

**ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
DSc27.06.2017.ФМ/К/Т.36.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

КАРИМОВ МАХМУД МУРАТОВИЧ

**Карбоксил гуруҳи тутган полимерларни олиш, уларнинг физик-
кимёвий хоссаларини ва қўлланилиш соҳаларини ўрганиш**

**02.00.06 – Юқори молекуляр бирикмалар
(кимё фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ (DSc) АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2017 йил

УДК 541.64:128.1-126:542.8.(021)

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора (DSc) наук
Contents of dissertation abstract of doctor (DSc) of sciences

Каримов Махмуд Муратович

Карбоксил гуруҳи тутган полимерларни олиш, уларнинг физик-кимёвий хоссаларини ва қўлланиш соҳаларини ўрганиш5

Каримов Махмуд Муратович

Синтез, исследование физико-химических свойств и областей применения карбоксилсодержащих полимеров28

Karimov Mahmud Muratovich

Synthesis, investigation of physical-chemical properties and application fields of carboxylcontaining polymers53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works57

**ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
DSc27.06.2017.ФМ/К/Т.36.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

КАРИМОВ МАХМУД МУРАТОВИЧ

**КАРБОКСИЛ ГУРУҲИ ТУТГАН ПОЛИМЕРЛАРНИ ОЛИШ,
УЛАРНИНГ ФИЗИК-КИМЁВИЙ ХОССАЛАРИНИ ВА
ҚЎЛЛАНИЛИШ СОҲАЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**02.00.06 – Юқори молекуляр бирикмалар
(кимё фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ (DSc) АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2017 йил

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/K11 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўзбекистон Миллий университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (polchemphys.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Бабаев Тўйғун Мирзаахмедович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Магруппов Фарход Асадуллаевич
кимё фанлари доктори, профессор

Каримов Аминжон Каримович
кимё фанлари доктори, профессор

Рафиқов Адхам Салимович
кимё фанлари доктори, профессор

Ётақчи ташкилот:

Ўсимлик моддалар кимёси институти

Диссертация ҳимояси Полимерлар кимёси ва физикаси институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.FM/K/T.36.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «14» ноябр соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100128, Тошкент шаҳри, Абдулла Қодирий кўчаси, 7^б уй. Тел.:(+99871)241-85-94, факс: (+99871)241-26-60, e-mail: polymer@academy.uz.)

Диссертация билан Полимерлар кимёси ва физикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (___ рақами билан рўйхатга олинган.) (Манзил: 100128, Тошкент шаҳри, Абдулла Қодирий кўчаси, 7^б уй. Тел.:(+99871)241-85-94).

Диссертация автореферати 2017 йил « ___ » _____ куни тарқатилди.
(2017 йил « ___ » _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси.)

С.Ш.Рашидова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, к.ф.д., профессор, академик

Н.Р.Воҳидова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш котиби, к.ф.д., катта илмий ходим

В.О.Кудишкин

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д., катта илмий ходим

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда табиий ва синтетик полимерларни кимёвий модификациялаш, тиббиёт, биология ва ветеринарияда қўллаш учун янги полимерлар синтез қилиш долзарб муаммолардан биридир. Бугунги кунда юқори молекуляр бирикмалар кимёси, фармакология ва ветеринария экспериментал усулларининг ривожланиши полимерлар синтези шароитларини, тузилишини, олинаётган полимерларнинг хоссаларига ва ҳосил бўлиш шароитларига, дори воситаларининг тузилишига турли омилларнинг таъсирларини ўрганиш имконини бермоқда.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда чорвачиликни тубдан ривожлантиришга ҳамда чорва молларига зарар келтирадиган касалликларни даволаш ва профилактика қилишнинг замонавий чора-тадбирларини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Мазкур йўналишда амалга оширилган дастурий чора-тадбирлар асосида, муайян натижаларга, айниқса, янгича ёндашувларга асосланган, юқори самарадор дори воситалари олишнинг илмий асосларини яратишга эришилди. Таъкидлаш жоизки, республикаимизда ветеринария дори воситаларини ишлаб чиқариш етарли даражада эмас. Шунинг учун импорт ўрнини босувчи, давомли таъсир этувчи ва кам зарарли антипротозой дори воситаларини яратиш ва ишлаб чиқаришни ташкил қилиш муҳим ҳисобланади. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида: «саноатни сифат жиҳатдан янги босқичга кўтаришда маҳаллий хомашё манбаларини чуқур қайта ишлаш, янги турдаги маҳсулотлар ишлаб чиқаришни тезлаштириш» бўйича вазифалар белгилаб берилган. Бу борада полимерлар асосида ветеринарияда ишлатиладиган дори воситалари ва ион алмашинувчи материаллар олишнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш ва уларнинг ишлатилиш соҳаларини кенгайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Жаҳон миқёсида турли тармоқларда, жумладан, машинасозлик, енгил саноат, тиббиёт ва бошқа соҳаларда полимер материаллар ишлатилиш ҳажмининг кенгайиши ва ошиши сабабли сунъий полимерлар ишлаб чиқаришга талаб ортмоқда. Шу сабабли кимёвий барқарор, механик пишиқ, яхши ион алмашиниш ва тиббий-биологик хоссаларга эга бўлган полимер ва полимер материалларини олишда: саноат миқёсида ишлаб чиқариладиган хомашёлардан фойдаланиш, маҳсулот олиш технологиясининг соддалигига, олинган маҳсулотларнинг комплекс хоссаларга эга бўлиши ва ишлатилиш соҳаларининг кенглигига алоҳида эътибор қаратиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2008 йил 15 июндаги ПҚ-916-сон «Инновацион лойиҳалар ва технологияларни ишлаб чиқаришга татбиқ этишни рағбатлантириш борасидаги кўшимча чора-тадбирлар», 2009 йил 11 мартдаги ПҚ-1071-сон «Кимё саноати корхоналари қурилишини жадаллаштириш ва янги турдаги кимё маҳсулотлари ишлаб чиқаришни ўзлаштириш бўйича чора-тадбирлар дастури» Қарорлари ва 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожланти-

риш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармонида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. «Кимё технологиялари ва нанотехнологиялар» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи¹.

Карбоксил гуруҳи тутган полимерлар, тиббий-биологик полимерларни поликомплекслар ҳолида олишга қаратилган, кинетикасини илмий-амалий, уларнинг ҳосил бўлиш механизмларини ва физик-кимёвий хоссаларини тадқиқ қилишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, University of Cincinnati, California Institute of Technology (АҚШ), Kyoto University, Tokyo Institute of Technology (Япония), University of Torino (Италия), Darmstadt Technical University, Fraunhofer Photocatalysis Alliance, Institute of New (Германия), Technical and Macromolecular Chemistry (Австралия), Catalytic Materials Science (Хитой), Albors University of Medical Sciences (Эрон), Эритмалар кимёси институтида, Юқори молекуляр бирикмалар институтида, Москва давлат университетида (Россия), Киев Миллий университетида, (Украина), Қозоғистон давлат университетида, Юқори молекуляр бирикмалар институтида (Қозоғистон), Полимерлар кимёси ва физикаси институтида (Ўзбекистон), Ўзбекистон Миллий университетида олиб борилмоқда.

Карбоксил гуруҳи тутган синтетик полимерларга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор натижалар олинган, жумладан: қорамол зардоби альбумини билан полиэлектролит комплекслар олиш усуллари, пептидларни сувсиз эритмаларда боғлаш услуби яратилган (Hunter College of the City University of New York, АҚШ); оксиароматик бирикмалар ва полиэлектролитлар орасида янги турдаги комплекслар олинган (University of Surrey, Буюкбритания); туберкулёзга, ўсимтага қарши ва бошқа доривор моддалар билан поликомплекслар олиш усуллари ишлаб чиқилган (Юқори молекуляр бирикмалар институти, Москва давлат университети, Россия; Albors University of Medical Sciences, Эрон); қимматбаҳо, нодир ва оғир металлларга нисбатан селектив сорбентлар олиш учун уларнинг таркибида ҳам асос, ҳам кислота гуруҳлари бўлиши кераклиги аниқланган (University of Florida, АҚШ; Engineering and Technology Aligarh Muslim University, Ҳиндистон); юқори сорбцион хусусиятга эга, термик ва кимёвий барқарор ион алмашинувчи материаллар олиш усуллари ишлаб чиқилган (Max-Planck-University of Technology, Sydney, Австралия; Catalytic Materials Science, Хитой; Сирт кимёси институти, Украина).

¹ Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи <http://www.works.doklad.ru>, <http://www.km.ru>, www.dissercat.com, <http://www.fundamental-research.ru>, Moulay S. Chemical modification of poly(vinyl chloride) - Still on the run// J. Progress in Polymer Science. 2010. Vol. 35. -P. 303-331. ва бошқа манбалар асосида ишлаб чиқилган.

Дунёда карбоксил гуруҳи тутган полимерлар олиш, уларнинг физик-кимёвий хоссаларини тадқиқ қилиш ва ишлатилиш соҳаларини кенгайтириш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: ветеринарияда ишлатиладиган полимер шаклли дори воситаларини яратиш; уларнинг турларини кўпайтириш ва тиббий-биологик хоссаларини яхшилаш; биологик фаол моддаларни ажратиш ва тозалаш; термик ва кимёвий барқарор ион алмашинувчи материаллар олиш; селектив сорбентлар олиш ҳамда қатор экологик муаммоларни ҳал қилиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирда полимерларнинг турли соҳаларда қўллаш йўналишидаги илмий-тадқиқот ишлари жадал ривожланмоқда. Уларни тиббиётда, биологияда, гидрометаллургияда қўллаш илмий йўналишининг ривожидан Н.А. Платэ, В.А. Кабанов, Г.В. Самсонов, А.Б. Зезин, Е.Ф. Панарин, Б.Н. Ласкорин, Х.У. Усмонов, Й. Чен, М. Фукуда, А. Ёшида, Б.А. Жубанов, Е.А. Бектуров, Е. Орбан, Дж. Маттеус, С. Грунер, Т. Ешиока, М. Огата, Т. Сузукилар катта хизмат қилган ва бошқа илмий мактаблар ҳам сезиларли ҳисса қўшган. ПВХни модификациялаш, хоссаларини яхшилаш ва ишлатилиш соҳаларини кенгайтириш йўналишида S. Moulay, N. Biak, T. Yoshinaga, A. Jimenez, T. Kameda, Ю.А. Золотов ва бошқа олимларнинг олиб борган илмий изланишларини эътироф этиш керак. Бу икки соҳада ҳам юртимизнинг йирик олимлари академиклар Ҳ.У. Усманов, К.С. Ахмедов, М.А. Асқаров, С. Ш. Рашидова, С.С. Негматов, Ў.Н. Мусаев, А.Т. Джалилов ва уларнинг шогирдлари томонидан олинган илмий тадқиқот натижалари республикамиз халқ хўжалигининг турли тармоқларида кенг қўлланилмоқда.

Аmmo ҳозирда юртимиз фармацевтика бозорини, айниқса, ветеринария амалиётида кўп ишлатиладиган дори воситалари, жумладан антипрозоёлар билан тўлдириш долзарб вазифа ҳисобланади, шунингдек, ПВХни модификациялаш усулларини ишлаб чиқиш соҳасида олиб бориладиган илмий тадқиқотлар, уни Республикамизда ишлаб чиқариш йўлга қўйилаётганини назарга олинса, муаммонинг илмий-амалий аҳамиятини яққол белгилайди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасининг ИОТ-2012-6-1 «Молларнинг пироплазмоз касалликларини даволаш ва профилактикаси имконини берувчи дори воситасини ишлаб чиқаришни ташкил қилиш» инновацион лойиҳаси (2013-2014 йй.), А-12-34 «Гидрометаллургияда ва саноатда сув тайёрлашда ишлатиш учун поливинилхлорид асосида кучсиз асосли анионитлар олиш усулларини ишлаб чиқиш» амалий лойиҳаси (2015-2017 йй.) ҳамда 22/2010 «ОТМК технологик эритмаларидан ион алмашинувчи материаллар билан нодир металлларни ажратиш олиш имкониятларини ва технологиясини тадқиқ қилиш» (2010-2011 йй.), 34/2010 АЖ «NAVOIYAZOT» 14 цехи оқава сувларидан мис ионларини ушлаб қолиш технологиясини ишлаб чиқиш» (2010-2011 йй.) хўжалик шартномалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади таркибида карбоксил гуруҳи тутган сувда эрийдиган ва эримайдиган полимерларнинг мақсадли синтези, уларнинг физик-кимёвий, тиббий-биологик хоссаларини ва қуйи молекуляр бирикмалар билан таъсирлашиш жараёнларини аниқлаш, улар асосида антипротозой хоссали дори воситасини олишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Дипропионат 3,3-бис-(2-имидазолинил-2)-карбанилид (имидокарб)нинг полиметакрил кислотаси (ПМАК) билан комплекс ҳосил қилиш жараёнининг ўзига хос томонларини, поликомплекснинг таркиби ва тузилишини, жараёнда термодинамик кўрсаткичларнинг ўзгаришини аниқлаш;

имидокарбнинг ПМАК билан поликомплексининг ҳайвонларга зарарсизлиги ва улар физиологиясига таъсирини тадқиқ этиш ҳамда протозой касалликларида даволаш қобилиятини аниқлаш;

имидокарбнинг ПМАК билан поликомплексининг («ПОЛИКАРБ» дори воситасинг) инъекцион шаклини ишлаб чиқиш ва уни амалиётга татбиқ қилиш;

аминосирка, аминокапрон, о-, м-, п-аминобензой кислоталари билан ПВХни полимераналогик ўзгартиришлар билан ион алмашиниш хоссаларига эга сорбентлар олиш ҳамда уларнинг шаклини ва тузилишини аниқлаш;

ишлаб чиқилган сорбентларнинг доривор моддаларни иммобиллашда ва биологик фаол моддаларни тозалашда ҳамда сувнинг қаттиқлигини юмшатишда ион алмашинувчи материал сифатида ишлатиш имкониятларини илмий асослаш натижасида тавсиялар бериш.

Тадқиқотнинг объекти МАК, ПМАК, N,N'-метилен-бис-акриламид, имидокарб, имидокарб билан ПМАК поликомплеksi, ветеринария дори воситаси «ПОЛИКАРБ», ПВХ, аминосирка, аминокапрон, о-, м-, п-аминобензой кислоталари, ПВХни модификациялаб олинган полиамфолитлар, турли тузлар ва эритмалардан иборат.

Тадқиқотнинг предмети иммобиллаш, фармакологик хоссалар, кимёвий модификациялаш, идентификациялаш, физик-кимёвий хоссалар, сорбция, десорбция, жараёнлар кинетикаси ва термодинамикаси ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Ишда комплекс замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари - спектроскопик, микроскопик, потенциометрик, вискозиметрик, спектрофотометрик, дифрактометрик ва комплекс фармакологик тадқиқотлар ҳамда ПВХни полимераналогик реакцияларининг математик статистик таҳлили қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор полиметакрил кислотасининг ва комплекс туз – дипропионат 3,3-бис-(2-имидазолинил-2)-карбанилиднинг поликомплекслари синтез қилинган;

имидокарб полиметакрил кислотаси билан таъсирлашганда, кимёвий тузилишининг сақланиб қолиши ва унинг полимерда иммобилланишида кооператив боғланиши исботланган;

илк бор полиметакрил кислотаси ва имидокарбнинг юқори концентрацияли эритмалари ўзаро таъсирлашганда имидокарб молекулаларининг полимер комплекслари шаклида 1-турли фазовий ўтиш имкониятлари аниқланган;

органик молекуласи қарши иони табиатининг полиэлектролитлар билан таъсирлашиш жараёнларига таъсир қилиши исботланган;

илк бор поливинилхлоридни аминосирка, аминокапрон, о-, м-, п-аминобензой кислоталари билан модификациялаб донадор сорбентлар олишнинг муқобил шароитлари топилган;

поливинилхлоридни аминокислоталар билан модификациялашда аминогуруҳнинг асослилигидан ташқари қўшни функционал гуруҳларнинг фазовий жойлашиши ҳам таъсир қилиши исботланган;

поливинилхлоридни аминосирка ва м-аминобензой кислоталари билан модификациялаш реакцияларининг регрессия тенгламалари тузилган ва ушбу жараёнларга турли омилларнинг таъсир даражаси аниқланган;

поливинилхлоридни аминокислоталар билан модификациялаш билан олинган сорбентларнинг физик-кимёвий хоссалари, техник-ишлатиш кўрсаткичлари ва тузилиши ҳамда морфологияси аниқланган;

олинган сорбентларнинг доривор моддаларни иммобиллашда асос сифатида ва биологик фаол моддаларни тозалашда ҳамда сувнинг қаттиқлигини юмшатишда ион алмашинувчи материал сифатида ишлатиш имкониятлари асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

имидокарбнинг ПМАК билан поликомплекси «ПОЛИКАРБ» дори воситасининг меъёрий ҳужжатлари ишлаб чиқилди ва уни ишлаб чиқариш йўлга қўйилган;

ветеринария амалиётига янги, кам зарарли ва узок таъсир қилувчи антипротозой дори воситаси «ПОЛИКАРБ» киритилган;

амин ва карбоксил тутган донадор ион алмашинувчи сорбентлар олинди ҳамда уларнинг физик-кимёвий хоссалари, техник-ишлатиш кўрсаткичлари аниқланган;

ишлаб чиқилган сорбентларнинг доривор моддаларни иммобилизациялашда, биологик фаол моддаларни тозалашда ва ичимлик сувининг қаттиқлигини юмшатишда ишлатилиш имконияти тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Замонавий физик-кимёвий усуллар ва натижаларни кинетик ва термодинамик жараёнларнинг қонуниятларида қўлланиладиган тенгламалар ҳамда математик таҳлил билан ҳисоблаш илмий ечимлар ва хулосаларнинг асослилигини таъминлайди. Олинган натижаларнинг исботи мутахассисларнинг эксперт баҳолари, олинган натижаларнинг амалиётда қўлланилаётгани ва олинган патентлар билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти карбоксил гуруҳи тутган полимерлар асосида узок таъсир қилувчи дори воситалари ҳамда ПВХ асосида ион алмаши-

нувчи материаллар олиш натижалари йўналишларидаги методологик-услубий ёндашувларни такомиллаштиришда фойдаланиш.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «ПОЛИКАРБ» янги дори воситасининг синтез технологияси, меъёрий ҳужжатлари ишлаб чиқилганлиги, уни саноат миқёсида ишлаб чиқаришнинг йўлга қўйилганлиги ва ветеринария амалиётига киритилганлиги билан изоҳланади. Шунингдек, ПВХни модификациялашни тадқиқ қилиш натижалари саноат миқёсида маҳаллий сорбентлар олиш технологиясини ишлаб чиқишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилинганлиги. Карбоксил гуруҳи тутган полимерларнинг олиш, уларни физик-кимёвий хоссалари ва ишлатилиш соҳаларини ўрганиш натижалари асосида:

узоқ антипротозой таъсир қила оладиган полиметакрил кислотаси ва 3,3-бис-(2-имидозолинил-2)-карбанилиднинг поликомплексини олиш усули учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (№ IAP 04616, 2012й.). Натижада импорт ўрнини босувчи, кам зарарли, узоқ антипротозой таъсир қилувчи ветеринария дори воситаси олиш технологияси яратилган;

амин ва карбоксил гуруҳлари тутган полиамфолитлар олиш усули учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (№ IAP 05281, 2016 й.). Натижада ичимлик сувининг қаттиқлигини юмшатиш, биологик фаол моддаларни ажратиш ва тозалашда қўлланиладиган сорбентлар олишнинг осон ва содда усулини яратиш имконини берган.

