ Se^0 монодисперсны с размером 17-105 нм при концентрации 0,39 % (рис. 6, Б), а при увеличении концентрации до 1,083% наблюдалось образование полидисперсных НЧ Se^0 с размерами 60-240 нм (рис. 6, С).

Проведены рентгеноструктурные исследования с целью определения кристалличности и размеров стабильных НЧ Se^0 , образующихся в биокомпозитных пленках, полученных из 3% геля Na-КМЦ (рис. 7).

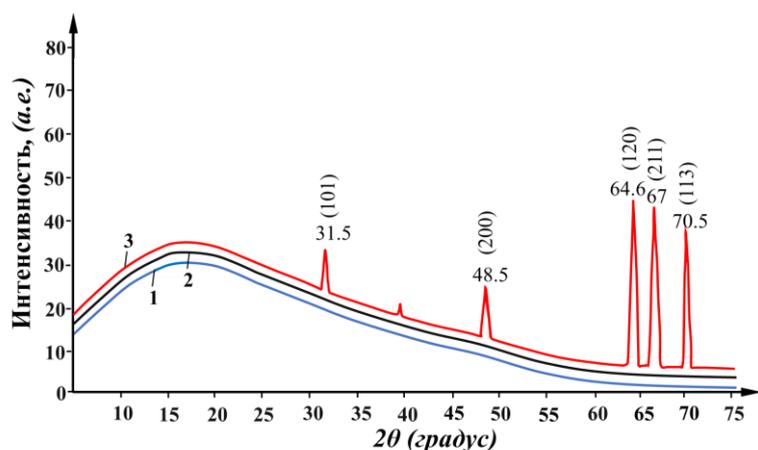


Рисунок 7. Дифрактограммы пленок Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰.
 1) Na-КМЦ; 2) КМЦ/SeO₃²⁻;
 3) Пленки НЧ Se⁰-КМЦ. (Объемные соотношения растворов Na-КМЦ и Na₂SeO₃ составляют 100 : 40 мл 0,01 М).

Из результатов рентгеноструктурного исследования видно, что в очищенных пленках Na-КМЦ и КМЦ/SeO₃²⁻ и НЧ Se⁰/КМЦ дифракции с аморфной структурой при $2\theta = 10^\circ, 17.5^\circ, 23^\circ$ градусов образовали аморфное гало (рис. 7. 1,2). Сферическая форма НЧ Se⁰ с моноклинной кристаллической сингонией с углами $A=9,01 \text{ \AA}, B=8,99 \text{ \AA}, C=11,5 \text{ \AA}$ и $B = 91,3^\circ$ в составной пленке НЧ Se⁰/КМЦ, производящей сильные деформационные колебания с высокой интенсивностью при $31.5^\circ, 48.5^\circ, 64.6^\circ, 67^\circ, 70.5^\circ$ градусах, продемонстрировала кристаллические плоскости 101, 200, 120, 211, 113, при сравнении с литературными данными выявлено соответствие (рис. 7.3).

Исследования методом атомно-абсорбционной спектроскопии проводили на образцах биокомпозитной пленки со СЗ=0,98; содержащей НЧ Se⁰ на основе Na-КМЦ со СП=980 (табл. 2).

Таблица 2.

Результаты атомно-абсорбционного анализа биокомпозитных пленок на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰.

№	Образцы	Количество соли Na ₂ SeO ₃ , моль	Состав элементов, %							
			Масса, %				Атом, %			
			С	О	Na	Se	С	О	Na	Se
1	Пленка Na-КМЦ	-	55,15	38,54	9,91	-	60,17	33,78	6,04	-
2	Пленка Na-КМЦ, содержащая НЧ Se ⁰	5 x 10 ⁻⁵	51,76	35,44	12,13	0,67	60,38	30,54	8,96	0,12
		1 x 10 ⁻⁴	48,14	32,1	18,36	1,4	60,57	28,29	10,89	0,25
		3 x 10 ⁻⁴	46,55	16,36	32,87	4,23	60,73	16,02	22,40	0,84

Из полученных результатов видно, что теоретически рассчитанное количество НЧ Se⁰ в пленке Na-КМЦ близко к полученным результатам.