яратилган «ПОЛИКАРБ» дори воситаси Ўзбекистон Республикаси Давлат ветеринария қўмитаси тизимидаги муассасаларда қорамоллар пироплазмидозларини даволаш ва унинг олдини олиш бўйича амалиётга жорий этилган (Давлат ветеринария қўмитасининг 2017 йил 30 августдаги 02/24-192 сон маълумотномаси). Натижада давомий таъсир қилувчи ва кам зарарли «ПОЛИКАРБ» дори воситасини қўллашда профилактик самарадорлик 99% бўлишига эришилган.

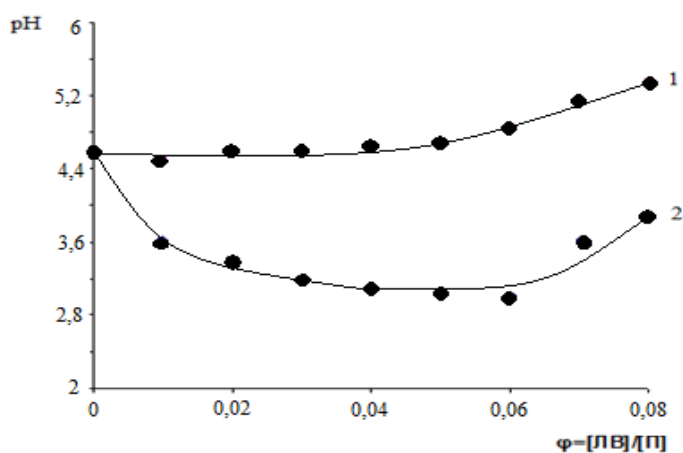
Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро симпозиумда, 4 та МДХ мамлакатларида ўтказилган анжуманларда ва 7 та республика илмий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган. Шунингдек, V инновацион ғоялар, технологиялар ва лойиҳаларнинг Республика ярмаркасида иштирок этган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 29 та илмий иш чоп этилган, шулардан, 2 та ихтирога патент, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 11 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертациянинг таркиби кириш, 6 боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 179 бетни ташкил этади.

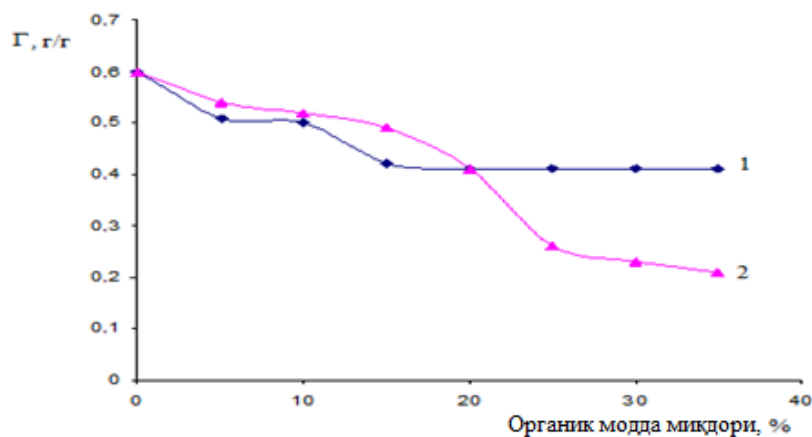
системасига ҳам йўналтириш мумкин. Илгари турли физик-кимёвий усуллар ва фармакологик тадқиқотлар билан азидинни иммобилизациялашга полимер ташувчининг табиати ва макромолекуляр хоссаларининг таъсири аниқланган эди. Диссертация ишида ПМАКни имидокарбнинг узок таъсир қилувчи шаклини олиш мақсадида қўллаш имконияти кўрсатилган.

ПМАКнинг имидокарб билан таъсирлашишини потенциометрик усулда ўрганиш асосида (1-расм) электростатик таъсирлашиш кўрсаткичлари: $\theta_1 = D[H^+]/[P] = 2,79\%$ ва $\theta_2 = D[H^+]/[ЛВ] = 47,00\%$ ҳисобланди, улардаги карбоксил гуруҳларнинг жуда кам қисми асос молекулаларини боғлашда қатнашганлиги ва бунда системага киритилган аминларнинг ярмига яқини полимер занжири билан боғланган бўлишидан далолат беради (полимер комплекси дори моддаси билан тўйинмаган ва у ҳали сувда эрийдиган нисбатларда).



1-расм. ПМАК имидокарб билан потенциометрик титрлаш эгриси (1) ва суюлтириш таъсири бўлмагандагиси (2).

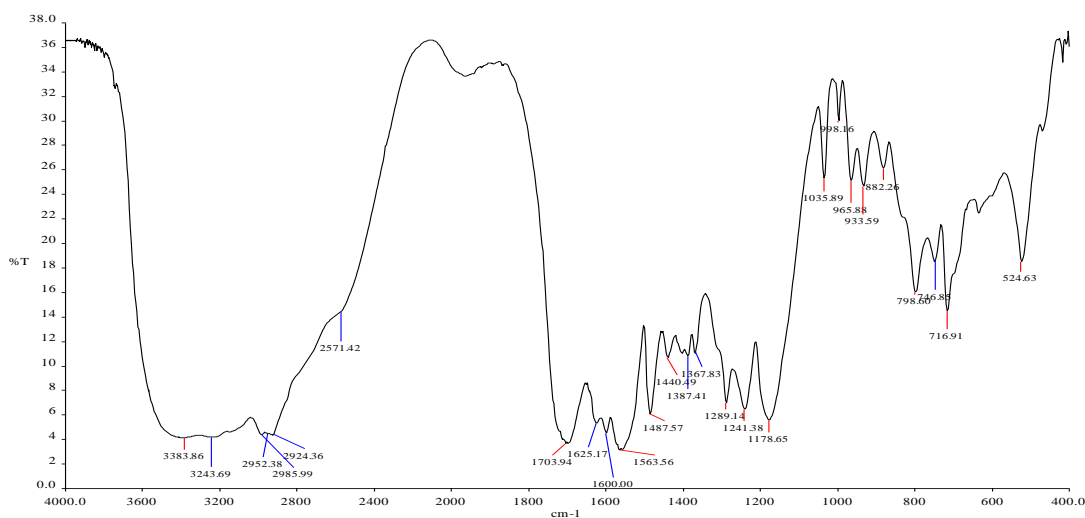
Таъсирлашишнинг алоҳида турлари хиссасини аниқлаш учун вискозиметрия ва гравиметрия усуллар билан полимернинг дори моддаси (ДМ) билан таъсирлашиш жараёни: КСІ сувли эритмаси, сув-метанол, сув-диметилсульфоксид (ДМСО) системаларда тадқиқ қилинди. Ион кучининг ошиши ПМАК макромолекулалари ионизациясининг тўсилиши ҳисобига



2-расм. Турғун ютиш шароитида сувли-органик модда эритувчиларида имидокарбнинг ПМАКга боғланиш боғлиқлиги: сув-метанол (1) ва сув-ДМСО (2). Имидокарб/ПМАК нисбати 0,24 моль/асос-моль., $T=308K$.

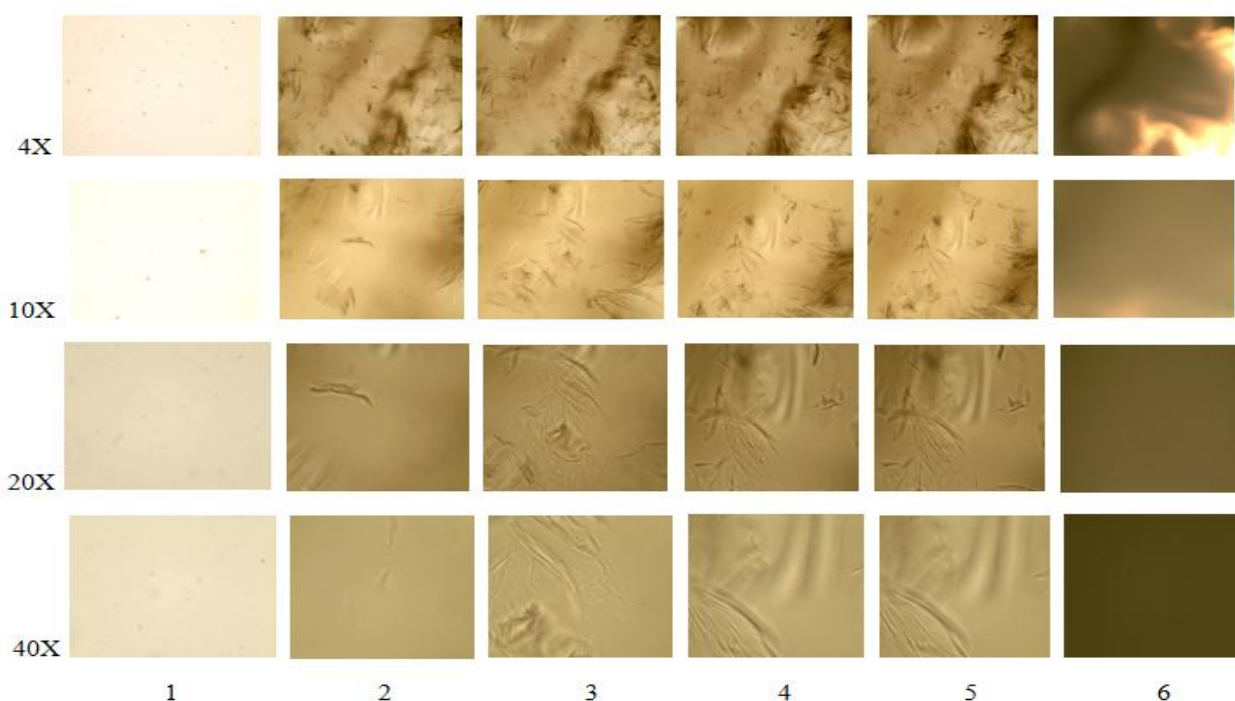
эритма қовушқоқлигининг қонуний камайишига олиб келади. Ион кучининг катта қийматларида макромолекулаларнинг конформацион сиқилиши ва поликомплекснинг бузилиши оқибатида полимернинг ва полимер комплексининг қовушқоқлиги бир бирига яқин бўлиб қолади. Сув-ДМСО системасида полимер ва полимер комплексининг нисбий қовушқоқлиги яқин қийматларга эга бўлиши, сув-метанол системаларида эса улар катта фарқ қилиши аниқланди. Имидокарбнинг ПМАКга боғланишининг эритувчи табиатиға боғлиқлигини турғун ютиш услубида тадқиқ қилиш натижалари сув-органик модда эритувчиларида ДМ иммобилизациясининг камайишини тасдиқлади (2-расм).

3-расмда имидокарбнинг ПМАК билан полимер комплексининг ИҚ-спектри келтирилган. Полимер комплексининг ИҚ-спектрини имидокарб ва ПМАК спектрлари билан солиштириш натижасида $1500\text{-}3500\text{ см}^{-1}$ оралиғидаги ютилиш соҳаларида частоталарнинг ўзгариши аниқланди. Масалан, $3200\text{-}3400\text{ см}^{-1}$ оралиғида кенг ютилиш соҳаси кузатилишини полимер комплекси компонентлари орасида ўзаро молекулалараро водород боғлари ҳосил бўлишига йўйиш мумкин. Имидокарб ИҚ-спектридаги субстанция кетон гуруҳининг 1714 см^{-1} да ютилиши полимер комплекси ИҚ-спектридаги ПМАКнинг карбонили билан ёпилади, шунинг учун полимер комплекси ИҚ-спектрида бир вақтда максимумнинг камайиши ва ютилиш соҳасининг кичикроқ частотали 1703 см^{-1} соҳага силжиши кузатилади. Шу билан бирга ПМАК ИҚ-спектрининг 2605 см^{-1} соҳасида, поликислота гидроксил гуруҳларининг валент тебранишларига тааллуқли, имидокарбнинг спектрида эса 2683 см^{-1} соҳада аминогуруҳнинг асимметрик тебранишига тааллуқли ютили-



3-расм. Имидокарбнинг ПМАК билан полимер комплекси ИҚ-спектри. Шундай қилиб, имидокарбнинг ПМАК билан боғлашни ўрганишнинг физик-кимёвий усуллари натижалари, унинг иммобилизациясида полимер ва ДМ ионланган гуруҳлари орасидаги электростатик таъсирлашиш асосий роль ўйнашини, кейин ДМ ва полимер орасидаги водород боғлари ва ниҳоят, кучсиз гидрофоб таъсирлашишлар уларни тўлдиришини кўрсатди.

Визуаль ва «Evos XL Cote» инвентирлашган фазовий-контраст микроскопида – тўрт марта, ўн марта, йигирма марта, қирқ марта катталаштириб тадқиқ қилиш орқали полимер комплекси концентрациясининг умумий камайишида эритма тиниқ қолиши ва факат концентрация ҳамда ДМ/ПМАК нисбати ошганда эритмада суспензия ҳосил бўлиши аниқланди (4-расм). Шунини алоҳида таъкидлаш керакки, имидокарб таркибидаги қарама қарши ионни туз кислотасига алмаштирилганда система компонентларнинг ҳар қандай нисбатида тиниқ ва гомогенлигича қолади. Бундан ташқари ўрганилган имидокарб-ПМАК жуфтлигида реагентларнинг концентрланган эритмалари таъсирлашганда дастлаб макромолекулаларнинг органик дикатионлар билан чокланиши кузатилади. Комплекслашиш бошлангандан 20 дақиқа ўтгач макромолекулаларнинг полимер комплекслари шаклида сув фазасидан ажралиб чиқишини (1-турдаги фазовий ўтиш) яққол тиниқ кристал конъюгатлар ҳолида кўриш мумкин (4-расм). Бунда, макромолекулалар бир-



4-расм. ПМАК/имидокарб комплексининг 4, 10, 20, 40 марта катталаштирилган микроскопик расмлари. ПМАК 3% 2,0 мл, имидокарб 16,6% 0,8 мл. ПМАК/ДМ=1:2 г/г. 1-ПМАК эритмаси; 2 – комплекслашишнинг бошланиши; 3 -, 4-, 5- ва 6- мос равишда 5, 15, 30 ва 180 дақиқа комплекслашиш ўтгандан кейин.

бирига нисбатан паралель жойлашган бўлади, кейинчалик органик дикатионларнинг макромолекулалар орасидаги ораликқа киришининг кўпайиши натижасида органик ионларни макромолекулаларнинг фаол функционал гуруҳлари билан таъсирлашиши ҳисобига, полимернинг ионланган карбоксил гуруҳларини кўп миқдорда тўсилиши содир бўлади. Таъсирлашиш бошлангандан 180 дақиқа ўтгач ҳеч қандай ташқи таъсирсиз системада макромолекулалар глобуляр (юмалок) заррачалар ҳосил қилади, бу эса етарли даражада барқарор коллоид ҳолатнинг пайдо бўлишига олиб келади (4-расм).

Поликомплекс чиқишининг ДМ/ПМАК бошланғич нисбатига боғлиқлигини тадқиқ қилиб полимер комплексида ДМ молекулаларининг иммобиллашиши унинг эритмадаги концентрацияси ошишига мутаносиб равишда кўпайиши аниқланди. Аммо ДМ/ПМАК=0,6 моль/асос-моль нисбатидан бошлаб ва ундан катталарида органик молекулаларнинг комплексидаги миқдори ўзгармай қолиши ва унинг чўктирилган комплексидаги энг юқори миқдори 0,15 моль/асос-мольдан ошмаслиги полимер тагликнинг органик ионлар билан тўйинганлигидан гувоҳлик беради.

Имидокарбнинг полимер билан таъсирлашиши натижасида ажралиб чиққан пропион кислотасини потенциометрик титрлаш натижалари асосида 3,3-бис-(2-имидазолинил-2)-карбанилиднинг ПМАК билан комплексининг мустаҳкамлик константаси қиймати $5,555 \cdot 10^4$ л/мольга тенглиги ҳисоблаб топилди, бу қиймат органик молекулаларнинг полимер ташувчи билан етарлича мустаҳкам боғлиқлигини кўрсатади.

Моделлаштириш ва УБ-спектроскопия усулидан фойдаланиб ДМ/ПМАК кичик нисбатларини тадқиқ қилиш учун таркибида чокловчи агент N,N'-метилен-бис-акриламид 2%-дан ошмаган, ПМАК асосидаги гидрогеллар синтез қилинди. Имидокарбнинг гидрогель билан сорбциясини сувда текис бўккан гидрогелларда турғун шароитда ўрганилди. Сорбциянинг кинетик эгри чизиклари анъанавий кўринишга эга. Жараённинг бошида ДМ молекулаларининг ПМАК макромолекулалари билан тўлиқ ва тез боғланиши, 3 соатдан кейин эса полимер ташувчининг органик катион билан тўйиниши кузатилди.

Олинган натижаларни Ленгмюр-Клотц услубида таҳлил қилиш орқали

$$\frac{1}{\Gamma} = \frac{1}{n \cdot K_{\text{бш}}} \cdot \frac{1}{C} + \frac{1}{n}$$

тенгламадаги $K_{\text{бш}}$ ва n қийматлари график усулда топилди. Ҳароратнинг кўтарилиши $K_{\text{бш}}$ ва n қийматларининг кўпайишига олиб келиши аниқланди, бу тадқиқ қилинаётган жараённинг кимёвий характерга эгалигидан далолат беради. Топилган $K_{\text{бш}}$ қийматлари асосида ДМ чокланган ПМАК билан ютилиш жараёнининг термодинамик катталиклари ҳисобланди (1-жадвал). 1-жадвалдан кўришиб турганидек, тадқиқ қилинаётган жараён ўз-ўзидан боради, буни эркин энергиянинг манфий қиймати кўрсатиб турибди.

1-жадвал

Имидокарбнинг чокланган ПМАК асосидаги гидрогеллари билан сорбциясининг термодинамик катталиклари

T, K	n	$K_{\text{бш}} \cdot 10^4$, л/моль	ΔG , Дж/моль	ΔH , Дж/моль	ΔS , Дж/моль·K
293	5,26	12300	-22928,385	-3636,1	65,84
301	10,00	14600	-22097,475		61,33
311	16,67	28700	-21081,558		56,09

Энтальпиянинг камайишини ДМ ионлари билан полимер орасидаги таъсирлашишнинг кооперативлиги билан тушунтириш мумкин. Энтропиянинг кўпайишини бир молекула имидокарб* иммобилизацияланганда икки молекула пропион кислотаси ҳамда ДМ органик молекулалари сольват қобиғидаги сув молекулаларининг ажралиб чиқиши билан тушунтириш мумкин.

Диссертациянинг «**Полиметакрил кислотасининг имидокарб билан полимер комплексининг фармакологик хоссалари**» деб номланган учинчи бобида физик-кимёвий тадқиқотлар асосида ишлаб чиқилган имидокарб билан ПМАК инъекцион шаклининг, таркибида 40 мг/мл ДМ ва 60 мг/мл полимер бўлган «ПОЛИКАРБ» дори воситасининг, фармакологик синов натижалари келтирилган. Дастлабки моддалар ва поликомплекснинг зарарлилигини ўрганиб имидокарб ва ПМАКнинг сувли эритмаларини аралаштириб кам зарарли дори шаклини олишнинг принципиал имкониятлари кўрсатилди (2-жадвал), бу ДМнинг полимер комплексдан ажралиб чиқиши ва биотрансформациясининг секинлашиши билан боғлиқ.

2-жадвал

Оқ сичқонларда аниқланган имидокарб-ПМАК полимер комплексининг ўткир зарарлилиги.

Дори воситаси	ЛД ₅₀ , мг/кг
Полиметакрилоил кислотаси	950(820-1100)
Имидокарб	87(70-120)
Поликомплекс имидокарб-ПМАК «ПОЛИКАРБ»	600(360-840)

«ПОЛИКАРБ» дори воситасининг ҳайвонлар функцияларига таъсири сичқонларда, каламушларда, мушукларда, итларда ва қуёнларда ўтказилди². Ўтказилган комплекс фармакологик тадқиқотларда: хронологик зарарлилигини тадқиқ қилиш, периферик қон таркибига, қоннинг биологик кўрсаткичларига, марказий ва вегетатив асаб тизимига, артериал босим ва нафас олишга, жигар, буйрак функцияларига ва бошқалар тадқиқ қилинганда тажриба ва назорат гуруҳлардаги ҳайвонларнинг ўзини тутишида ва физиологиясида яққол фарқ аниқланмади. Олинган натижалар ушбу дори воситасини ГОСТ 12.1.007 бўйича 3-синф зарарсиз моддалардан деб ҳисоблашга асос бўлди ва кенг миқёсда қўллашга тавсия қилишга имкон берди.

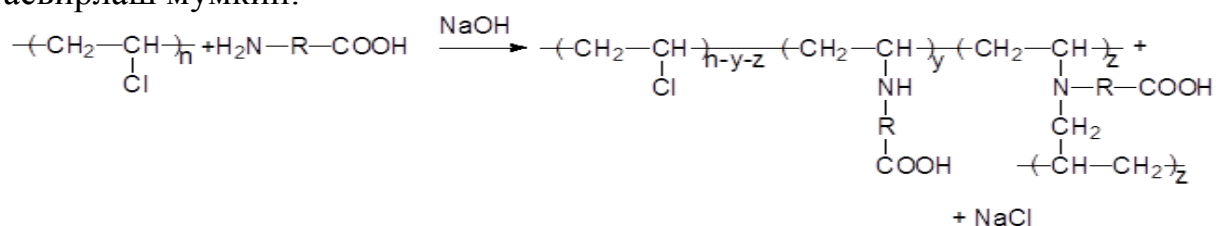
«ПОЛИКАРБ» дори воситасининг профилактик таъсири «Махсам-Chirchik» ОАЖнинг чорвачилик хўжалигида (Тошкент вилояти) в.ф.н. А.Т. Раҳимов бошчилигида 30 та қорамолда ва «Насл хизмат» бирлашмасида (Қашқадарё вилояти) Ўзбекистон ветеринария илмий-тадқиқот институти

²Фармакологик тадқиқотлар ЎзР дори воситалари ва тиббиёт техникасини назорат қилиш Бош бошқармаси фармакология лабораториясида т.ф.д., проф. Мусаев М.У. раҳбарлигида ўтказилди.

катта илмий ходими, в.ф.н. Ў.Қ. Сагтаров томонидан 200 дан ортиқ йирик шохлик қорамолларда синаб кўрилди. «ПОЛИКАРБ» дори воситаси 100 кг тирик вазнга 5 мл миқдорда ҳайвонларнинг пироплазмидоз касалликларида ҳам даволовчи, ҳам профилактик таъсир қилиши аниқланди.

Юқорида келтирилган комплекс физик-кимёвий ва фармакологик тадқиқотлар асосида МЧЖ «AGRO BIO KIMYO» мутахассислари билан ҳамкорликда меъёрий хужжатлар тайёрланди ва тасдиқланди. Ҳозирги вақтда «AGRO BIO KIMYO» МЧЖда йилига 60000 қути «ПОЛИКАРБ» дори воситаси ишлаб чиқариш йўлга қўйилди (амалиётга тадбиқ қилиш далолатномаси 2013 йил 22 ноябрда тасдиқланган) ва ветеринария амалиётига тадбиқ қилиш амалга оширилмоқда (ЎЗР давлат ветеринария Қўмитаси маълумотномаси 30.08. 2017 йил).

Диссертациянинг «Поливинилхлорид асосида аминкарбоксил тутган полиамфолитлар олиш» деб номланган тўртинчи бобида полимер макромолекуласига моддаларни амин гуруҳи орқали киритиб ПВХни модификациялаш тадқиқотларининг натижалари келтирилган. Модификацияловчи реагентлар сифатида аминосирка, аминокапрон, орто-, мета-, пара-аминобензой кислоталари танлаб олинди, натижада полиамфолит хусусиятига эга бўлган сорбентлар олинди. Полиамфолитлар саноат ПВХдига турли кимёвий структурали аминокислоталар натрийли тузларининг сувли эритмаларига ҳар хил ҳароратда таъсир эттириб олинди. Бу жараённи схематик тарзда қуйидагича тасвирлаш мумкин:



бунда R=CH₂; (CH₂)₅; орто-, мета-, пара-фенил ҳалқаси.

Тадқиқ қилинган моддалар билан ПВХни модификациялаш реакцияларини тасдиқлаш учун олинган маҳсулотларнинг азот тутган функционал гуруҳлар звеноси миқдорини кўрсатувчи HCl бўйича статик алмашиниш сифими (САС) аниқланди. Модификацияловчи агент концентрациясининг ошиши билан маҳсулот унуми ҳамда полиамфолитлар САС қийматларининг ошиши аниқланди (3-жадвал). Ушбу реакцияларда системадаги модификацияловчи реагент концентрациясининг ошиши билан ўзгаришлар даражасининг кўпайишини таъсирлашувчи компонентлараро таъсирларнинг ошиши билан тушунтириш мумкин. Олинган натижалар ПВХни модификациялаш реакциясининг боришига модификацияловчи реагентлар табиати ва кимёвий тузилиши яққол таъсир қилишини кўрсатди. Масалан, модификацияловчи реагент тузилишида фенил гуруҳининг мавжудлиги унинг реакцион қобилиятига катта таъсир қилади, буни аминосирка кислотасига нисбатан асослигининг камайиши билан тушунтириш мумкин. Модификациялашда оҳолат<м-ҳолат<п-ҳолатга мувофиқ фойдаланилганда ўзгаришлар даражасининг камайишини стерик омилнинг самараси билан тушунтириш мумкин,

аммо классик органик кимёдан маълумки, аминотурухларнинг асослиги структурада карбоксил турухларининг о-ҳолат>м-ҳолат>п-ҳолатига мувофиқ ошиб боради.

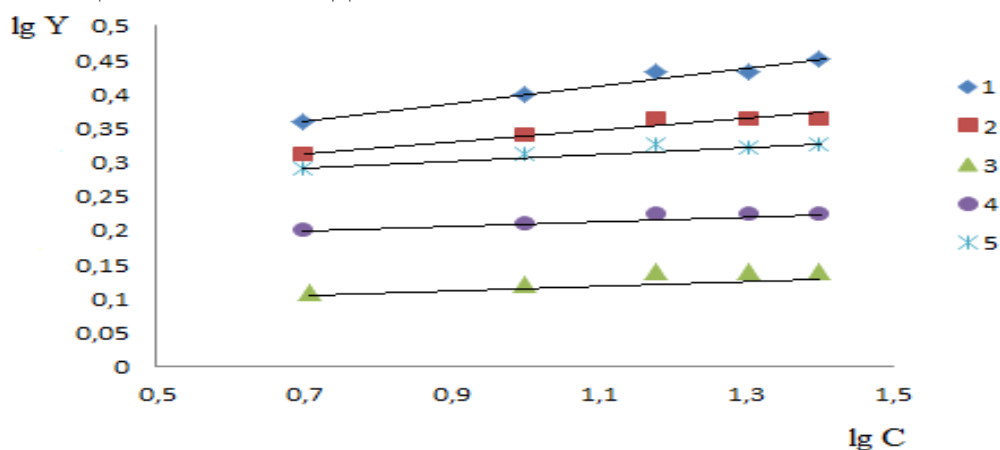
3-жадвал

ПВХнинг модификациялаш жараёнига модификацияловчи моддалар концентрациясининг таъсири (Т=433К, реакция вақти 7 соат, ванна модули =1:20. Барча тажрибаларда полимернинг дастлабки оғирлиги 1 г).

Концентрация, %	Олинган маҳсулотнинг массаси, г.	Ўзгариш даражаси, %	САС НСИ бўйича, мг-экв/г
Аминосирка кислотаси			
5	1,30	11,5	2,28
10	1,31	12,0	2,39
15	1,38	13,5	2,71
20	1,38	13,5	2,71
25	1,42	14,0	2,82
Аминокапрон кислотаси			
5	1,18	15,8	2,02
10	1,21	15,8	2,02
15	1,24	18,0	2,31
20	1,24	18,0	2,31
25	1,24	18,0	2,31
Орто-аминобензой кислотаси			
5	1,08	9,0	1,11
10	1,18	10,7	1,32
15	1,17	11,3	1,38
20	1,20	11,3	1,38
25	1,20	11,3	1,38
Мета-аминобензой кислотаси			
5	1,11	12,5	1,59
10	1,19	13,0	1,62
15	1,20	13,5	1,68
20	1,20	13,5	1,68
25	1,24	13,5	1,68
Пара-аминобензой кислотаси			
5	1,29	16,0	2,00
10	1,34	17,3	2,12
15	1,34	17,3	2,12
20	1,39	17,0	2,10
25	1,40	17,3	2,12

Ўрганилган ПВХни аминокислоталар билан модификациялаш реакциялари гетероген жараёнлардир ва уларда реакция тезлиги факат суёқ

фазада бўлган модда концентрациясига боғлиқ бўлади. Натижалар асосида ўзгаришлар даражасининг модификацияловчи реагентлар концентрациясига логарифмик боғлиқлиги тузилди (5-расм), улардан ушбу реакциялар тезлиги модификацияловчи реагентлар концентрацияси тартиби ПВХ – аминосирка, ПВХ - аминокапрон, ПВХ - о-аминобензой, ПВХ - м-аминобензой, ПВХ - п-амино- бензой кислотлари системаларида 0,75; 0,5; 0,2; 0,2; 0,2 ларга мос эканлиги ҳисоблаб топилди.



5-расм. ПВХни (1) аминосирка, (2) аминокапрон, (3) орто-, (4) мета-, (5) пара-аминобензой кислоталари билан модификациялаш реакцияларида ўзгариш даражасининг модификацияловчи реагент концентрациясига логарифмик боғлиқлиги. ($T=433K$, $\phi = 7$ соат, ванна модули=1:20).

Олинган маҳсулотларнинг идентификацияси ИҚ-спектрларни олиш билан тасдиқланди. $550-850\text{ см}^{-1}$ соҳасида ПВХдаги C-Cl гуруҳларига мувофиқ келувчи валент тебранишларнинг камайиши бу гуруҳларнинг макромолекулаларда камайиши исботидир. $3200-3600\text{ см}^{-1}$ соҳасида ютилишнинг кенгайиши карбоксил гуруҳи билан ПВХни модификациялашда ҳосил бўлган >NH гуруҳлари орасида молекулалараро водород боғларининг ҳосил бўлиши натижасидир.

Танлаб олинган моддалар билан ПВХни модификациялаш реакцияларининг энг муқобил ҳароратлари тадқиқ қилинди ва аниқланди. Реакциялар бошланғич ПВХни модификацияловчи реагентлар натрийли тузларининг 15% сувли эритмаларини 7 соат давомида $T=373, 393, 413, 433, 453K$ да киздириш орқали олиб борилди. Ҳамма тадқиқ қилинган системаларда ҳароратнинг кўтарилиши билан маҳсулот унуми ва синтез қилинган ионитларда САС 433Кгача ошиб бориши аниқланди. Ҳарорат 433Кгача кўтарилганда ионит унумининг камайиши ПВХ макромолекулаларида деструктив жараён (НСI чиқиши) натижасида полимерда фаол функционал гуруҳларнинг камайиши билан тушунтирилди.

Олинган натижалар асосида ўзгаришлар даражасини ҳароратнинг тескари қийматиға боғлиқлиқ графиги тузилди, ундан тадқиқ қилинган системаларнинг фаолланиш энергиялари (E) ҳисобланди, уларнинг қийматлари ПВХ – аминосирка, ПВХ - аминокапрон, ПВХ - о-аминобензой, ПВХ - м-аминобензой, ПВХ - п-аминобензой кислоталари системаларида:

5,9; 6,5; 7,7; 7,3; 7,1 кДж/мольга мос равишда тенг. Тадқиқ қилинган реакцияларнинг аниқланган фаолланиш энергиялари аминосирка ва аминокапрон кислоталари бўлганда аминогуруҳнинг асослик кучини ҳамда аминобензой кислотаси изомерлари бўлганда қўшни функционал гуруҳларнинг стерик омили ПВХни модификациялашнинг тадқиқ қилинган жараёнларига таъсирини яна бир бор исботлайди.

ПВХни тадқиқ қилинган модификацияловчи реагентлар билан модификациялаш реакцияларини ўтказиш 7 соат давомида ҳамда ванна модули 1:20 муқобил эканлиги аниқланди. Реакциянинг боришига эритувчининг таъсири сув-спирт-глицерин қаторида гидрофобликнинг ошиши билан яхшиланиб бориши кўрсатилди. Буни сувдан-спиртга-глицеринга ўтганда макромолекулалар орасининг очилиши, конфигурацион, конформацион ва устмолекулалар эффектлар ўзгариши билан тушунтириш мумкин.

ПВХнинг аминосирка ва м-аминобензой кислоталари билан модификациялаш реакциялари тажриба натижаларининг статистик математик таҳлили ЎЗМУ математика факультети катта илмий ходим-изланувчиси Н.С. Нурмухамедова билан ҳамкорликда ўтказилиб, қуйидаги кўрсаткичлар киритилди: харорат (X_1); модификацияловчи модда концентрацияси (X_2); реакциянинг бориш вақти (X_3); олинган модификацияланган материал бўйича – САС (Y). ПВХни аминосирка (1) ва м-аминобензой кислотаси (2) билан кимёвий модификациялаш реакциялари учун ҳисоблаб чиқилган регрессия тенгламаларида:

$$Y = 0,02 X_1 + 0 X_2 - 0,1X_3 + 0,2 \quad (1)$$

$$Y = 0,055 X_1 - 0 X_2 - 0,445 X_3 - 3,49 \quad (2)$$

X_2 кўрсаткичи олдидаги қиймат 0га тенг, чунки тадқиқ қилинаётган реакциялар гетероген бўлгани сабабли реакция давомида ПВХнинг концентрацияси ўзгармайди. Кўп миқдорда олинган намуналарнинг физик-кимёвий кўрсаткичларини келтирилган статистик математик таҳлил натижалари билан солиштириш уларнинг тўла мутаносиблилигини кўрсатди.

Диссертациянинг «**Ишлаб чиқилган аминкарбоксил тутган полиамфолитларнинг хоссаларини тадқиқ қилиш**» деб номланган бешинчи бобида КСС-Г (модификацияловчи агент б-аминосирка кислотаси - «глицин») ва КСС-МА (модификацияловчи агент м-аминобензой кислотаси) сорбентларининг тадқиқот натижалари келтирилган. Физик-кимёвий тадқиқот натижалари ишлаб чиқилган карбоксил гуруҳи тутган сорбентларнинг саноатда ишлатиладиган меърий хужжатларда келтирилган усулларда аниқланган кўп техник-ишлатиш хоссалари саноатда ишлатиладиган ионитлар талабларига мос келишини кўрсатди (4-жалвал).

Янги тадқиқ қилинаётган сорбентнинг энг муҳим технологик кўрсаткичларидан бири унинг кимёвий барқарорлигидир. 5% HNO_3 , NaOH ва 10% H_2O_2 сувли эритмаларини олинган сорбентларнинг ютиш хоссаларига таъсирини тадқиқ қилиш натижаларига асосланиб синалган сорбентлар кучли кислоталар, ишқорлар ва оксидловчилар таъсирига юқори даражада барқарор

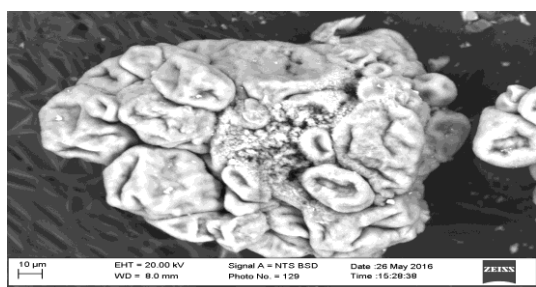
эканлигини таъкидлаш мумкин. Бу уларнинг турли муҳитларда ишлатилишини таъминлайди ва ишлатилиш соҳаларини белгилаш имконини беради.

4-жадвал

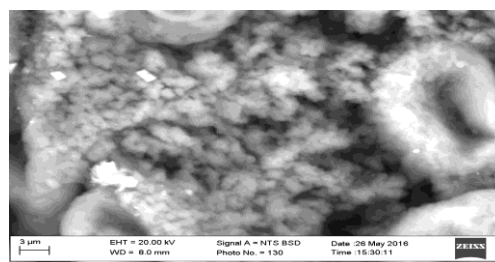
КСС-Г и КСС-МА сорбентларининг техник хоссалари (реакция давомийлиги – 7 соат, системани иситиш ҳарорати 438К, модификацияловчи реагентнинг концентрацияси 20%, ванна модули 1:20 г/мл).

ПВХнинг массаси, г	Реакция маҳсулотининг массаси, г	Маҳсулотнинг ранги	Модификацияланиш, %	Донадорлик таркиби, мм	САС, НСІ бўйича мг-экв/г	Намлик, %	Солиштирма ҳажм, см ³ /г	Тўлдириш зичлиги, г/см ³
КСС-Г								
30,012	30,0048	Оч жигарранг	21,74	0,06-0,15	2,12	35,75	1,8267	0,5470
КСС-МА								
30,006	30,0024	Оч жигарранг	23,69	0,06-0,15	2,31	33,11	2,0107	0,4962

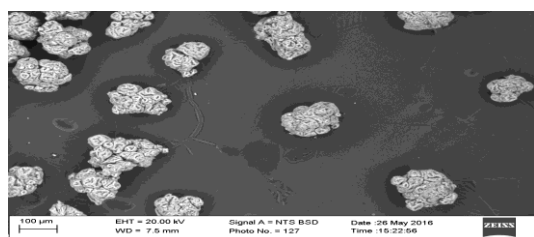
Олинган сорбентлар заррачалари шаклининг тадқиқотини Emperian Series 2 (Panalytical Holland) дифрактометрида ва ZEISS EVO MA Series Scanning Electron Microscope асбобида турли хилдаги катталаштиришларда ўтказилди. Кутилганидек, тадқиқ қилинган ПВХни аминокислоталар билан модификациялаш реакцияларида олинаётган сорбентларнинг шаклига эри-



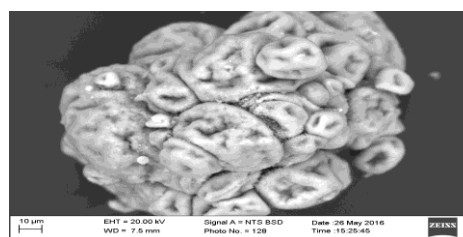
а)



б)



в)



г)

6-расм. Сорбент КСС-Г (а, б) ва сорбент КСС-МА (в, г) заррачаларининг микрофотографиялари.