В четвертой главе диссертации «Исследование медико-биологических свойств биокомпозитных препаратов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы и наночастиц селена и разработка их принципиальной технологической схемы» исследованы медико-биологические свойства биокомпозитных гелевых и пленочных препаратов на основе Na-КМЦ, содержащих стабилизированные НЧ Se⁰, представлены сведения по определению свойств и разработке принципиальной

технологической схемы получения образцов биокomпозитных гелей и пленок на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰.

Биокomпозитный гель Na-КМЦ, содержащий 0,0215% НЧ Se⁰ размером 27–44 нм, и биокomпозит на основе Na-КМЦ, содержащий 0,0395% НЧ Se⁰ размером 68–91 нм, показали лучшую активность при токсикологическом сравнении по сравнению с образцами пленки с водным раствором Na-КМЦ, содержащим 0,041% соли Na₂SeO₃.

При исследовании средней смертельной дозы (LD₅₀) образцов биокomпозитного геля и пленки на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰, в отношении соли Na₂SeO₃, вводимой различными путями, опытным путем было установлено, что эти образцы относятся к безвредной IV группе препаратов.

Образцы биокomпозитного геля, полученные на основе Na-КМЦ, содержащего НЧ Se⁰ различных размеров и форм, цитостатическая активность противопухолевого клетки *Ehrlich Ascites carcinoma* исследованы *in vitro* (табл.3).

Таблица 3

Зависимость цитостатических свойств образцов биокomпозитных гелей на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰, в отношении опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* от их размеров.

Название образцов	Количество использованных образцов, мг/кг	Размер НЧ Se ⁰ , нм	Количество Se ⁰ , %	Общее количество клеток <i>carcinoma</i> - 8×10 ⁶ /мл (100%)			Цитостатическая активность (общая гибель и апоптоз) %.
				Количество живых клеток, %	Количество мертвых клеток, %	Количество апоптоза, %	
КМЦ гель (Контроль)	1,74	-	-	77	23	5	28,0±5,0
раствор Na ₂ SeO ₃	1,74	-	0,079	54	41	3	44±6,1
КМЦ/ НЧ Se ⁰ гель	1,74	16-33	0,0075	19	75	9	84±1,1
КМЦ/ НЧ Se ⁰ гель	1,74	27-44	0,0215	14	78	8	86±3,0
КМЦ/ НЧ Se ⁰ гель	1,74	12-60	0,0395	22	68	10	78,0±4,4
Доксорубин	10	-	-	5	90	5	95,0±1,9

Была определена активность геля Na-КМЦ, содержащего стабильные НЧ Se⁰ размерами 27-44 нм, которая снизила количество живых клеток *Ascites carcinoma* до 14% и увеличила количество мертвых клеток до 78% по сравнению с контрольной группой и солью Na₂SeO₃. Кроме того, было обнаружено, что активность геля Na-КМЦ, содержащего НЧ Se⁰ размерами 27-44 нм, в отношении опухолевых клеток аналогична активности доксорубина.

Более высокая активность образца Na-КМЦ, содержащего стабильные НЧ Se⁰ с размерами 27-44 нм, по сравнению с другими образцами, обусловлена относительно высокой площадью поверхности за счет меньшего размера НЧ Se⁰ при прохождении наночастиц малого размера через

клеточные стенки карциномы, что вызывает повреждение функции ДНК изнутри.

В следующей части исследований цитостатические свойства в отношении опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* изучали методом *in vitro* с увеличением количества геля на основе Na-КМЦ, содержащего Se⁰ НЧ разного размера.

В результате исследований всех образцов гелей на основе Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰ размерами 27-44 нм в диапазоне 1,74-10 мг/кг, было обнаружено что их цитостатическое действие обладает более высокой активностью в отношении клеток опухоли асцитной карциномы Эрлиха по сравнению с контрольной группой при испытаниях *in vitro*.

При увеличении дозировки образцов с 1,74 мг/кг до 10 мг/кг было обнаружено количество живых клеток-6% и мертвых клеток 84%. Для сравнения, при воздействии 10 мг/кг Доксорубина количество живых клеток составляло 4%, а количество мертвых клеток - 89%.

В следующей части исследований была изучена цитостатическая активность образцов биоконструктивных пленок, полученных на основе 3%-го геля Na-КМЦ, содержащего НЧ Se⁰ разных размеров и форм, в отношении опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость цитостатической активности образцов биоконструктивных пленок на основе 3% геля Na-КМЦ, содержащих НЧ Se⁰, в отношении опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* от размера НЧ Se⁰

Название образцов	Количество во использованных образцах, мг/кг	Размер НЧ Se ⁰ , нм	Количество НЧ Se ⁰ , %	Общее количество клеток карциномы - 8×10 ⁶ /мл (100%)			Цитостатическая активность (общая гибель и апоптоз) %.
				Количество живых клеток, %	Количество погибших клеток, %	Количество апоптоза, %	
Пленка КМЦ (Контроль)	1,74	-	-	77	18	5	28±5
порошок Na ₂ SeO ₃	1,74	-	0,079	54	41	5	44±6
Пленка КМЦ/Se ⁰ НЧ	1,74	32,5-68	0,24	21	71	8	79±1
Пленка КМЦ/Se ⁰ НЧ	1,74	68-91	0,39	16	77	6	83±3
Пленка КМЦ/Se ⁰ НЧ	1,74	98-220	1,083	26	64	11	75±4
Доксорубин	10	-	-	6	89	5	95±2

Из таблицы 4 видно, что в контрольной группе в пленках, полученных на основе Na-КМЦ, наблюдался рост опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* и количество живых клеток составило 77%. Соль Na₂SeO₃ по сравнению с контрольной группой проявила активность в отношении опухолевых клеток и количество живых клеток снизилось до 54%.

Пленки, полученные на основе Na-КМЦ, содержащие различные по размеру стабильные НЧ Se⁰, показали более высокую активность, чем пленка Na-КМЦ, содержащая НЧ Se⁰ размером 68-91 нм, по сравнению с препаратом

Доксорубин, чья активность против опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma*, была аналогична, а количество живых клеток составило 16%. Количество живых клеток в контрольной группе и группах, получавших Доксорубин, составило 77% и 6% соответственно (табл. 4).

В следующей части исследований в условиях *in vitro* изучена зависимость цитостатических свойств биокомпозитной пленки КМЦ/НЧ Se⁰ в отношении опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* от дозы препарата. В результате исследований 1,56 мг/кг пленки Na-КМЦ, содержащей НЧ Se⁰, размерами 68-91 нм проявила 78% цитостатическую активность. Цитостатическая активность составила 89% при увеличении дозы пленки Na-КМЦ, содержащей НЧ Se⁰, до 3,48 мг/кг.

По результатам медико-биологических исследований доказано, что биокомпозитные пленки на основе Na-КМЦ, содержащие НЧ Se⁰ диаметром 68-91 нм, применяемые против опухолевых клеток асцитной карциномы Эрлиха, проявляют высокую цитостатическую активность при применении в различных дозах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе на соискание ученой степени доктора философии (PhD) на тему: «Получение, структура и свойства биокомпозитов, содержащих стабилизированные наночастицы селена, на основе карбоксиметилцеллюлозы» сформулированы следующие выводы:

1. Определены условия реакции селенита натрия с аскорбиновой кислотой в матрицах Na-КМЦ и установлено, что изменение размера и формы стабильных НЧ Se⁰, образующихся в матрицах раствора, геля и пленки на основе Na-КМЦ, зависят от исходных концентраций, условий и количества реагентов, вступающих в реакцию.

2. На основе очищенной Na-КМЦ, содержащей стабильные НЧ Se⁰ различных размеров и форм, были получены полимерные, биоразлагаемые биокомпозитные гели и пленки, предназначенные для лечения и профилактики опухолевых заболеваний. Размер, форму, морфологию исследовали с использованием методов анализа, такими как АСМ, СЭМ, рентгеноструктурный анализ, ИК, УФ-спектроскопия, DLS методов анализа. НЧ Se⁰, образующиеся в матрицах Na-КМЦ, могут взаимодействовать с отрицательно заряженными карбоксиметильными группами в макромолекулах через ион-дипольные связи с образованием биокомпозитов, что было доказано ИК-спектроскопическими исследованиями.