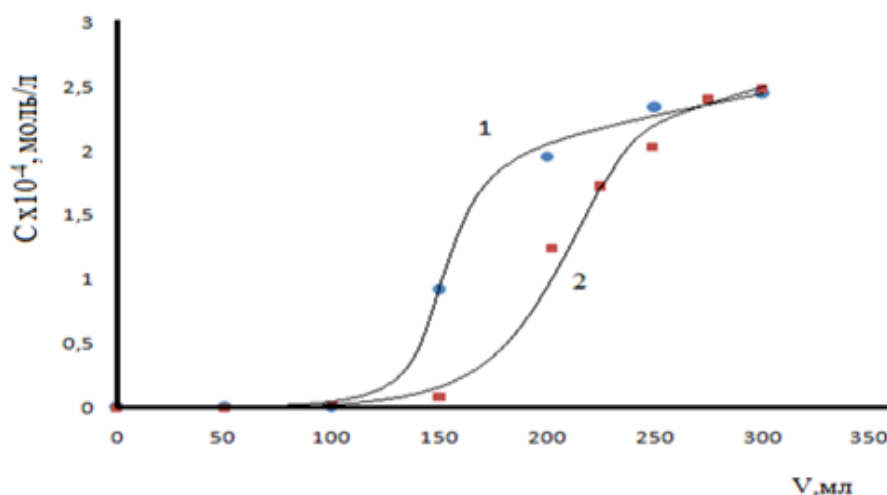
тувчининг табиати кучли таъсир қилар экан. Олинган расмлардан (6-расм) заррачаларнинг бўлаклари силлиқлашган юмалоқ шаклларга ва чуқурликларга эга эканлиги кўриниб турибди. Тажрибада ПВХни тадқиқ қилинган реагентлар билан модификацияланганда заррачаларнинг ҳажми кичиклашиши аниқланди.

Олинган сорбентларнинг ИҚ-спектроскопик тадқиқотларини Фурье - инфрақизил спектрометрида Nicolet iS50 (Thermo Fisher Scientific) ўтказилди. Аминокислоталар билан модификацияланган ПВХнинг ИҚ-спектрида иккиламчи аминокислоталарнинг деформацион тебранишларига хос бўлган $3383,55 \text{ см}^{-1}$ ютиш соҳаси яққол кўринади, бундан ташқари 1725 см^{-1} яқинида карбонил гуруҳининг валент тебранишларига хос бўлган ютиш соҳаси пайдо бўлади. Модификацияловчи реагент сифатида м-аминобензой кислотаси ишлатилганда у $1713,5 \text{ см}^{-1}$ соҳага силжийди, ҳамда $1601,14 \text{ см}^{-1}$ соҳада бензол ҳалқасининг деформацион тебранишларига хос бўлган янги чўққи пайдо бўлади, модификацияловчи реагент сифатида глицин ишлатилганда у $1735,17 \text{ см}^{-1}$ соҳага силжийди.

Олинган янги ионалмашувчи материалларнинг шакли ва тузилишини тадқиқ қилиш натижалари ПВХ асосида олинган сорбентларнинг умумий шакли ва тузилиши сақланиб қолиши ҳақида хулоса қилиш имконини беради. Бу танлаб олинган полимер асоснинг асосий физик-кимёвий ва механик хоссаларининг сақланиб қолишини кўрсатади.

Олинган сорбентларни биологик фаол моддаларни ажратишда ва ДМ ни иммобилизациялашда ишлатиш имкониятларини тадқиқ қилиш илмий-амалий жиҳатдан қизиқарлидир. Модель дори воситаси сифатида имидокарб танланди. Сорбентларда имидокарбнинг ютилиш кинетикаси турғун усулда тадқиқ қилинди, эритмадаги ДМ миқдорини УВ-спектрофотометрик усулда UV-1800 Shimadzu асбобида 239 нм тўлқин узунлигида аниқланди. Ютилишнинг давомийлиги, эритма концентрацияси ва система ҳароратининг КСС-Г ва КСС-МА сорбентларини ДМни ютиш жараёнига таъсири тадқиқ қилинди. ДМни ютиш кинетикасини тадқиқ қилиш натижалари имидокарбнинг тадқиқ қилинаётган сорбентларда иммобилизацияланиши, асосан, жараённинг бошланғич босқичида рўй беришини кўрсатди. Кейинчалик сорбентларнинг тўйиниши секинлашади, буни ДМнинг сорбент заррачалари ичига секин диффузияланиши билан тушунтириш мумкин. Тадқиқ қилинаётган сорбентлар ДМнинг ютиш изотермаларини тузиш система ҳароратининг ошиши билан ютилишнинг камайишини кўрсатди. Бу физикавий ютилишнинг кимёвий ютилишдан устун эканлигини кўрсатади.

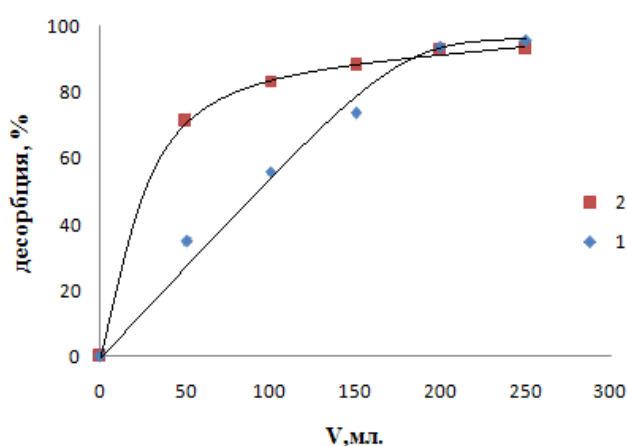
Динамик усулда ДМ ютилишини тадқиқ қилиш КСС-МА сорбенти, КСС-Г сорбентига нисбатан ютиш қобилияти ($0,0758 \text{ г/г}$), имидокарбга нисбатан кучлироқ эканлигини ($0,103 \text{ г/г}$) кўрсатди (7-расм), ваҳоланки, сорбентларнинг НСИ бўйича САС қийматлари бир-бирига анча яқин. Бу, шунингдек сорбентлар имидокарбнинг статик усулда ютишида ажралиб чиққан пропион кислотасини $0,006 \text{ н. NaOH}$ эритмаси билан титрлаш орқали ҳам исботланди. Бу ҳолатда функционал гуруҳ табиатининг органик модда моле-



7-расм. Имидокарбни КСС-Г (1) ва КСС-МА (2) сорбентлари динамик ютишининг чиқиш чизиклари.

кулаларининг сорбентларда имобилизацияланишига таъсири кузатилди. КСС-МА сорбентида органик молекулаларни кооператив боғлаш учун функционал гуруҳлар сифатида бензол ҳалқаси қолдиғининг борлиги, КСС-Г сорбентидаги аминосирка кислотасига ютилиши имидокарбга нисбатан кўпроқ ютилишини таъминлайди. Сорбентлар асосида полимер комплексларининг ҳисоблаб топилган $K_{\text{мус}}$ қийматлари КСС-МА ($2,29 \cdot 10^8$ л/моль) ва КСС-Г ($1,60 \cdot 10^8$ л/моль) тадқиқ қилинган сорбентлар ДМ молекулалари «юмшок» боғлашини кўрсатади, бу эса адабиёт натижаларига мос келади. Ювилиб чиққан ДМ ва имидокарб сувли эритмалари УБ-спектрларининг ўхшашлиги бунинг исботи бўла олади.

ДМ ювилишини тадқиқ қилишда имидокарбни турғун ҳолатда ютиб тўйинтириб олинган сорбентлардан фойдаланилди, бунда имидокарбнинг сорбентдаги миқдори КСС-Г 0,0029 г/г, ҳамда КСС-МА 0,0041 г/г ни ташкил килди. Юувчи эритмалар сифатида 0,00167 М туз кислотаси ва NaCl 0,9%

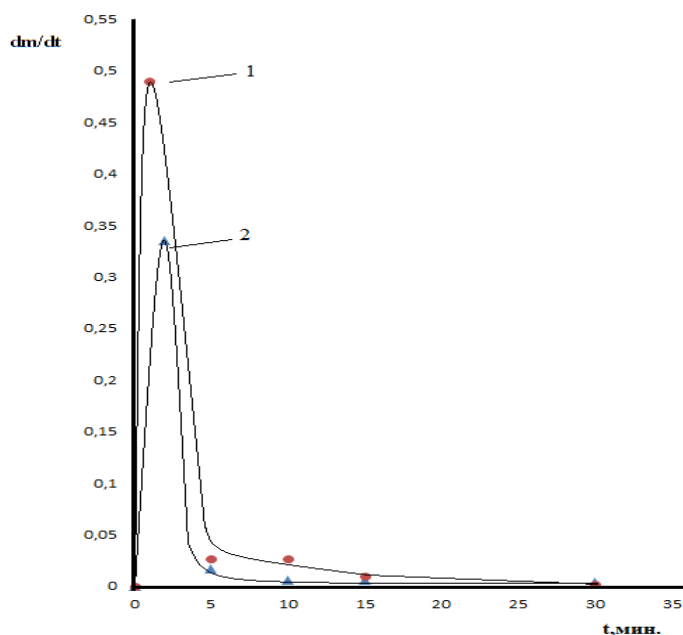


8-расм. Динамик усулда 0,00167 М туз кислотаси билан ДМ тўйинган сорбентлардан КСС-Г (1) ва КСС-МА (2) ювилиши.

сувли эритмасидан фойдаланилди. Ювишда олинган натижаларнинг таҳлили полимер асосни модификацияловчи реагент табиатининг ДМ ювилиб чиқишига таъсирини кўрсатди (8-расм), бу айниқса юувчи эритма сифатида HCl эритмаси ишлатилганда билинди. Юувчи эритма табиатининг тадқиқ қилинаётган жараёнга таъсири аниқланди. Буни HCl эритмасида мак-

ромолекулалар карбоксил гуруҳларининг ионизацияси камайиши ҳисобига полимер гидрофоблигининг ошиши, ПВХ заррачаларининг умумий сиқилишига ва ДМ молекулаларининг ички ҳажмда ушланиб қолишига олиб келиши билан тушунтириш мумкин.

ДМ комплексдан ювилиб чиқиш тезлиги полимерлар асосидаги дори шакллари баҳолашнинг асосий кўрсаткичларидан ҳисобланади. Биологик шароитларда тўйинган сорбентлардан имидокарбнинг ювилиб чиқишини моделлаштириш учун турғун ҳолатда ДМ ювилиш кинетикаси тадқиқ қилинди (9-расм). Модел юувчи эритма сифатида NaCl 0,9% сувли эритмасидан фойдаланилди. 11-расмдан кўришиб турибдики, иккала системада ҳам аввал иммобилизациялашган модданинг кўп қисми ювилиб чиқади, кейин жараён секинлашади. Бунинг сабаби ионит заррачалари устки қисмидан иммобилизациялашган ДМ молекулаларининг тез ювилиши, кейинчалик сорбентнинг ички қисмидан уларнинг секин диффузияланишидир.

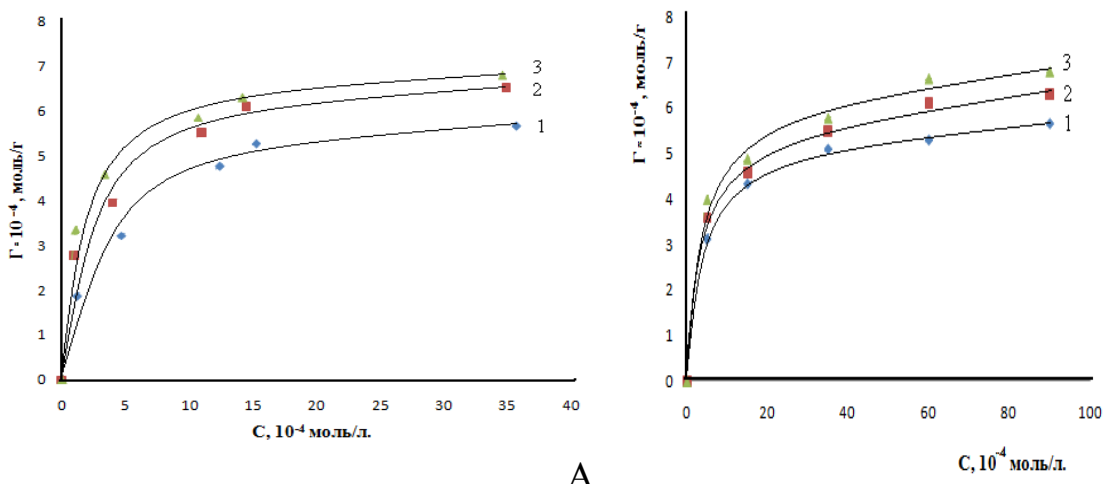


9-расм. Иммобилизациялашган ДМ NaCl 0,9% сувли эритмаси билан тўйинган сорбентлар КСС-МА (1) ва КСС-Г (2) асосидан ювилиш тезлигининг вақтга боғлиқлиги. Тўйинган сорбентнинг массаси 3,96 г, юувчи эритма ҳажми 200 мл, $T=298\text{K}$.

Олинган натижалар синтез қилинган сорбентларнинг биологик фаол моддаларни ажратиш, тозалаш технологияларида, шунингдек, узоқ таъсир қилувчи дори шакллари олиш мақсадида ДМни иммобилизациялашда қўллашга тавсия қилиш имконини беради. Шу билан бир вақтда органик моддаларнинг ионитлар билан таъсирлашганда ион алмашилиш жараёнининг илмий аспектиларини тўлдиради.

Олинган сорбентларнинг сувни қаттиқлигини юмшатишда ион алмашинувчи материал сифатида ишлатиш имкониятларини аниқлаш мақсадида кальций ва магний ионларини CaCl_2 ва MgCl_2 сунъий эритмаларидан турғун усулда $\text{pH}=7-8$ оралиғида ютиш жараёнлари тадқиқ қилинди. Ca^{2+} ва Mg^{2+} нинг ютилишдан олдинги ва кейинги миқдорини атом-эмиссион усулда Speedwave TM MWS-3⁺ дастури билан таъминланган BERGHOF асбобида аниқланди. Тадқиқ қилинаётган металл ионлари ютилиши жараёнининг давомийлигига, дастлабки эритмада металл ионларининг концентрациясига ва ҳароратга боғлиқлиги ўрганилди. Олинган Ca^{2+} ва Mg^{2+} сорбентларнинг

ишқорий шакли билан ютиш изотермаларидан эритма концентрацияси ошиши билан металл ионлари ютилишининг ошиши кўриниб турибди (10-расм), бу ушбу жараёнларни кимёвий ютиш қонуниятдарига бўйсинишини



10-расм. Ca^{2+} ионларининг КСС-МА сорбенти (А) ва Mg^{2+} ионларининг КСС-Г сорбенти (Б) билан ютилиш изотерма чизиклари (1, 2, 3 мос равишда 293,303,313К ҳароратда).

кўрсатади. Тадқиқ қилинган металл ионлари ютилишининг $1/\Gamma$ ни $1/C$ га боғлиқлиги тўғри чизикдан иборатлиги ўрганилаётган жараёнларнинг мономолекуляр адсорбция қонуниятларига бўйсинишидан далолат беради.

Ион алмашилиш жараёнининг термодинамикасини тадқиқ қилиш унинг табиатини аниқлаш ва умумий танлаш илмий ечимларини тузиш учун муҳим аҳамиятга эга. Лекин адабиётларда бу масалада маълумотлар етарли эмас, бу бизни ион алмашилишнинг оддий мувозанатларини тадқиқ қилишга ундади. 6-жадвалда келтирилган жараёнларнинг ҳисобланган термодинамик функцияларининг ўзгаришидан кўриниб турибдики Ca^{2+} ва Mg^{2+} ионларининг натрий ионларига алмашилиш жараёни ўз-ўзидан эркин энергия, ҳамда энтальпиянинг камайиши ва система энтропиясининг ошиши билан боради. Ушбу жараёнда система энтропиясининг ошишини кальций ва магний ионларининг бир донаси боғланганда иккита натрий ионлари ажралиб чиқиши билан тушунтириш мумкин. Энтальпиянинг камайиши ва система энтропиясининг ошиши тадқиқ қилинган сорбентлар билан Ca^{2+} ва Mg^{2+} ионларининг қаттиқ боғланишидан гувоҳлик беради.

Тадқиқот натижаларини таққослаш сорбентларнинг ютиш қобилиятига модификацияловчи реагент табиатининг таъсири борлиги ҳамда жараёнга ютилувчи модда ион радиусларининг кам таъсир қилиши ҳақида хулоса қилиш имконини беради.

5,0 г миқдордаги тўйинган сорбентлардан Ca^{2+} ва Mg^{2+} ионларининг ювилиб чиқишини динамик усулда ўрганилди, аликвоталар таҳлили атом-эмиссион усулда BERGHOF асбобида амалга оширилди. Кальцийнинг тўйинган КСС-Г сорбентидаги миқдори $1,158 \cdot 10^{-4}$ моль/г, КСС-МА сорбентида эса $1,07 \cdot 10^{-4}$ моль/г ни ташкил қилди. Магнийнинг тўйинган КСС-Г сор-

6-жадвал

Кальций (II) ва магний (II) ионларини кучсиз кислотали сорбентлар ютишида термодинамик функцияларнинг ўзгариши.

T, K	$\Gamma_{\infty} \cdot 10^{-4}$, моль/г	K	ΔG , Дж/моль	ΔH , Дж/моль	ΔS , Дж/моль·K
кальций (II) ионлари					
Сорбент КСС-Г					
293	0,76	5,74	-11565	-3166,67	28,66
303	0,71	3,57	-11456		27,35
313	0,65	4,54	-12094		28,52
Сорбент КСС-МА					
293	0,55	10,10	-12174	-1160,67	37,59
303	0,50	10,00	-12589		37,71
313	0,30	10,00	-13016		37,87
магний (II) ионлари					
Сорбент КСС-Г					
293	0,76	6,09	-9216,21	-1220,65	27,28
303	0,71	1,10	-10196,8		29,62
313	0,65	1,20	-10656,2		30,14
Сорбент КСС-МА					
293	2,63	2,23	-8500,57	-1333,33	24,46
303	1,35	9,25	-12432,68		36,63
313	1,33	8,52	-12420,46		35,42

бентдаги миқдори $1,37 \cdot 10^{-4}$ моль/г, КСС-МА сорбентда эса $1,48 \cdot 10^{-4}$ моль/г-ни ташкил қилди. НСІнинг $0,00167$ М сувли эритмаси ювувчи эритма қилиб олинди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида ҳамма ҳолатларда ютилган металлларни тўла ювиб чиқариш имкони борлиги исботланди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида таъкидлаш мумкинлиги КСС-Г ва КСС-МА сорбентларини металл ионларини концентрлашда ва сувни Ca^{2+} ва Mg^{2+} ионларидан тозалашда қўллаш унинг келажаги борлигидан яққол кўриниб турибди.

Диссертациянинг «Имидокарб полимер комплексларини ва ПВХ асосида ион алмашинувчи материаллар олиш услублари» деб номланган олтинчи бобида қўлланилган реактивларнинг хоссалари, полимер комплексларини ва ПВХ асосида ион алмашинувчи материаллар олиш усуллари ҳамда тадқиқот услублари ёритилган.

ХУЛОСАЛАР

«Карбоксил гуруҳи тутган полимерларни олиш, уларнинг физик-кимёвий хоссаларини ва қўлланиш соҳаларини ўрганиш» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Имидокарб полиметакрилоил кислотасида иммобиллашганда кимёвий тузилиши сақланиб қолади. Полимер комплексининг ҳосил бўлиш унуми эритувчиларнинг КСl-сув<ДМСО-сув<метанол-сув<сув қаторида ошиб боради.

2. Имидокарбнинг полиметакрил кислотасида боғланиши кооператив боғлар ҳисобига бўлади. Концентрланган эритмаларда ПМАК макромолекуларининг 3,3-бис-(2-имидо-золинил-2)-карбанилид билан комплекс ҳосил қилиши 1-тур фазовий ўтиш билан боради.

3. Имидокарбнинг ПМАК гидрогеллари билан ютилиши кимёвий хусусиятга эга ва унинг ПМАКда иммобилланиш жараёни эркин энергиянинг, энтальпиянинг камайиши ва қисман система энтропиясининг ошиши билан боради.

4. Тери остига имидокарбнинг ПМАК билан поликомплекси (таркибида 40 мг/мл ДМ ва 60 мг/мл полимер бўлган «ПОЛИКАРБ» дори воситаси) инъекция қилинганда ўткир ва доимий зарарсиз ҳамда кўшимча таъсир қилмайди.

5. «ПОЛИКАРБ» дори воситасини ишлаб чиқариш ва қора молларнинг протозой касалликларини даволашда ҳамда профилактикасида ҳар 100 кг тирик вазнга 5 млдан юбориш тавсия қилинади.

6. ПВХни аминосирка, аминокапрон, о-, м-, п- аминобензой кислоталари билан полимераналогик ўзгаришлар орқали донадор сорбентлар олинади. Бундай жараёнларни амалга оширишда катта асослилик хусусиятига эга ва функционал гуруҳлар стерик қулай жойлашган модификацияловчи моддаларни ишлатиш тавсия қилинади.

7. Модификацияловчи реагент – аминосирка кислотаси, унинг концентрацияси 20%, $T=438K$, ванна модули=1:20 ва синтез вақти 7 соат каби синтез шароитлари ПВХ асосида ион алмашувчи материаллар олишнинг энг мақбул кўрсаткичлар сифатида аниқланди.

8. КСС-Г ва КСС-МА сорбентларининг техник-ишлатиш хусусиятлари: $SAC=2,12-2,31$ мг-экв/г, намлик 35,75-33,11%, солиштирма ҳажм $1,82-2,01\text{см}^3/\text{г}$, тўлдириш зичлиги $0,547-0,496$ г/см³ мос равишда эканлиги ҳамда уларнинг кимёвий барқарорлиги уларнинг ишлатиш сохаларини кенглигини белгилайди.

9. КСС-Г ва КСС-МА сорбентларининг дори воситаси – имидокарбни ҳамда Ca^{+2} ва Mg^{+2} ионларини юмшоқ ютиши аниқланди. Уларни доривор моддаларни иммобилизациялашда, физиологик фаол моддаларни тозалашда ва сувнинг қаттиқлигини юмшатишда ион алмашувчи материаллар сифатида ишлатиш тавсия қилинади.

**УЧЕНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК DSc27.06.2017.FM/К/Т.36.01 ПРИ ИНСТИТУТЕ
ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ

КАРИМОВ МАХМУД МУРАТОВИЧ

**ПОЛУЧЕНИЕ, ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ И ОБЛАСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ
КАРБОКСИЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ**

**02.00.06 – Высокмолекулярные соединения
(химические науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК (DSc)**

Ташкент – 2017 год

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирован в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1.DSc/K11.

Диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистан.

Автореферат диссертации на трех языках [узбекский, русский, английский (резюме)] размещен на веб-странице Научного совета (polchemphys.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант: **Бабаев Туйгун Мирзаахмедович**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Магрупов Фарход Исадуллаевич**
доктор химических наук, профессор

Каримов Аминжон
доктор химических наук, профессор

Рафиков Адхам Салимович
доктор химических наук, профессор

Ведущая организация: **Институт химии растительных веществ**

Защита диссертации состоится « 14 » ноября 2017 г. в « 14⁰⁰ » часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.FM/K/T.36.01 при Институте химии и физики полимеров (Адрес: 100128, г.Ташкент, ул.Абдулла 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 № ____ (Адрес: 100128, г.Ташкент, ул.Абдулла Кадыри, 7^б, Тел.: (99871) 241-85-94)

Автореферат диссертации разослан « » _____ 2017 года.
(протокол рассылки № от « » _____ 2017 года)

С.Ш. Рашидова

Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, д.х.н, профессор, академик

Н.Р. ВОхидова

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, д.х.н., с.н.с.

В.О. Кудышкин

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всём мире химическая модификация природных и синтетических полимеров, синтез полимеров для применения в медицине, биологии и ветеринарии является актуальной проблемой. На сегодняшний день развитие экспериментальных способов химии высокомолекулярных соединений, фармакологии и ветеринарии даёт возможность исследовать влияние различных факторов на условия синтеза полимеров, структуры, свойства получаемых полимеров и условия получения, структуры лекарственных препаратов.

В годы независимости в нашей стране особое внимание уделяется на резкое развитие животноводства, а также на разработку современных мероприятий лечения и профилактики болезней, приносящих большой ущерб животноводству. На основе проведённых нормативных мероприятий в данном направлении достигнуты определённые результаты, особенно, разработки научных основ получения высокоэффективных лекарственных препаратов на основе новых подходов. Необходимо отметить, производство ветеринарных препаратов в нашей республике находится на недостаточном уровне. Поэтому разработка импорт заменяющего, антипротозойного препарата обладающего пролонгированным действием и низкой токсичностью является актуальным. В стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан «при подъёме промышленности на качественно новый уровень предусматривающий глубокую переработку местных сырьевых ресурсов, ускорение организации производства новых видов продукции» выявлены определены задачи. В этом направлении приобретает особое значение разработка новых технологий применяемых в ветеринарии препаратов на основе полимеров и получения ионообменных материалов, а также расширение областей их применения.

За счёт увеличения объёмов использования полимерных материалов в различных отраслях, например, в машиностроении, легкой промышленности, медицине и других в мировом масштабе и расширения областей их применения увеличивается потребность в производстве синтетических полимеров. При получении химически стойких, механически прочных полимеров и полимерных изделий с хорошими ионообменными и медико-биологическими свойствами необходимо особое внимание уделить на следующее: использование промышленно выпускаемого сырья, простоту технологии получения продукта, обладание комплексных свойств полученных продуктов и на широту областей их применения.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-916 от 15 июня 2008 года «О дополнительных мерах по стимулированию внедрения инновационных проектов и технологий в производство», ПП-1071 от 11 марта 2009 года «О программе мер по ускорению строительства и освоению производства новых видов химической продукции» и Указе УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий

по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике. Данное исследование выполнено в соответствии приоритетного направления науки и технологий республики: VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.¹

Научные исследования, направленные на получение карбоксилсодержащих полимеров, медико-биологических полимеров в виде поликомплексов, на изучение научно-прикладных аспектов кинетики, механизма их образования и физико-химических свойств проводятся в ряде мировых научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе, в University of Cincinnati, California Institute of Technology (США), Kyoto University, Tokyo Institute of Technology (Япония), University of Torino (Италия), Darmstadt Technical University, Fraunhofer Photocatalysis Alliance, Institute of New (Германия), Technical and Macromolecular Chemistry (Австралия), Catalytic Materials Science (Китай), Alborz University of Medical Sciences (Иран), Институте химии растворов, Институте высокомолекулярных соединений, Московском государственном университете (Россия), Киевском Национальном университете (Украина), Казахском государственном университете, Институте высокомолекулярных соединений (Казахстан), Институте химии и физики полимеров (Узбекистан), Национальном университете Узбекистана.

В результате исследований, проведенных в мире по карбоксилсодержащим синтетическим полимерам, получен ряд научных результатов, в том числе: разработаны способы получения полиэлектролитных комплексов с бычьим сывороточным альбумином, конъюгации пептидов в неводных средах (Hunter College of the City University of New York, США); получены новые типы комплексов между полиэлектролитами и оксиароматическими соединениями (University of Surrey, Великобритания); разработаны методы получения поликомплексов противотуберкулезных, противоопухолевых и других лекарственных веществ (Институт высокомолекулярных соединений, Московский государственный университет, Россия; Alborz University of Medical Sciences, Иран); установлено, что для получения селективных сорбентов по отношению к драгоценным, редким и тяжелым металлам необходимость в структуре как основных, так и кислотных групп (University of Florida, США; Engineering and Technology Aligarh Muslim University, Индия); разработаны способы получения термически и химически стойких, обладающих высокой сорбционной способностью ионообменных материалов (Max-Planck-University of Technology, Sydney, Австралия; Catalytic Materials Science, Китай; Химический институт поверхности, Украина).

¹Обзор международных научных исследований по теме диссертации подготовлен из <http://www.works.doklad.ru>, <http://www.km.ru>, www.dissercat.com, <http://www.fundamental-research.ru>, Moulay S. Chemical modification of poly(vinyl chloride) - Still on the run// J. Progress in Polymer Science. 2010. Vol. 35. -P. 303-331. и на основании других источников.

Во всем мире с целью получения карбоксилсодержащих полимеров, исследования физико-химических свойств и расширения областей их применения проводятся исследования по ряду приоритетных направлений, в том числе: разработке применяемых в ветеринарии полимерных лекарственных форм; увеличению их типов и улучшению медико-биологических свойств; по разделению и очистке биологически активных веществ; по получению термически и химически устойчивых ионообменных материалов; синтезу селективных сорбентов, а также по решению ряда экологических проблем.

Степень изученности проблемы. В настоящее время усиленно развиваются научно-исследовательские работы по применению полимеров в различных областях. В развитии научного направления по применению их в медицине, биологии, гидрометаллургии большая заслуга принадлежит Н.А. Платэ, В.А. Кабанову, Г.В. Самсонову, А.Б. Зезину, Е.Ф. Панарину, Б.Н. Ласкорину, Х.У. Усманову, Й. Чену, М. Фукуде, А. Ёшиде, Б.А. Жубанову, Е.А. Бектурову, Е. Орбану, Дж. Маттеусу, С. Грунеру, Т. Ешиоке, М. Огате, Т. Сузуке и немаловажный вклад внесён также многими другими научными школами. В области модификации ПВХ, улучшению свойств и расширению областей его применения необходимо отметить проводимые научные изыскания S. Moulay, N Biak, T. Yoshinaga, A. Jimenez, T. Kameda, Ю.А. Золотова и других учёных. В этих двух направлениях научные результаты, полученные крупными учёными нашей страны академиками Х.У. Усмановым, К.С. Ахмедовым, М.А. Аскарковым, С. Ш. Рашидовой, С.С. Негматовым, У.Н. Мусаевым, А.Т. Джалиловым и их учениками находят широкое применение в различных областях народного хозяйства нашей республики.

Однако сейчас наполнение фармацевтического рынка нашей страны препаратами, особенно, применяемыми в большом количестве в ветеринарной практике, в том числе антипротозойными, несомненно является актуальной задачей, а проведение научных исследований в области разработки способов модификации ПВХ, в свете организации его промышленного производства в Республике явно просматривается важное научно-практическое значение проблемы.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских проектов Национального университета Узбекистана, инновационного ИОТ-2012-6-1 на тему: «Организация производства препарата для лечения и профилактики пироплазмоза животных» (2013-2014 гг.), прикладного А-12-34 по теме: «Разработка способов получения слабоосновных ионитов на основе поливинилхлорида для применения в гидрометаллургии и промышленной водоподготовке» (2015-2017 гг), а также хозяйственных договоров: 22/2010 «Исследование возможности и разработка технологии извлечения редких металлов из технологических растворов АГМК ионообменными

материалами» (2010-2011 гг.), 34/2010 «Разработка технологии улавливания ионов меди из сточных вод цеха 14 АО «NAVOIYAZOT»» (2010-2011 гг.).

Целью исследования является целенаправленный синтез растворимых и не растворимых в воде полимеров, имеющие в структуре карбоксильные группы, установление их физико-химических, медико-биологических свойств и процессов взаимодействия с низкомолекулярными соединениями, получение на их основе антипротозойного препарата.

Задачи исследования:

определение особенностей комплексообразования 3,3-бис-(2-имидозолинил-2)-карбанилид дипропионата (имидокарба) с полиметакриловой кислотой (ПМАК), состава и структуры поликомплекса, изменений термодинамических функций в процессе;

исследование токсичности и влияние на физиологию животных, а также установление лечебного эффекта при протозойных заболеваниях поликомплекса имидокарба с ПМАК;

разработка синтеза инъекционной лекарственной формы поликомплекса имидокарба с ПМАК (препарата «ПОЛИКАРБ») и внедрение его в ветеринарную практику;

синтез сорбентов полимераналогичным превращением ПВХ аминокусусной, аминокaproновой, о-, м- и п-аминобензойной кислотами, обладающих ионообменными свойствами, а также установление их морфологии и структуры;

на основе научных обоснований возможности использования разработанных сорбентов в качестве ионообменных материалов для иммобилизации лекарственных веществ и очистки биологически активных веществ, а также для умягчения жёсткости воды выдать рекомендации.

Объектами исследования являются МАК, ПМАК, N,N'-метилден-бис-акриламид, имидокарб, поликомплексы имидокарба с ПМАК, ветеринарный препарат «ПОЛИКАРБ», ПВХ, аминокусусная, аминокaproновая, о-, м-, п-аминобензойная кислоты, полиамфолиты, полученные модификацией ПВХ, различные соли и растворы.

Предмет исследований - иммобилизация, фармакологические свойства, химическая модификация, идентификация, физико-химические свойства, сорбция, десорбция, кинетика и термодинамика процессов.

Методы исследования. В работе использован комплекс физико-химических методов исследования - спектроскопический, микроскопический, потенциометрический, вискозиметрический, спектрофотометрический, дифрактометрический и фармакологические исследования, математический статистический анализ полимераналогичных реакций ПВХ.

Научная новизна исследований заключается в следующем:

впервые синтезированы поликомплексы полиметакриловой кислоты с комплексной солью 3,3-бис-(2-имидозолинил-2)-карбанилида с пропионовой кислотой;

доказано сохранение химической структуры имидокарба при взаимодействии его с полиметакриловой кислотой и кооперативное связывание его при иммобилизации на полимере;

впервые установлена возможность фазового перехода 1-го типа молекул имидокарба в виде полимерных комплексов при взаимодействии высококонцентрированных растворов полиметакриловой кислоты и имидокарба;

доказано влияние химической природы противоиона органической молекулы на процесс взаимодействия с полиэлектролитами;

впервые определены оптимальные условия получения гранулированных сорбентов модификацией поливинилхлорида аминокислотной, аминокaproновой, о-, м-, п-аминобензойной кислотами;

доказано влияние стерического эффекта соседних функциональных групп, кроме основности амино группы, при модификации поливинилхлорида аминокислотами;

построены уравнения регрессии реакций модификаций поливинилхлорида аминокислотной и м-аминобензойной кислотой и рассчитаны влияния различных факторов на данные процессы;

определены физико-химические свойства, технико-эксплуатационные характеристики и структура, а также морфология сорбентов полученных модификацией поливинилхлорида аминокислотами;

обоснованы возможности использования полученных сорбентов в качестве носителей для иммобилизации лекарственных веществ и очистке биологически активных веществ, а также ионообменных материалов при умягчении жёсткости воды.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны нормативные документы полимерного комплекса имидокарба с ПМАК препарата «ПОЛИКАРБ» и организовано его производство;

в ветеринарную практику внедрен новый малотоксичный и пролонгированный антипротозойный препарат «ПОЛИКАРБ»;

получены амино- и карбоксилсодержащие гранулированные ионообменные материалы, а также определены их физико-химические свойства и технико-эксплуатационные характеристики;

доказана возможность применения разработанных сорбентов для иммобилизации лекарственных веществ, очистки биологически активных веществ и умягчения жёсткости воды.

Достоверность результатов исследований. Обоснованность научных положений, выводы подтверждаются современными физико-химическими методами и обработкой результатов уравнениями, используемых в теориях кинетики и термодинамики процессов, а также математического анализа. Подтверждением полученных результатов служат экспертные оценки специалистов, практическое применение полученных результатов и полученные патенты.

Научная и практическая значимость результатов исследований. Научная значимость результатов исследования определяется использованием

в совершенствовании методолого-методических подходов в направлениях получения пролонгированных лекарственных систем на основе полимеров с карбоксильными группами, а также ионообменных материалов на основе ПВХ.

Практическая значимость результатов заключается в разработке технологии синтеза нового препарата «ПОЛИКАРБ», нормативных документов, организации его промышленного производства и внедрение в ветеринарную практику. В то же время результаты исследований модификации ПВХ будут использованы в разработке технологии промышленного производства местных ионитов.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов исследования физико-химических свойств и областей применения карбоксилсодержащих полимеров:

на способ получения поликомплекса полиметакриловой кислоты и 3,3-бис-(2-имидозолил-2)-карбанилида, обладающего пролонгированным антипротозойным действием получен патент на изобретение Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (№ IAP 04616, 2012г.). На основе научных исследований создана технология получения импорт заменяющего, малотоксичного, антипротозойного ветеринарного препарата пролонгированного действия.

на способ получения полиамфолитов с аминокарбоксилсодержащими группами получен патент на изобретение Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (№ IAP 05281, 2016г.). Разработан простой и лёгкий способ получения сорбентов, применяемых в умягчении жёсткости воды, разделении и очистки биологически активных веществ;

разработанный препарат «ПОЛИКАРБ» внедрён в организациях входящих в систему Государственного ветеринарного комитета Республики Узбекистан для лечения и профилактики пироплазмидозов крупного рогатого скота (справка Государственного ветеринарного комитета от 30 августа 2017 года № 02/24-192). В результате при применении пролонгированного и мало токсичного препарата «ПОЛИКАРБ» достигнуто 99% эффективность.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований доложены в виде докладов на 2 международных симпозиумах, , 4 конференциях проведённых в странах СНГ и 7 республиканских научных форумах. Также представлены на V Республиканской ярмарке инновационных идей, технологий и проектов.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 29 научных работ, из них 2 патента, 12 научных статей, в том числе 1 в зарубежном журнале и 11 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объём работы. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, списка использованной литературы, приложений. Объём диссертации составляет 179 страниц.

диазаминобензола с ацетуровой кислотой) с ПМАК можно отнести и к первой системе имидокарб-ПМАК. Ранее различными физико-химическими методами и фармакологическими исследованиями было установлено влияние природы полимера носителя и его макромолекулярных характеристик на иммобилизацию азидина. В диссертационной работе показана возможность применения ПМАК для создания пролонгированной лекарственной формы имидокарба.

На основании исследования взаимодействия ПМАК с имидокарбом потенциометрическим методом (рис. 1) рассчитаны параметры электростатического связывания: $i_1 = D[H^+]/[П] = 2,79\%$ и $i_2 = D[H^+]/[ЛВ] = 47,00\%$, которые свидетельствуют о том, что лишь небольшая часть карбоксильных групп участвуют в связывании молекул основания, и при этом почти половина от введенного в систему амина связано с полимерной цепью (в соотношениях где полимерный комплекс не насыщен ЛВ и ещё растворим в воде).