3. Определены оптимальные условия для получения безвредного геля биокомпозита, содержащего сферически стабильные НЧ Se⁰ размером 27-44 нм с СЗ=0,92 и СП=790 на основе 2% раствора Na-КМЦ с высокой активностью в отношении опухолевых клеток *Ehrlich Ascites carcinoma*. Были определены оптимальные условия для получения безвредной биокомпозитной пленки с высокой активностью в отношении опухолевых

клеток *Ehrlich Ascites carcinoma* на основе 3% раствора Na-КМЦ с $CZ=0,98$ и $СП=980$, содержащей сферически стабильные НЧ Se^0 размерами 68-91 нм;

4. Стабилизирующее действие полимерной матрицы Na-КМЦ на стабилизацию НЧ Se^0 определяли методами DLS, УФ-спектроскопии и Zetta-сайзера. Стабильность геля Na-КМЦ, содержащего сферически стабильные НЧ Se^0 размерами 27-44 нм, определяли при хранении в течение 672 дней. Установлено, что отрицательно заряженные карбоксиметильные группы в макромолекулах Na-КМЦ окружают положительно заряженные НЧ Se^0 и предотвращают их «агломерацию» за счет взаимного отталкивания отрицательно заряженных наночастиц.

5. Медико-биологические свойства образцов стабильного геля Na-КМЦ, содержащего сферической формы НЧ Se^0 с размером 27-44 нм и биокомпозитных пленок на основе Na-КМЦ, содержащего сферической формы стабильных НЧ Se^0 размером 68-91 нм, исследовали на экспериментальных животных в лаборатории Ташкентской медицинской академии и показали их безвредность и эффективность в отношении опухолевой клетки *Ehrlich Ascites carcinoma* по сравнению с Доксорибуцином.

6. На основе Na-КМЦ, содержащей стабильные НЧ Se^0 различных размеров и форм, разработаны принципиальные технологические схемы получения гидрогелей и пленок, направленных на лечение опухолевых заболеваний.

**ONCE-ONLY SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 AT THE INSTITUTE
OF POLYMER CHEMISTRY AND PHYSICS**

INSTITUTE OF POLYMER CHEMISTRY AND PHYSICS

TURAKULOV FOZILJON MAMARAYIM UGLI

**PREPARATION, STRUCTURE AND PROPERTIES OF
BIOCOMPOSITES CONTAINING STABILIZED SELENIUM
NANOPARTICLES ON THE BASIS OF
CARBOXYMETHYLCELLULOSE**

**02.00.05 – Chemistry and technology of cellulose and cellulose-paper production
02.00.12 – Nanochemistry, nanophysics and nanotechnology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR
OF PHILOSOPHY (PhD) ON CHEMICAL SCIENCES**

Tashkent – 2024

The theme of the doctor of philosophy (PhD) is registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan № B2024.1.PhD/K723

The dissertation was carried out at the Institute of Polymer Chemistry and Physics..

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Research Council (polchemphys.uz) and on the website of "ZiyoNET" information-educational portal (www.zivonet.uz).

Scientific supervisor: **Yunusov Khaydar Ergashovich**
doctor of technical sciences, senior researcher

Official opponents: **Rakhmonberdiev Gappor**
doctor of chemical sciences, professor

Mukhamediev Mukhtar Ganievich
doctor of chemical sciences, professor

Leading organization: **Institute of bioorganic chemistry**

The defense of the dissertation will take place on « 25 » of december 2024 at « 15³⁰ » o'clock at a meeting of the once-only scientific council for awarding scientific degrees DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 at the institute of polymer chemistry and physics (Address: 100128, Tashkent city, Abdulla Kadiri str., 7^b, Tel.: (998-71)-241-85-94; fax: (998-71) 241-26-61; e-mail: polymer@academy.uz

The dissertation can be reviewed at the Informational Resource Centre of the Institute of Polymer Chemistry and Physics (registration number 43) (Address: 100128, Tashkent city, Abdulla Kadiri str., 7^o, Ph.: (998-71)-241-85-94;

The abstract of the dissertation has been distributed on 25 of december 2024 y.

(Protocol at the register № dated of 2024 y.).

S.Sh. Rashidova

Chairman of the once-only Scientific council
for awarding Scientific degrees, doctor of
chemical sciences, professor, academician

M.M. Usmanova

Scientific secretary of the once-only Scientific
council for the awarding Scientific degrees,
PhD in chemical sciences, senior researcher

A.A. Sarimsakov

Chairman of the Scientific seminar at the once-
only Scientific council for awarding Scientific
degrees, doctor of technical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is to determine the laws of formation of selenium nanoparticles of different sizes and shapes in sodium carboxymethylcellulose solutions and to obtain polymer biocomposites in the form of gel and film based on them and to determine their structure, physico-chemical and medical-biological properties.

The object of research work is sodium carboxymethylcellulose, sodium selenite, ascorbic acid, nanocomposite solution, gel and films..

The scientific novelty of the research work:

for the first time synthesis of selenium nanoparticles from selenite ions in the presence of ascorbic acid proven chemical reduction in a sodium carboxymethylcellulose solution;

for the first time antitumor gels of film-like biocomposite preparations containing selenium nanoparticles of various sizes and shapes based on sodium carboxymethylcellulose solutions were obtained.

the size, shape, structure and stability of selenium nanoparticles formed in biocomposite solutions, gels, films matrices obtained based on sodium carboxymethylcellulose were determined and principle technological schemes for obtaining gels and films were developed;

toxicological and antitumor properties of solutions, gels and films containing selenium nanoparticles of various sizes and shapes based on sodium carboxymethylcellulose were studied, and the “composition-structure-properties” patterns were considered in them;

Implementation of the research results. A useful model patent of the Intellectual Property Agency under the Ministry of Justice of the Republic of Uzbekistan was obtained on the topic "Method of obtaining stabilized Se⁰ NP in a biodegradable polymer structure" (№. FAP 2422, 15.02.2024);

selection of biosoluble natural polymers and their structure, rheological properties, properties of gel, film formation, as well as laws of formation of selenium nanoparticles on the basis of polymer were put into practice at the unitary enterprise “UNITECHPROM BSU”. (Letter № 02/411 of february 6, 2024 “UNITECHPROM BSU”). As a result, it was possible to obtain experimental samples of polymeric drugs containing selenium nanoparticles based on polymer;

the results of the theoretical and scientific research on the synthesis and physico-chemical properties of biocomposites based on sodium carboxymethylcellulose and Se⁰ NP published in this research were used in 5 foreign scientific journals and references were given Chemistry of Africa, 2022, Vol. 6, No. 2, 1037–1050, Springer, IF = 2.3; Green processing and synthesis, 2023, Vol. 12, 20228100, IF = 3.97; Waste and Biomass Valorization, 2023, Page 1, 1793–1806, Springer, IF = 3.449; Nanobiotechnology Reports, 2024, Vol. 19, No. 1. 108–115, IF = 0.5; Waste and Biomass Valorization, 2024, Vol. 15, 1819–1831. Springer, IF = 3.449).

The outline of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of used literature, and annexes. The volume of the dissertation is 118 pages.

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

I bo'lim (I chast; part I)

1. Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Turakulov F.M., Rashidova S.Sh., Yurkshtovich T.L., Kokhan A.V., Yurkshtovich N.K., Alinovskaya V.A., Bychkovskii P.M., Golub N.V., Solomevich S.O. Synthesis of Selenium Nanoparticles Stabilized with Sodium Carboxymethylcellulose for Preparation of a Long-Acting Form of Prospidine // Russ J Appl Chem. 2021. -V. 94, №9. -pp. 1259–1266. (№3. Scopus, IF=0.8)

2. Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Turakulov F.M., Synthesis and Physicochemical Properties of the Nanocomposites Based on Sodium Carboxymethyl Cellulose and Selenium Nanoparticles // Polym. Sci. 2022. Ser. B №64. -pp. 68–77. (№3. Scopus, IF=1.037)

3. Yunusov Kh.E., Turakulov F.M., Sarymsakov A.A., Yuldoshov Sh.A., Rashidova S. Sh., Guohua J. Physicochemical characteristics of a nanocomposite film based on purified sodium carboxymethylcellulose and selenium nanoparticles // The Bulletin of the Korean Chemical Society. 2024. V. 45. №3. -pp. 273-283 (№3. Scopus, IF=2.3)

4. Юнусов Х.Э., Туракулов Ф.М., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Натрий-карбоксиметилцеллюлоза как стабилизатор наночастиц селена // Фармацевтический журнал. 2019. №1. -С. 35-43. (02.00.00. №2)

5. Юнусов Х.Э., Сарымсаков А.А., Туракулов Ф.М., Жалилов Ж.З. Синтез наночастиц селена в водных растворах натрий-карбоксиметилцеллюлоза и морфологические характеристики образующихся наноконпозитов // Композиционные материалы Узбекский научно-технический и производственный журнал. 2019. №3. -С. 167-171. (02.00.00. №4).

6. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A., Karabayeva B.S., Tuksanova S.V. Natriy-karboksimetilsellyuloza eritmalarida sintez qilingan selen nanozarralarining fizik-kimyoviy xossalari // Farmatsevtika jurnali. 2022. -№2. 79-91 b. (02.00.00. №2).

7. Turakulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsokov A.A., Rashidova S.Sh. Natriy-karboksimetilsellyuloza va selen nanozarralari asosida implant-pardalarning olinishi va fizik-kimyoviy xossalari// O'zRFA maruzalari 2023. 2 son. 52-61 b. (02.00.00. №8)

II бўлим (II часть; part II)

1. Sarymsakov A.A., Yunusov Kh.E., Turakulov F.M., Hakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Bychkovsky P.M. Synthesis and pre-clinical study of safety of nanoparticles of selenium stabilized sodium-carboxymethylcellulose// Central Asian journal of medical and natural sciences. 2020. -V. 1, №2. -pp. 49-65.

2. Sarymsakov A.A., Yunusov Kh.E., Turakulov F.M., Jalilov J.Z., Hakimov Z.Z., Bychkovsky, P.M. Obtaining And Properties Polymermetalcomplex On The

Base Carboxymethylcellulose And Selenium// Bulletin of Gulistan State University: 2020. -№4. -pp.38-47. (03.00.00. №3)

3. Yunusov X.E., Sarimsakov A.A., Turaqulov F.M., Mullajanova S.V., Rashidova S.SH. Natriy-karboksimetilsellyuloza eritmasida barqaror selen nanozarralari sintezi va xossalari // Ilm-fan va innovacion rivojlanish. 2022. -№1. 69-81 b.

4. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsoqov A.A.. Selen nanozarralarining sintezi uchun natriy karboksimetilsellyuloza matritsasini tanlash va uning fizik-kimyoviy xossalarini o'rganish// Yosh olimlar axborotnomasi. 2022. №1(4). 98-106 b.

5. Turakulov F.M., Nazarova Z.M., Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Rashidovas.Sh., Synthesis, pstructure and properties of stable selenium nanoparticles in soluton of sodiumcarboxymethylcellulose// Uzbekistan Journal of Polymers. 2023. -V. 2, -№ 2. -pp. 87-96.

6. Turaqulov F.M., Nazarova Z.M., Yunusov X.E., Sarimsoqov A.A. Polimer barqarorlashtirilgan selen nanozarralarining sintezi va xossalari// Yosh olimlar axborotnomasi. 2023. -№4(3). 117-122 b.

7. Юнусов Х.Э. Сарымсаков А.А., Турақулов Ф.М., Ашуров Н.Ш., Рашидова С.Ш. Физико-химические исследования производных селлюлозы, содержащих стабилизированные наночастицы селена // Проблемный совет «Высокомолекулярные соединения» при ИХФП АН РУз. Узбекско-Казахский симпозиум. 23-24 сентябр 2022. –С. 46-47.

8. Turakulov F.M., Jalilov J.Z., Yunusov Kh.E. Sarymsakov A.A. Synthesis of polymer metallocomplexes based on film containing stabilized selenium nanoparticles // O'zR FA PKFI qoshidagi "Yuqorimolekulyar birikmalar" muammoviy kengashi. O'zbekiston-Qozog'iston simpoziumi. Toshkent, 2022. 112-113 b.

9. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Selen nanozarralarining sintezi uchun tanlangan natriy-karboksimetilsellyuloza eritmalarining konduktometrik analizi // Toshkent kimyo texnologiyalar instituti "Umidli kimyogarlar-2022" XXXI-ilmiy-texnikaviy anjumanining maqolalar to'plami. 2022. 35-36 b.

10. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Natriy-karboksimetilsellyuloza va selen nanozarralari asosida polimer metallokomplekslar sintezi // Termiz davlat universiteti "Kompleks birikmalar kimyosi va analitik kimyo fanlarining dolzarb muammolari" Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallar to'plami 1-qism. 2022. 19-21 may. 84-85 b.

11. Turaqulov F.M., Tuksanova S.V., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Natriy-karboksimetilsellyuloza eritmasida sintez qilingan selen nanozarralari miqdorini optik emission spektrometrik usulida aniqlash // Toshkent kimyo texnologiyalar instituti. Tabiiy polimerlar asosidagi biologik aktiv moddalar kimyosi va texnologiyasining dolzarb muammolari Respublika ilmiy-texnikaviy anjuman materiallari to'plami. 2022. 28-29 sentabr 115-116 b.

12. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A., Tuksanova S.V. Natriy-karboksimetilsellyuloza polimer barqarorlashtirilgan selen nanozarralari sintezi va ularning atom kuch mikroskopik tahlili // O‘zR Inovasion rivojlanish vazirligi “Fan va innovasiya” yosh olimlar halqaro anjuman. 2022. 293-295 b.

13. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Selen nanozarralarining sintezi uchun natriy karboksimetilsellyuloza matrisasini tanlash va uning fizik-kimyoviy xossalarini o‘rganish // “Fan, ta’lim va ishlab chsharishni rivojlanishida yosh olimlarning o‘rni” mavzusidagi respublika ilmiy va ilmiy-nazariy anjuman materiallari. 2022. 158-166 b.

14. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. O‘simtaga qarshi biologik faol xossali polimer barqarorlashtirilgan selen nanozarralarining sintezi // “Bioorganik kimyo dolzarb muammolari” X-respublika yosh kimyogarlar ilmiy-amaliy anjumani. Namangan davlat universiteti. 2022. 120-121 b.

15. Turakulov F.M., Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Rashidova S.Sh. Synthesis, structure, and properties of stable selenium nanoparticles in a sodium-carboxymethylcellulose polymeric substance //“O‘zbekiston milliy universitetining ilm fan rivoji va jamiyat taraqqiyotida tutgan o‘rni” mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari. 2023. 401-407 b.

16. Sarymsakov A.A., Yunusov Kh.E., Turakulov F. M., Jalilov J.Z., Solomevich S.O., Yurkshtovich T.L., Bichkovskiy P.M. Chemical synthesis of selenium nanoparticles in the solution of sodiumcarboxymethyl cellulose// Фундаментальные и практические Аспекты функциональных полимеров материалы международной научно-практической конференции. Ташкент, 2023. -С. 807 – 811.

17. Turakulov F.M., Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Formation of selenium nanoparticles in the sodium -carboxymethylcellulose polysaccharide// Kimyo fanlari doktori, professor X.T.Sharipov xotirasiga bagishlangan “Nodir va noyob metallar kimyosi va texnologiyasi: bugungi holati, muammolari va istshbollari” Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari to‘plami. Termiz, 2023. 327-328 b.

18. Turakulov F.M., Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Synthesis selenium nanoparticles in solution sodium - carboxymethylcellulose based on nanocomposites for the cancer treatment// Acad. S.Y. Yunusov Institute of the chemistry of plant substances international scientific conference actual problems of the chemistry of natural compounds. 2023. -pp. 349.

19. Turaqulov F.M., Sarimsakov A.A., Yunusov X.E., Nazarova Z.M. Natriy karboksimetilsellyuloza matrisasida barkaror selen nanozarralari sintez qilish va uning fizik-kimyoviy xossalari// “Sellyuloza va sellyuloza hosilalarining rivojlanish istiqbollari” akad. G.R. Rahmonberdievning 85 yilligiga bag‘ishlangan xalqaro ilmiy-texnikaviy konferensiyasining ilmiy ishlar to‘plami. Toshkent: Toshkent kimyo-texnologiyainstituti, 2023. 110-112 b.

20. Сарымсаков А.А., Юнусов Х.Э., Турақулов Ф.М., Юркштович Т.Л., Солoméвич С.О., Михайлович Б.П. Синтез и свойства противоопухолевого препарата на основе наночастиц селена в растворе натрий-

карбоксиметилселлюлозы// Материалы XVII всероссийской научно-практической конференции имени А.Ю. Барышникова с международным участием «новые перспективные противоопухолевые препараты и медицинские технологии: проблемы, достижения, перспективы». Москва 2023. -С. 75-76.