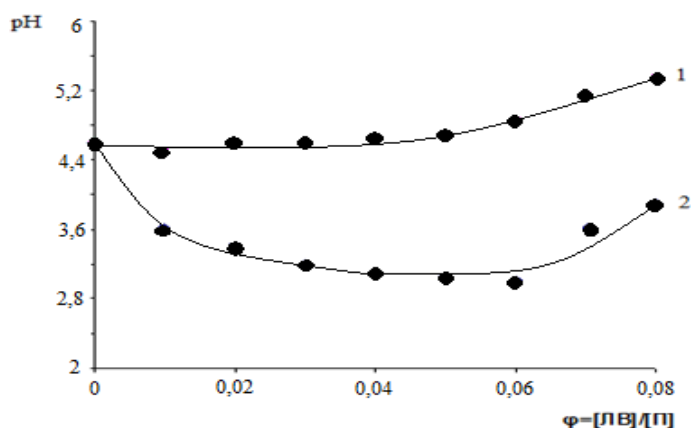


Рис.1. Кривые потенциометрического титрования ПМАК имидокарбом (1) и без влияния разбавления (2)

Для выявления вклада отдельных типов взаимодействия методами вискозиметрии и гравиметрии был исследован процесс взаимодействия полимера с лекарственным веществом (ЛВ) в системах: водный раствор КСI, вода-метанол и вода-диметилсульфоксид (ДМСО). Увеличение ионной силы

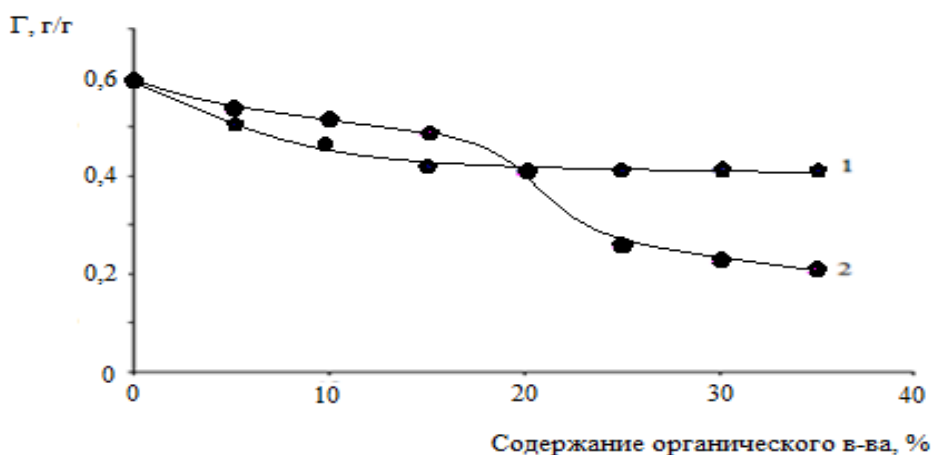


Рис.2. Зависимость связывания имидокарба на ПМАК в водно-органических растворителях: вода-метанол (1) и вода-ДМСО (2) в условиях стационарной сорбции. Соотношение имидокарб/ПМАК 0,24 моль/осн-моль., $T=308K$.

приводит к закономерному уменьшению вязкости раствора из-за подавления ионизации макромолекул ПМАК. При больших ионных силах раствора значения удельной вязкости полимера и полимерного комплекса становятся близкими, что является следствием конформационного сжатия макромолекул и разрушением комплекса. Определены близкие значения удельной вязкости раствора полимера и полимерного комплекса в смесях вода-ДМСО, тогда как в смесях вода-метанол они сильно различаются. Результаты исследований зависимости связывания имидокарба на ПМАК от природы растворителя проведённые методом стационарной сорбции подтвердили уменьшение иммобилизации ЛВ в водно-органических растворителях (рис.2).

На рис. 3 приведен ИК-спектр полимерного комплекса имидокарба с ПМАК. При сравнении ИК-спектров полимерного комплекса со спектрами имидокарба и ПМАК обнаружено изменение частот полос поглощения в области 2500-3500 cm^{-1} . Например, в области 3200-3400 cm^{-1} наблюдается широкая полоса поглощения, которую можно отнести к образованию межмолекулярной водородной связи между компонентами полимерного комплекса. Полоса кетонной группы субстанции 1714 cm^{-1} в ИК- спектре имидокарба перекрывается в ИК-спектре полимерного комплекса полосой кислотного карбонила ПМАК, поэтому в ИК-спектре полимерного комплекса наблюдаются одновременное уменьшение максимума и смещение полос поглощения в более низкочастотную область 1703 cm^{-1} . Одновременно с этим, в ИК-спектре ПМАК наблюдается полоса поглощения в области 2605 cm^{-1} , относящаяся к валентным колебаниям гидроксильной группы полимерной кислоты, а в спектре имидокарба в области 2683 cm^{-1} , относящаяся к асимметричным колебаниям аминокруппы, тогда как в спектре полимерного комплекса наблюдается смещение их в более низкочастотную область 2571 cm^{-1} .

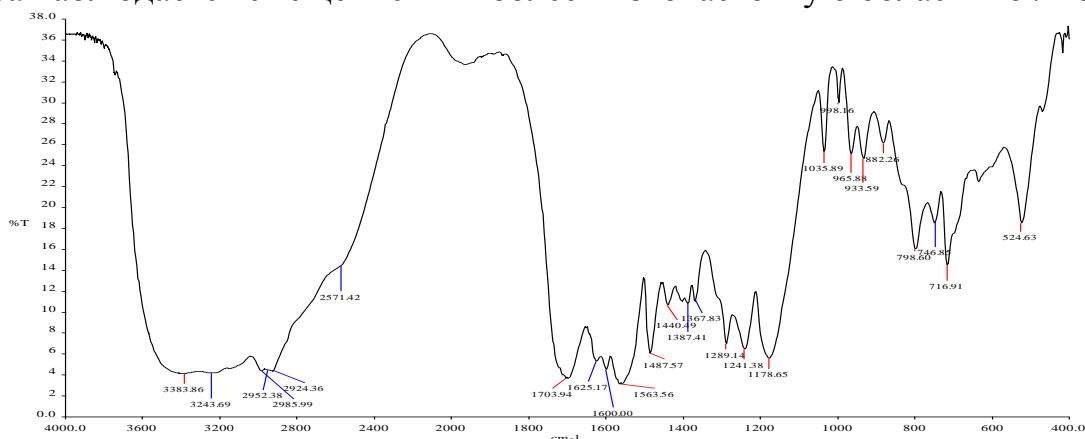


Рис. 3. ИК-спектр полимерного комплекса имидокарба с ПМАК.

Таким образом, результаты физико-химических исследований процесса связывания имидокарба с ПМАК показывают, что основную роль при его иммобилизации играют электростатические взаимодействия между ионизированными группами полимера и ЛВ, затем водородные связи между ЛВ и полимером и наконец, более слабые гидрофобные взаимодействия дополняют их.

Визуально и исследованием на инвентированном фазово-контрастном микроскопе «Evos XL Cote» при кратности объектива (увеличении) – четырёхкратном, десятикратном, двадцатикратном, сорокократном установлено, что при общем уменьшении концентрации полимерного комплекса раствор остается прозрачным и только при увеличении концентрации и соотношения ПМАК/ЛВ в растворе образуется суспензия. Необходимо отметить, что при замене противоиона в имидокарбе на соляную кислоту система остается гомогенной и прозрачной при любых соотношениях компонентов. Кроме того в исследованной паре имидокарб-ПМАК при взаимодействии концентрированных растворов реагентов наблюдается сначала сшивка разных макромолекул органическими дикатионами, приводящая к загустеванию раствора (рис. 4). Через 20 минут после начала комплексообразования происходит выделение

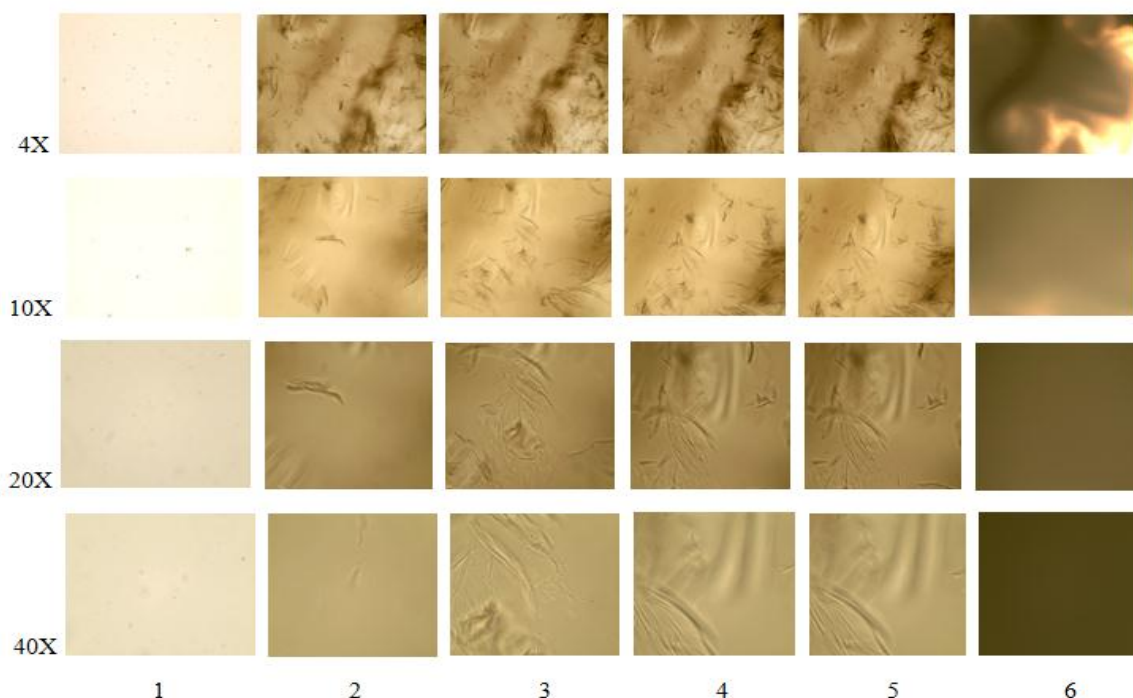


Рис. 4. Микроскопические снимки комплекса ПМАК/имидокарб увеличенные в 4, 10, 20, 40 раз. ПМАК 3% 2,0 мл, имидокарб 16,6% 0,8 мл. ПМАК/ЛВ=1:2 г/г. 1- раствор ПМАК; 2- в начале комплексообразования; 3-,4-,5-,6- соответственно 5, 15, 30 и 180 минут после комплексообразования.

макромолекул из водной фазы (1 тип фазового перехода), которые можно видеть наглядно в виде кристаллических прозрачных конъюгатов (рис.4.) При этом макромолекулы расположены параллельно друг относительно друга, а в дальнейшем при увеличении проникновении органических дикатионов в пространство между макромолекулами, происходит значительное экранирование ионизированных карбоксильных групп полимера за счет взаимодействия органических ионов с активными функциональными группами макромолекул, в связи с чем значительно меняется их конформация. А через 180 минут после начала взаимодействия без внешнего воздействия в системе, макромолекулы образуют глобулярные (сферические) частицы, что приводят к образованию достаточно устойчивого коллоидного состояния (рис. 4).

Исследованием зависимости выхода поликомплекса от исходного соотношения ЛВ/ПМАК в системе было установлено, что содержание иммобилизованных молекул ЛВ в полимерном комплексе увеличивается пропорционально с ростом его концентрации в растворе. Однако начиная с мольного соотношения ЛВ/ПМАК=0,6 моль/осново-моль и более, содержание органических молекул в комплексе становится постоянным и предельное количество его в осажденном комплексе не превышает 0,15 моль/осново-моль, что свидетельствует о насыщении полимерной матрицы органическими ионами.

По данным потенциометрического титрования выделенной пропионовой кислоты в процессе взаимодействия имидокарба с полимером вычислены константы устойчивости поликомплекса 3,3-бис-(2-имидазолинил-2)-карбанилида с ПМАК равное $5,555 \cdot 10^4$ л/моль, что указывает на достаточно прочное связывание органических молекул ЛВ полимером носителем.

Для моделирования и использования УФ-спектроскопического метода исследования при малых соотношениях ЛВ/ПМАК синтезированы гидрогели на основе ПМАК не более 2%-ной сшивки, используя в качестве сшивающего реагента N,N'-метилден-бис-акриламид. Сорбцию имидокарба изучали на равновесно набухших в воде гидрогелях, в статических условиях. Кинетические кривые сорбции имели классический характер. В начале процесса происходило полное и быстрое связывание молекул ЛВ с макромолекулами ПМАК, а через 3 часа наблюдалось насыщение полимерного носителя органическим катионом.

Обработкой полученных данных по методу Ленгмюра-Клотца

$$\frac{1}{\Gamma} = \frac{1}{n \cdot K_{св}} \cdot \frac{1}{C} + \frac{1}{n}$$

графически определены значения $K_{св}$ и n . Установлено, что повышение температуры приводит к увеличению значений $K_{св}$ и n , которое свидетельствует о химическом характере исследуемого процесса. На основе найденных значений $K_{св}$ были рассчитаны термодинамические функции процесса сорбции ЛВ сшитой ПМАК (табл. 1). Как видно из табл. 1 исследуемый процесс протекает самопроизвольно, на что указывает отрицательное значение свободной энергии. Уменьшение энтальпии можно объяснить коо-

Таблица 1

Термодинамические функции сорбции имидокарба гидрогелями на основе сшитой ПМАК.

T, К	n	$K_{св} \cdot 10^4$, л/моль	ΔG , Дж/моль	ΔH , Дж/моль	ΔS , Дж/моль·К
293	5,26	12300	-22928,385	-3636,1	65,84
301	10,00	14600	-22097,475		61,33
311	16,67	28700	-21081,558		56,09

перативным взаимодействием между ионами ЛВ и полимером. Увеличение энтропии системы можно объяснить тем, что при иммобилизации одной молекулы имидокарба* выделяются две молекулы пропионовой кислоты, а также молекулы воды из сольватных оболочек органических молекул ЛВ.

В третьей главе диссертации под названием «**Фармакологические свойства полимерного комплекса полиметакриловой кислоты с имидокарбом**» представлены результаты фармакологических испытаний, разработанной на основе физико-химических исследований инъекционной лекарственной формы имидокарба с ПМАК, препарата «ПОЛИКАРБ» содержащего 40 мг/мл ЛВ и 60 мг/мл полимера. Изучением токсичности исходных компонентов и поликомплекса показана принципиальная возможность получения малотоксичной лекарственной формы препарата методом смешения водных растворов имидокарба и ПМАК, что связано с замедлением биотрансформации и высвобождения ЛВ из полимерного комплекса (табл. 2).

Таблица 2

Острая токсичность полимерного комплекса имидокарб-ПМАК определенная на белых мышах.

Препарат	ЛД ₅₀ , мг/кг
Полиметакриловая кислота	950 (820÷1100)
Имидокарб	87 (70÷120)
Поликомплекс имидокарб-ПМАК «ПОЛИКАРБ»	600 (360÷840)

²Исследование влияния препарата «ПОЛИКАРБ» на функции животных проводили на мышах, крысах, кошках, собаках и кроликах. Проведены комплексные фармакологические исследования: хронической токсичности, влияние на состав периферической крови, биологический показатель крови, центральную и вегетативную нервную систему, артериальное давление и дыхание, функции печени, почек и другие. Не обнаружено явных отличий в поведении и физиологии животных контрольных и опытных групп. Полученные результаты дают основания отнести данный препарат к 3-классу безвредных веществ согласно ГОСТ 12.1.007 и позволяют рекомендовать его к широкому применению.

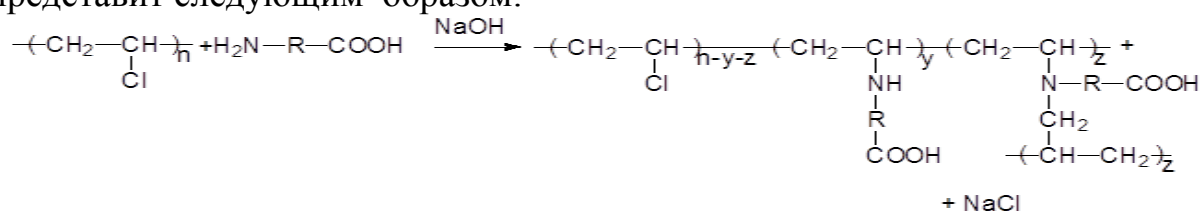
Профилактическую эффективность препарата «ПОЛИКАРБ» исследовали на животноводческом хозяйстве ООО «МАХСАМ-ШИРСНИК» (Ташкентская область) под руководством к.в.н. А.Т. Рахимова на 30 животных и в объединении «Насл хизмат» (Кашкадарьинская область) старшим научным сотрудником Узбекского научно-исследовательского ветеринарного института, к.в.н. У.К. Сагтаровым на более 200 голов крупного ро-

²Фармакологические исследования проводились в лаборатории фармакологии Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники РУз под руководством д.м.н., проф. Мусаева М.У.

гатового скота. Установлено, что препарат «ПОЛИКАРБ» в дозе 5 мл на 100 кг живого веса обладает как лечебным, так и профилактическим действием при пироплазмидозных болезнях животных.

На основании выше приведенных комплексных физико-химических и фармакологических исследований совместно со специалистами ООО «AGRO ВЮ КИМУО» были разработаны и утверждены нормативные документы. На данный период на ООО «AGRO ВЮ КИМУО» организовано промышленное производство препарата «ПОЛИКАРБ» мощностью 60000 упаковок в год (Акт внедрения утвержденный 22 ноября 2013 года) и идет внедрение препарата в ветеринарную практику (справка государственного ветеринарного Комитета РУз от 30.08. 2017 года).

В четвертой главе диссертации под названием «Синтез аминокарбоксилсодержащих полиамфолитов на основе поливинилхлорида» представлены результаты исследований модификации ПВХ введением в макромолекулу полимера соединений посредством аминогруппы. В качестве модифицирующих реагентов нами были выбраны аминокислоты, в результате чего были получены сорбенты, обладающие полиамфолитными свойствами. Синтез полиамфолитов проводили взаимодействием промышленного ПВХ с натриевыми солями водных растворов различных по химической структуре аминокислот при разных температурах. Схематически этот процесс можно представить следующим образом:



где R=CH₂; (CH₂)₅; орто-, мета-, пара-фенильное кольцо.

Для подтверждения реакции модификации ПВХ исследованными веществами определяли статическую обменную емкость (СОЕ) полученных продуктов по HCl, что прямо указывает на количество звеньев с азотсодержащими функциональными группами. Установлено, что с повышением концентрации модифицирующего агента выход продуктов, а также значение СОЕ полученных полиамфолитов увеличиваются (табл. 3). Рост степени превращения в данных реакциях с ростом концентрации модифицирующего реагента в системе можно объяснить увеличением взаимодействий между реагирующими компонентами. Полученные результаты указывают на явное влияние природы и химической структуры модифицирующих реагентов на ход реакции модификации ПВХ. Например, наличие фенильной группы в структуре модифицирующего реагента сильно влияет на его реакционную способность, которую можно объяснить с уменьшением основности по сравнению с аминокислотой. Фактором стерического эффекта можно объяснить уменьшение степени превращения в ходе модификации при использовании соответственно: о-положение < м-положение < п-положение, хотя, как известно, из классической органической химии, основность аминогруппы

увеличивается наличием в структуре карбоксильных групп в ряду о-положение>м-положение>п-положение.

Таблица 3

Влияние концентрации модифицирующих реагентов на процесс модификации ПВХ (Т=433К, время реакции 7 часов, модуль ванны=1:20. Масса исходного полимера во всех опытах составляла 1 г).

Концентрация, %	Масса полученного продукта, г.	Степень превращения, %	СОЕ по HCl, мг-экв/г
Аминоуксусная кислота			
5	1,30	11,5	2,28
10	1,31	12,0	2,39
15	1,38	13,5	2,71
20	1,38	13,5	2,71
25	1,42	14,0	2,82
Аминокапроновая кислота			
5	1,18	15,8	2,02
10	1,21	15,8	2,02
15	1,24	18,0	2,31
20	1,24	18,0	2,31
25	1,24	18,0	2,31
Орто-аминобензойная кислота			
5	1,08	9,0	1,11
10	1,18	10,7	1,32
15	1,17	11,3	1,38
20	1,20	11,3	1,38
25	1,20	11,3	1,38
Мета-аминобензойная кислота			
5	1,11	12,5	1,59
10	1,19	13,0	1,62
15	1,20	13,5	1,68
20	1,20	13,5	1,68
25	1,24	13,5	1,68
Пара-аминобензойная кислота			
5	1,29	16,0	2,00
10	1,34	17,3	2,12
15	1,34	17,3	2,12
20	1,32	17,0	2,10
25	1,40	17,3	2,12

Изученные реакции модификации ПВХ с аминокислотами являются гетерогенными процессами и в них скорость реакции зависит только от концентрации вещества находящегося в жидкой фазе. На основании полу-

ченных данных была построена логарифмическая зависимость степени превращения от концентрации модифицирующих реагентов (рис. 5), из которых были рассчитаны порядки скоростей данных реакций от концентрации модифицирующих реагентов равные 0,75; 0,5; 0,2; 0,2; 0,2 со-

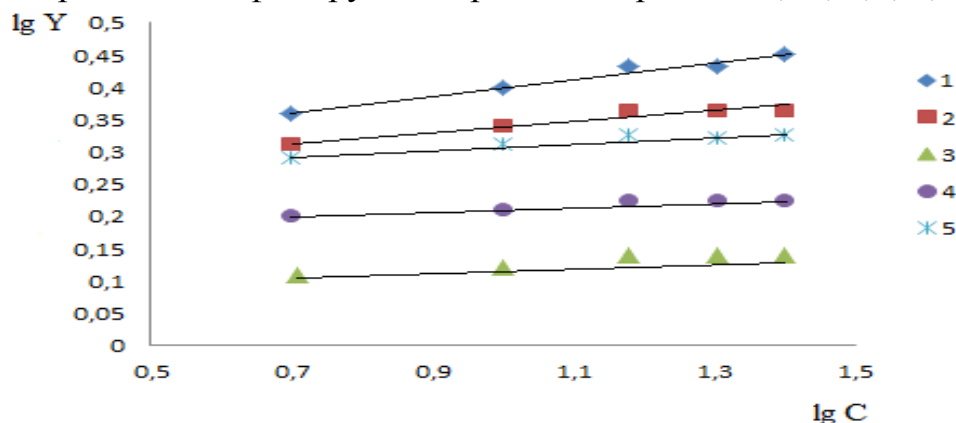


Рис. 5. Логарифмическая зависимость степени превращения реакции модификации ПВХ (1) аминоксусной, (2) аминокaproновой, (3) орто-, (4) мета-, (5) пара-амино-бензойной кислотами от концентрации модифицирующего реагента. ($T=433\text{K}$, $\phi=7$ часов, модуль ванны=1:20).

ответственно для систем: ПВХ – аминоксусная, ПВХ - аминокaproновая, ПВХ - о-аминобензойная, ПВХ - м-аминобензойная, ПВХ - п-аминобензойная кислота.

Идентификация полученных продуктов была подтверждена снятием ИК-спектров. Выявлено, что полосы поглощения в области $550-850\text{ см}^{-1}$ соответствующие валентным колебаниям групп C-Cl в ПВХ уменьшаются, что свидетельствует об уменьшении этих групп в макромолекуле. Полосы поглощения в области $3200-3600\text{ см}^{-1}$ расширяются в результате образования межмолекулярных водородных связей между карбоксильной группой и групп $>\text{NH}$, которые образовались при модификации ПВХ.

Исследованы и выявлены наиболее оптимальные температуры реакций модификаций ПВХ с выбранными веществами. Реакции проводили взаимодействием исходного ПВХ с 15%-ными водными растворами натриевых солей модифицирующих реагентов при $T=373, 393, 413, 433, 453\text{K}$, в течении 7 часов. Установлено, что во всех исследованных системах с повышением температуры реакции выход продуктов и СОЕ синтезированных ионитов увеличиваются до 433K . Уменьшение выхода ионита при повышении температуры выше 433K объясняется уменьшением активных функциональных групп полимера за счёт деструктивного процесса макромолекул ПВХ (выделения HCl).

Рассчитаны энергии активации (E) исследованных систем, значения которых равны 5,9; 6,5; 7,7; 7,3; 7,1 кДж/моль соответственно для систем: ПВХ – аминоксусная, ПВХ - аминокaproновая, ПВХ - о-аминобензойная, ПВХ - м-аминобензойная, ПВХ - п-аминобензойная кислота. Рассчитанные значения энергий активации исследованных реакций еще раз доказывают на

влияние основности аминогруппы в случае аминокусной и аминокпроновой кислот, а также стерического фактора соседних функциональных групп в случае изомеров аминокбензойной кислоты на исследованные процессы модификации ПВХ.

Было установлено, что проведение реакции модификации ПВХ с исследованными модифицирующими реагентами в течение 7 часов является оптимальным, а 1:20 оптимальным модулем ванны. Показано положительное влияние растворителя на ход реакций при увеличении гидрофобности в ряду: вода-спирт-глицерин, что можно объяснить разрыхлением макромолекул, изменениями конфигурационных, конформационных и надмолекулярных эффектов при переходе вода-спирт-глицерин.

Совместно со старшим научным сотрудником-исследователем математического факультета НУУЗ Н.С. Нурмухамедовой проведена статистическая математическая обработка экспериментальных данных реакций модификаций ПВХ аминокусной и м-аминокбензойной кислотами, где были внесены параметры: температура (X_1); концентрация модифицирующего реагента (X_2); время проведения реакции (X_3); б) по продукту получения модифицированного материала - СОЕ (Y). В рассчитанных уравнениях регрессии для реакций химической модификации ПВХ с аминокусной (1) и м-аминокбензойной кислотой (2):

$$Y = 0,02 X_1 + 0 X_2 - 0,1X_3 + 0,2 \quad (1)$$

$$Y = 0,055 X_1 - 0 X_2 - 0,445 X_3 - 3,49 \quad (2)$$

значение перед X_2 было равно нулю, так как исследуемые реакции гетерогенны, в связи с чем концентрация ПВХ в ходе реакции не изменяется. Сопоставление физико-химических параметров наработанных образцов в больших количествах с приведенными выше результатами математической статической обработки показало полное их соответствие.

В пятой главе диссертации под названием «**Исследование свойств разработанных аминокарбоксилсодержащих полиамфолитов**» представлены результаты исследований свойств сорбентов: КСС-Г (модифицирующий агент б-аминокусная кислота-«глицин») и КСС-МА (модифицирующий агент м-аминокбензойная кислота). Результаты физико-химических исследований показали, что многие технико-эксплуатационные характеристики разработанных карбоксилсодержащих сорбентов определённые по методикам используемых в промышленности нормативным документам соответствуют промышленно используемым сорбентам (табл.4).

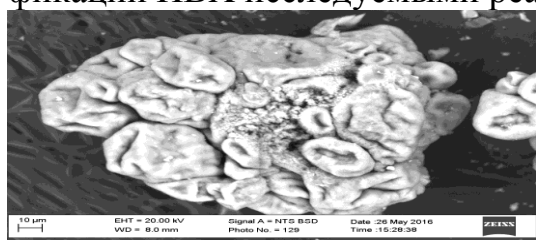
Одним из основных технологических показателей новых исследуемых сорбентов является их хемостойкость. По результатам исследований влияния воздействия 5% HNO_3 , $NaOH$ и 10% H_2O_2 водных растворов на сорбционные свойства полученных сорбентов можно утверждать, что испытанные сорбенты обладают высокой хемостойкостью к воздействию сильных кислот, оснований и окислителей. Это предопределяет возможность их использования в различных средах и позволяет определить области применения.

Таблица 4

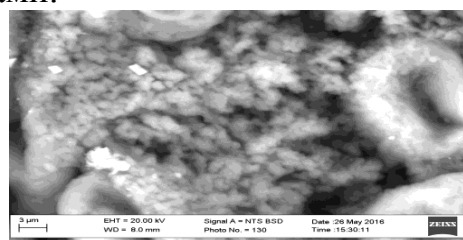
Технические характеристики сорбентов КСС-Г и КСС-МА
(время проведения реакций – 7 часов, температура нагрева системы 438 К,
концентрация модифицирующего реагента 20%, модуль ванны 1:20 г/мл)

Масса ПВХ, г	Масса продукта реакции, г	Цвет продукта	% модификации	Градуировочный состав, мм	СОЕ, по НСИ мг-экв/г	Влажность, %	Удельный объем, см ³ /г	Насыпная масса, г/см ³
КСС-Г								
30,012	30,0048	светло-коричневый	21,74	0,06-0,15	2,12	35,75	1,8267	0,5470
КСС-МА								
30,006	30,0024	светло-коричневый	23,69	0,06-0,15	2,31	33,11	2,0107	0,4962

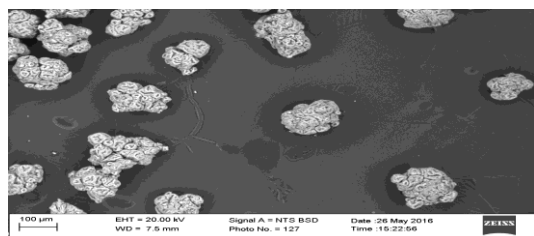
Исследование морфологии частиц полученных сорбентов проводили на дифрактометре Emperian Series 2 (Panalytical Holland) и на приборе ZEISSEVO MA Series Scanning Electron Microscope при различных увеличениях. Как и следовало ожидать в исследованных реакциях модификации ПВХ с аминокислотами на морфологию получаемых сорбентов сильно влияла природа растворителя. Из полученных снимков (рис. 6) следует, что фрагменты частиц имеют плавные сферические формы и углубления. Экспериментально было установлено уменьшение размера частиц при модификации ПВХ исследуемыми реагентами.



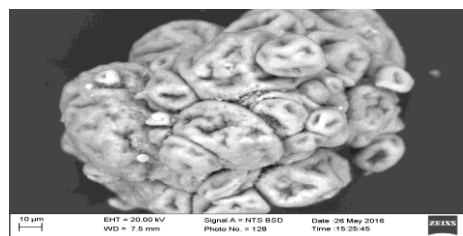
а)



б)



в)



г)

Рис. 6. Микрофотографии частиц сорбента КСС-Г (а, б) и сорбента КСС-МА (в, г).

ИК-спектроскопические исследования синтезированных сорбентов проводили на Фурье - инфракрасном спектрометре Nicolet iS50 (Thermo Fisher Scientific). В ИК-спектре модифицированного ПВХ аминокислотами, явно наблюдаются деформационные колебания вторичной аминогруппы в области поглощения в $3383,55 \text{ см}^{-1}$, кроме этого появляются характерные валентным колебаниям карбонильной группы полосы поглощения около 1725 см^{-1} . При использовании в качестве модифицирующего реагента м-амино-бензойной кислоты она смещается в область $1713,5 \text{ см}^{-1}$, а также появляется новый пик в области $1601,14 \text{ см}^{-1}$ характерный деформационным колебаниям бензольного кольца, а при использовании в качестве модифицирующего реагента глицина она смещается в область $1735,17 \text{ см}^{-1}$.

Полученные результаты исследований морфологии и структуры разработанных новых ионообменных материалов позволяют сделать вывод о сохранении общей морфологии и структуры частиц сорбентов, полученных на основе ПВХ, что указывает на сохранение основных физико-химических и механических свойств выбранной полимерной матрицы.

Представлял научно-практический интерес исследование возможности применения синтезированных сорбентов для разделения биологически активных веществ и иммобилизации ЛВ. В качестве модельного лекарственного препарата был выбран имидакарб. Кинетику сорбции имидакарба на сорбентах исследовали статическим методом, содержание ЛВ в растворе определяли УФ-спектрофотометрическим методом на приборе UV-1800 Shimadzu при длине волны 239 нм. Было исследовано влияние продолжительности сорбции, концентрации раствора и температуры системы на процесс сорбции ЛВ сорбентами КСС-Г и КСС-МА. Результаты исследования кинетики сорбции ЛВ показали, что иммобилизация имидакарба исследуемыми сорбентами, в основном, происходит на начальной стадии процесса. В дальнейшем насыщение сорбентов замедляется, что можно объяснить медленной диффузией ЛВ во внутрь частиц сорбентов. Построение изотерм сорбции ЛВ исследуемыми сорбентами показало уменьшение сорбции с увеличением температуры системы. Это указывает на превалирование механизма физической сорбции над хемосорбцией.

Исследования динамическим способом сорбции ЛВ показало, что сорбент КСС-МА имеет намного большую сорбционную способность по отношению к имидакарбу ($0,103 \text{ г/г}$), чем сорбент КСС-Г ($0,0758 \text{ г/г}$), хотя СОЕ по НСИ сорбентов имеет достаточно близкое значение (рис. 7). Это также было подтверждено титрованием выделенной пропионовой кислоты при статической сорбции имидакарба сорбентами раствором $0,006 \text{ н. NaOH}$. В данном случае наблюдается влияние природы функциональной группы на иммобилизацию органических молекул сорбентами. Наличие в сорбенте КСС-МА в качестве функциональных групп остатка бензольного кольца для кооперативного связывания органических молекул, чем аминокислотная кислота в сорбенте КСС-Г предопределяет большую сорбционную способность

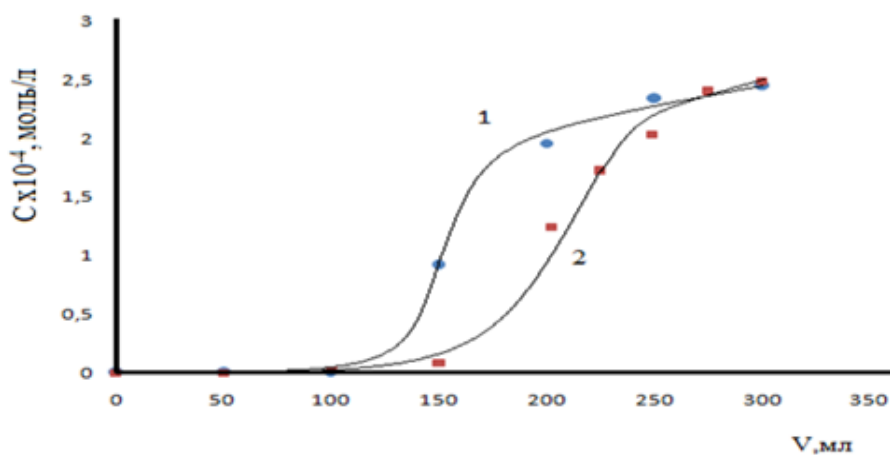


Рис. 7. Выходные кривые при динамической сорбции имидокарба на сорбентах КСС-Г (1) и КСС-МА (2).

его по отношению к имидокарбу. Рассчитанные значения $K_{уст}$ полимерного комплекса на основе сорбента КСС-МА ($2,29 \cdot 10^8$ л/моль) и КСС-Г ($1,60 \cdot 10^8$ л/моль) указывают на «мягкость» связывания молекул ЛВ с исследуемыми сорбентами, что согласуются с литературными данными. Подтверждением этому является похожесть УФ-спектров водного раствора десорбированного ЛВ и имидокарба.

Для исследования десорбции ЛВ были использованы полученные насыщенные сорбенты имидокарбом при статической сорбции, в которых содержание имидокарба в сорбенте КСС-Г составило 0,0029 г/г, а в сорбенте КСС-МА составило 0,0041 г/г. В качестве десорбирующих растворов были использованы 0,00167 М соляная кислота и 0,9% водный раствор NaCl. Анализ полученных результатов десорбции показывает влияние природы модифицирующего реагента полимерной матрицы на процесс ликвации ЛВ (рис. 8),

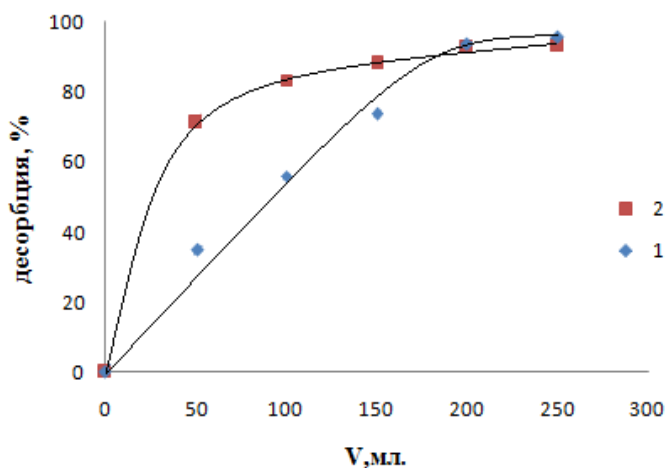


Рис. 8. Десорбция ЛВ из насыщенного сорбента КСС-Г (1) и КСС-МА (2) 0,00167М соляной кислотой динамическим методом.

особенно это отмечается в применении в качестве десорбата водного раствора HCl. Установлено влияние природы десорбата на исследуемый процесс, что можно объяснить увеличением гидрофобности полимера за счёт уменьшения ионизации карбоксильных групп макромолекул в растворе HCl, приводящий к общему сжатию частиц ПВХ и задерживанию молекул ЛВ во внутреннем объёме.

Одним из основных факторов оценивающих лекарственные формы на основе полимеров является скорость ликвации ЛВ из комплекса. Для моделирования ликвации имидокарба из насыщенных сорбентов в биологических условиях была исследована кинетика десорбции ЛВ в статических условиях. В качестве модельного десорбирующего раствора использовали 0,9%-ный водный раствор хлористого натрия (рис. 9). Из рис. 11 видно, что в обеих системах происходит сначала десорбция большого количества иммобилизованного вещества, а затем процесс замедляется, что объясняется быстрой ликвацией иммобилизованных молекул ЛВ на поверхности частиц

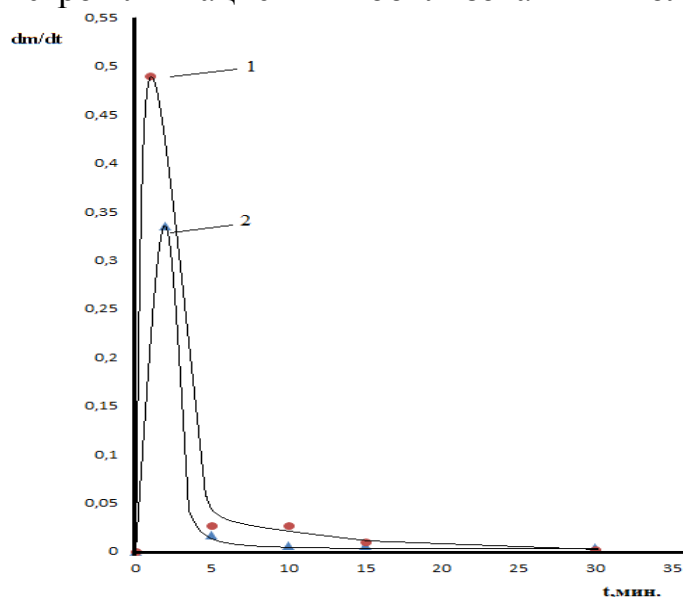


Рис. 9. Зависимость скорости десорбции иммобилизованного ЛВ 0,9% водным раствором NaCl из насыщенных сорбентов на основе КСС-МА (1) и КСС-Г (2) от времени. Масса насыщенного сорбента 3,96 г., объём десорбата 200 мл, $T=298K$.

ионов и затем медленной диффузией их из внутренних участков сорбента.

Полученные результаты позволяют рекомендовать синтезированные сорбенты как для использования в технологиях разделения, очистки физиологически активных веществ, так и для иммобилизации ЛВ с целью получения пролонгированных лекарственных форм. В то же время они дополняют научные аспекты ионообменных процессов взаимодействия органических веществ на ионитах.