21. Юнусов Х.Э., Сарымсаков А.А., Туракулов Ф. М., Юркштович Т. Л., Соломевич С. О., Бычковский П. М. Синтез и физико-химические свойства нанокompозитов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы и наночастиц селена// Белорусско-Узбекский инновационный форум. Сборник материалов научно-практической конференции, Беларусь-Узбекистан: формирование рынка инновационной продукции. 2023. -С. 194-196.

22. Turakulov F.M., Nazarova Z.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Chemical synthesis of stable selenium nanoparticles in wather solution of sodium-carboxymethylcellulose// Министерство науки и высшего образования Российской Федерации Федеральное Государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» Материалы X международной конференции. 2023. -С. 221-224.

23. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Natriy-karboksimitilsellyuloza va selen nanozarralari asosida biokompozitlar sintezi va mikroskopik tahlili// Ташкентский государственный технический университет им. Ислама Каримова, Государственное унитарное предприятие «Фан ва тараккиёт» ООО «Kompozit nanotexnologiyasi» Республиканской научно-технической конференции «Прогрессивные технологии получения композиционных материалов на основе местного и вторичного сырья». 2023. -С. 103-104.

24. Yunusov Kh.E., Turakulov F.M., Sarymsakov A.A., Rashidova S.Sh. Physicochemical characteristics of a nanocomposite film based on purified sodium carboxymethylcellulose and selenium nanoparticles// Материалы Казахско-Узбекского симпозиума «Современные проблемы науки о полимерах». Алматы, 2023. -С. 141-144.

25. Turakulov F.M., Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Rashidova S.Sh. Optimize of the synthesis of senpsin the solution of sodium carboxymethylcellulose// “Yangi O‘zbekiston fani va ta’limini rivojlantirishda yoshlarning o‘rni” mavzusi doirasida «Fan va texnika kelajagini shakllantirish» mavzusidagi xalqaro innovasion insaytlar haftaligi materiallari. 2023. 278-279 b.

26. Turakulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Synthesis of stable selenium nanoparticles in wather solution of sodium-carboxymethylcellulose for the cancer treatment// “Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari” mavzusidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallar to‘plami. 2024. 426-428 b.

27. Turaqulov F.M., Yunusov H.E., Sarimsakov A.A. Barqaror selen nanozarralari asosida biokompozitlar sintezi va mikroskopik tahlili// “Fizikaviy va kolloid kimyo fanlarining fundamental va amaliy muammolari hamda ularning

инновацион yechimlari” mavzusida xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari to‘plami. Namqangan: Namangan muhandislik-texnologiya instituti, 2024. 1095-1097 b.

28. Turakulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Ashurov N.SH. Synthesis of stable selenium nanoparticles in solution of sodium-carboxymethylcellulose for the cancer treatment// “Tibbiyot sohasida tibbiy kimyo, biokimyo va biofizikada istiqbolli tadqiqotlar” xalqaro ilmiy-amaliy anjuman tezislar to‘plami. Buxoro: Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti. 2024. 230-233 b.

29. Turaqulov F.M., Yunusov X.E., Sarimsakov A.A. Tarkibida selen nanozarralari tutgan Natriy-karboksimitelsellyuloza eritmalari asosida olingan plyonkalarining fizik-mexanik xossalari// Uchinchi renessans yosh olimlari: zamonaviy vazifalar innovatsiya va istiqbol. xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Toshkent: O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi va Toshkent iqtisodiyot va pedagogika instituti. 2024. 421-424 b.

Avtoreferat “O‘zbekiston polimerlar jurnali” tahririyatida tahrirdan o‘tkazilib,
o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o‘zaro muvofiqlashtirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 11.12.2024-yil.
Bichimi 60x84^{1/16}, “Times New Roman”
garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3.1. Adadi: 100. Buyurtma: № 178.
Tel (99) 832 99 79; (77) 300 99 09
Guvohnoma reestr № 10-3279
“IMPRESS MEDIA” MCHJ nashriyotida bosildi.
Manzil: Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, Qushbegi ko‘chasi, 6 uy.