С целью определения возможности использования синтезированных сорбентов в качестве ионообменных материалов для умягчения воды были исследованы процессы сорбции ионов кальция и магния из искусственных растворов $CaCl_2$ и $MgCl_2$ статическим методом в интервале $pH=7-8$. Содержание ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} до и после сорбции определяли атомно-эмиссионным методом на приборе BERGHOF с программным обеспечением Speedwave TM MWS-3⁺. Были изучены зависимости сорбции исследуемых ионов металлов от продолжительности процесса, концентрации ионов металлов в исходном растворе и температуры. Из полученных изотерм сорбции ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} сорбентами в щелочной форме видно (рис. 10), что с увеличением концентрации раствора сорбция ионов металлов увеличивается, который указывает на подчинения данных процессов закономерностям хемосорбции. Прямолинейный характер зависимости $1/\Gamma$ от $1/C$ для процессов сорбции исследованных ионов металлов свидетельствует о подчи-

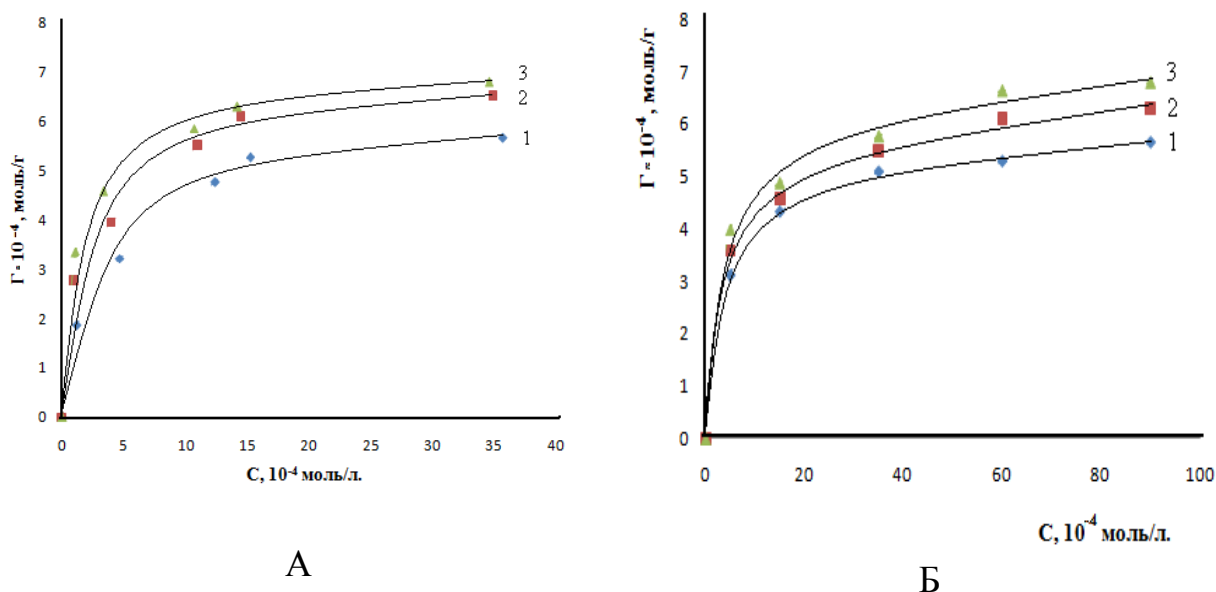


Рис. 10. Изотермы сорбции ионов Ca^{2+} сорбентом КСС-МА (А) и ионов Mg^{2+} сорбентом КСС-Г (Б) при температурах: 1, 2, 3- температура сорбции 293, 303, 313К соответственно.

ненности изучаемых процессов закономерностям мономолекулярной адсорбции.

Термодинамические исследования ионного обмена необходимо для выяснения его природы и построения общей теории избирательности. Между тем в литературе сведения по данному вопросу недостаточны, что и принудило нас провести исследования термодинамических функций ионообменных равновесий. Были рассчитаны изменения термодинамических функций процессов, результаты которых приведены в табл. 6, откуда видно, что процесс обмена ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на ионы натрия протекает самопроизвольно с уменьшением свободной энергии, энтальпии и незначительным увеличением энтропии системы. Увеличение энтропии системы в данном процессе можно объяснить выведением двух ионов натрия при связывании одного иона кальция или магния. Уменьшение энтальпии и увеличение энтропии системы свидетельствуют о сильном связывании ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} исследованными сорбентами.

Сопоставление результатов исследований позволяет сделать вывод о влиянии природы модифицирующего реагента на сорбционные способности сорбентов к исследованным ионам металлов, а также о незначительном влиянии ион радиусов сорбатов на процесс.

Десорбцию насыщенных сорбентов ионами Ca^{2+} и Mg^{2+} в количестве по 5,0 г проводили динамическим методом, анализ алиquot проводили атомно-эмиссионным методом на приборе BERGHOF. Содержание кальция в насыщенном сорбенте КСС-Г составляло $1,158 \cdot 10^{-4}$ моль/г, а в сорбенте КСС-МА $1,07 \cdot 10^{-4}$ моль/г. Содержание магния в насыщенном сорбенте КСС-Г составляло $1,37 \cdot 10^{-4}$ моль/г, а в сорбенте КСС-МА $1,48 \cdot 10^{-4}$ моль/г. Десорбатом являлся водный раствор 0,00167 М HCl. В результате проведён-

Таблица 6

Изменение термодинамических функции при сорбции ионов кальция (II) и магния (II) слабокислотными сорбентами.

T, К	$\Gamma_{\infty} \cdot 10^{-4}$, моль/г	K	ΔG , Дж/моль	ΔH , Дж/моль	ΔS , Дж/моль·К
Ионы кальция (II)					
Сорбент КСС-Г					
293	0,76	5,74	-11565	-3166,67	28,66
303	0,71	3,57	-11456		27,35
313	0,65	4,54	-12094		28,52
Сорбент КСС-МА					
293	0,55	10,10	-12174	-1160,67	37,59
303	0,50	10,00	-12589		37,71
313	0,30	10,00	-13016		37,87
Ионы магния (II)					
Сорбент КСС-Г					
293	0,76	6,09	-9216,21	-1220,65	27,28
303	0,71	1,10	-10196,8		29,62
313	0,65	1,20	-10656,2		30,14
Сорбент КСС-МА					
293	2,63	2,23	-8500,57	-1333,33	24,46
303	1,35	9,25	-12432,68		36,63
313	1,33	8,52	-12420,46		35,42

ных исследований было установлено возможность полной ликвидации сорбированных металлов во всех случаях. На основании проведенных исследований можно отметить, что перспективность применения сорбентов КСС-Г и КСС-МА для концентрирования ионов металлов и очистки воды от ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} являются очевидной.

В шестой главе диссертации под названием «**Методы получения полимерных комплексов имидокарба и ионообменных материалов на основе ПВХ**» приведены характеристики использованных реактивов, условия получения полимерных комплексов и ионообменных материалов на основе ПВХ, а также методика исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по докторской диссертации на тему: «Получение, исследование физико-химических свойств и областей применения карбоксилсодержащих полимеров» представлены следующие выводы:

1. При иммобилизации на полиметакриловой кислоте имидокарб сохраняет химическую структуру. Выход полимерного комплекса увеличивается в ряду растворителей: КСl-вода < ДМСО-вода < метанол-вода < вода.

2. Связывание имидокарба полиметакриловой кислотой осуществляется за счет кооперативных связей. В концентрированных растворах комплексообразование макромолекул ПМАК с 3,3-бис-(2-имидозолинил-2)-карбанилидом происходит через 1 тип фазового перехода.

3. Сорбция имидокарба гидрогелями ПМАК имеет химический характер и процесс его иммобилизации на ПМАК происходит с уменьшением свободной энергии, энтальпии и незначительным увеличением энтропии системы.

4. Полимерный комплекс имидокарба с полиметакриловой кислотой (препарат «ПОЛИКАРБ» содержащий 40 мг/мл ЛВ и 60 мг/мл полимера) при введении подкожно в виде инъекционного водного раствора обладает низкой острой и хронической токсичностью, не оказывает побочного действия.

5. Рекомендовано производство препарата «ПОЛИКАРБ» и введение его при протозойных заболеваниях крупного рогатого скота в дозе 5 мл на 100 кг живого веса.

6. Полимераналогичным превращением ПВХ аминоксусной, аминокaproновой, о-, м-, п- аминокбензойными кислотами получают гранулированные ионообменные полимерные материалы. В этих процессах рекомендовано применение в качестве модифицирующих реагентов с высокой основностью и с удобным стерическим расположением функциональных групп.

7. Установлено, что наиболее оптимальными являются условия получения ионообменных материалов на основе ПВХ: модифицирующий реагент - аминоксусная кислота, концентрация модифицирующего реагента 20%, $T=438K$, модуль ванны=1:20 и 7 часов.

8. Техничко-эксплуатационные характеристики сорбентов КСС-Г и КСС-МА: $COE=2,12-2,31$ мг-экв/г, влажность 35,75-33,11%, удельный объём 1,82-2,01 см³/г, насыпная масса 0,547-0,496 г/ см³ соответственно и их химическая устойчивость предопределяет широту областей их применения.

9. Установлено мягкое связывание сорбентов КСС-Г и КСС-МА лекарственного препарата – имидокарб, а также ионов Ca^{+2} и Mg^{+2} . Рекомендуются использование их для иммобилизации лекарственных веществ, для очистки физиологически активных веществ и умягчения жёсткости воды.

**SCIENTIFIC COUNCIL on AWARD SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.FM/K/T.36.01
AT THE INSTITUTE OF POLYMER CHEMISTRY AND PHYSICS**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

KARIMOV MAHMUD MURATOVICH

\

**SYNTHESIS, INVESTIGATION OF PHYSICAL-CHEMICAL
PROPERTIES AND APPLICATION FIELDS OF CARBOXYL-
CONTAINING POLYMERS**

02.00.06 - High-Molecular Compounds

**DISSERTATION ABSTRACT
FOR THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc) OF CHEMICAL
SCIENCES**

Tashkent – 2017

Subject of dissertation of the doctor (DSc) of chemical sciences is registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan № B2017.1.DSc/K11.

The dissertation was carried out at the Institute of National University of Uzbekistan. The abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is placed on the website of the Scientific Council (polchemphys.uz) and on the website of “ZiyoNET” information-educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Babayev Tuygun Mirzaahmedovich**
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Official opponents: **Magrupov Farhod Asadullaevich**
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Karimov Aminjon Karimovich
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Rafikov Adxam Salimovich
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Leading organization: **Chemistry of Plant Substances AS RUz**

The defense of the dissertation will take place on « 14 » novembe 2017 at « 14⁰⁰ » o'clock at a meeting of Scientifical council DSc.27.06.2017.FM/K/T.36.01 at the Institute of Polymer Chemistry and Physics (Address: 100128, Tashkent city, Abdulla Kadiri str., 7⁶, 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 Institute of Polymer Chemistry and Physics (registration number_____) (Address: 100128, Tashkent city, Abdulla Kadiri str., 7⁶, Ph.: (998-71)-241-85-94;).

The abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2017
(mailing report № _____ as of « ____ » _____ 2017)

S.Sh. Rashidova
Chairman of scientific council for
awarding of scientific degrees,
Doctor of Chemical Science
Professor, Academician

N.R.Vohidova
Scientific secretary of scientific council
on award of scientific degrees,
Doctor of Chemical Science, Senior researcher

V.O.Kudishkin
Chairman of scientific Seminar under Scientific
council for awarding the scientific degrees,
Doctor of Chemical Science, Senior researcher

INTRODUCTION (abstract of doctor (DSc) of chemical sciences)

The aim of the study is a targeted synthesis of soluble and water-insoluble polymers having carboxyl groups in the structure, establishing their physico-chemical, medical-biological properties and processes of interaction with low-molecular compounds, and the obtaining of an antiprotozoal preparation on their basis.

The objects of the study are MAK, PMAC, N, N'-methylene-bis-acrylamide, imidocarb, polycomplexes of imidocarb with PMAC, veterinary drug "POLIKARB", PVC, amino-acetic, aminocaproic, o-, m-, p-aminobenzoic acids, polyampholytes obtained by modification of PVC, various salts and solutions.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time the complexes of PMAC and imidocarb-dipropionate of 3,3-bis (2-imidazoliny1-2) -carbanilide were synthesized;

for the first time, the possibility of a first-order phase transition of PMAC macromolecules in the form of polymer complexes in the interaction of highly concentrated solutions of PMAC and imidocarb was established;

the preservation of the chemical structure of the imidocarb by means of cooperative binding during its immobilization at PMAC has been demonstrated;

for the first time on the basis of polymeric complexes PMAC and imidocarb developed a little toxic and prolonged antiprotozoal dosage form;

for the first time, granular sorbents were obtained by modification of PVC amino-acetic, aminocaproic, o-, m-, p-aminobenzoic acids;

the effect of the steric effect of neighboring functional groups, besides the basicity of the amino group, on the modification of PVC by amino acids, has been proved;

the regression equations for the reactions of modifications of PVC with aminoacid and m-aminobenzoic acid have been calculated;

the strong influence of the solvent on the process of modification of PVC by amino acids and the amorphous structure of the obtained samples were established.

Implementation of research results. Based on the results of synthesis, the study of the physicochemical properties and applications of synthetic cation exchangers:

a patent for the invention of the Agency of Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan (No. IAP 04616, November 22, 2012) was obtained for the preparation of polycomplex polymethacrylic acid and 3,3-bis (2-imidazoliny1-2) -carbanilide having prolonged antiprotozoal effect. As a result, an import was created replacing the veterinary drug;

a method for obtaining polyampholytes with aminocarboxyl containing groups, a patent was obtained for the invention of the Agency of Intellectual Property of Uzbekistan (No. IAP 05281. 27.09.2016). As a result, a simple and easy method of obtaining sorbents allowing to prepare drinking water has been created.

the developed preparation POLIKARB was introduced in the organizations of the State Veterinary Committee of the Republic of Uzbekistan for the treatment and prophylaxis of pyroplasmidosis of cattle (certificate of the State Veterinary Committee of August 30, 2017 No. 02 / 24-192). As a result, when using the prolonged and slightly toxic preparation "POLIKARB" 99% efficiency was reached.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusions, references and appendices. The size of dissertation is 179 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I част; part I)

1. Каримов М.М. Исследование взаимодействия полиметакриловой кислоты с имидокарбом // Узбекский химический журнал. –Ташкент, 2014, №6, -С.30-33. (02.00.00. №6).
2. Каримов М.М., Мусаев М.У., Темиров И.Т., Жураева Д.Р. Фармакологические исследования антипротозойного препарата «ПОЛИКАРБ». Ветеринария. 2014. N1. с. 48-52.
3. Каримов М.М., Бабаев Т.М. Влияние природы и макромолекулярных характеристик полимер носителя на иммобилизацию болаформных ионов // Вестник НУУз. –Ташкент, 2015. №3/1, -С. 284-289. (02.00.00. №12).
4. Каримов М.М. Исследование взаимодействия полиметакриловой кислоты с лекарственным препаратом имидокарб // Вестник НУУз. – Ташкент, 2015. №3/2, -С. 257-262. (02.00.00. №12).
5. Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б., Нурмухамедова Н.С. Статический анализ реакций химической модификации поливинилхлорида с аминокислотами // Вестник НУУз. –Ташкент, 2016. №3/1, -С. 269-273. (02.00.00. №12).
6. Мухамедов Н.Р., Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б., Мирзаахмедов Ш.Я. Поливинилхлорид асосидаги ион алмашинувчи материалларнинг ИҚ-спектроскопик тадқиқоти // ТошДТУ хабарлари. –Ташкент, 2016. №2. -Б. 145-149. (02.00.00. №11).
7. Каримов М.М., Рустамов М.К., Мусаев М.У., Бабаев Т.М. Исследование влияния препарата «ПОЛИКАРБ» на функции животных // Фармацевтический журнал. –Ташкент, 2016, №3. -С. 108-111. (02.00.00. №2).
8. Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б. Исследование иммобилизации лекарственного препарата имидокарб карбоксилсодержащими сорбентами // Научный вестник СамГУ. –Самарканд, 2016. №5. -С. 64-69. (02.00.00. №9).
9. Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б., Мухамедов Н.Р. Гидрофилизация поливинилхлорида методом химической модификации // Узбекский химический журнал. –Ташкент, 2016, №4, -С. 57-65. (02.00.00. №6).
10. Мухамедов Н.Р., Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б., Мирзаахмедов Ш.Я. Исследование морфологии ионообменных материалов на основе поливинилхлорида // Композиционные материалы. – Ташкент, 2016. №4. -С. 55-59. (02.00.00. №4).
11. Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б. Исследование возможности умягчения воды с применением новых сорбентов // Химия и химическая технология. – Ташкент, 2017. №1. -С. 60-64. (02.00.00. №3).

12. Каримов М.М., Каюмов М.Б. Ионообменные процессы взаимодействия имидакарба с аминокарбоксилсодержащими сорбентами // Вестник НУУз. –Ташкент, 2017. №3/1, -С. 263-269. (02.00.00. №12).

13. Рахимов А.Т., Каримов М.М., Рустамов М.К., Мухамедиев М.Г., Патент РУз № IAP 04616. Комплекс полиметакриловой кислоты и N,N-бис-(3-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-фенил)-мочевины, обладающий пролонгированным антипротозойным действием. Бюлл. Изоб. 2012. №6. –С. 57.

14. Каримов М.М., Рустамов М.К. Способ получения полиамфолитов с аминокарбоксилсодержащими группами. Патент РУз. № IAP 05281. Бюлл. Изоб. 2016. №5. –С. 55.

II бўлим (II част; part II)

15. Хозяева Л.О., Малышев М.С., Каримов М.М., Мухамедиев М.Г. Изучение процесса комплексообразования имидакарба дипропионата с полиметакриловой кислотой // Международная конференция «Наука о полимерах: вклад в инновационное развитие экономики». Тез. докл. - Ташкент, 2011. -С. 98-100.

16. Karimov M.M., Rustamov M.K., Mukhamediev M.G., Khozyaeva L.O. Interaction of synthetic polyelectrolyts with some organic bications // Under the sponsorship of IUPAC. 7th Inter. Symp. «Molecular mobility and order in polymers systems». -St. Petersburg, 2011. -P. 171.

17. Хозяева Л.О., Каримов М.М., Малышев М.С. Исследование комплексообразования имидакарба дипропионата с полиметакриловой кислотой //VII Украинская конференция молодых ученых «Высокомолекулярные соединения». Тез. докл. -Киев, 2012. -С. 124.

18. Каримов М.М. Исследование динамического характера иммобилизации болаформных ионов на полиметакриловой кислоте.// Материалы II-ой Международной Казахстанско-Российской конференции «Химия и химическая технология». Тез. докл. -Караганда, 2012. том 1. -С. 197-199.

19. Каримов М.М., Рустамов М.К., Хозяева Л.О., Мухамедиев М.Г. Технология производства ветеринарного препарата «ПОЛИКАРБ». Каталог V Республиканской ярмарки инновационных идей, технологий и проектов. – Ташкент 2012, -С. 165.

20. Каримов М.М., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Модификация 4,4'-диамидинодиазаминобензола карбоксилсодержащими ионитами // Сорбционные и хроматографические процессы. –С.-Петербург, 2012. Т12. Вып 1. -С. 124-132.

21. Каримов М.М., Бабаев Т.М. Применение синтетических полимеров в ветеринарной фармакологии // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы науки о полимерах». – Ташкент, 2013. -С. 66.

22. Каримов М.М., Товмуродов С.К., Рустамов М.К. Разработка технологии производства ветеринарного препарата «ПОЛИКАРБ» // Материалы международной научно-технической конференции «Ресурсо- и

энергосберегающие, экологически безвредные композиционные материалы». -Ташкент, 2013. -С. 312-314.

23. Каримов М.М., Рустамов М.К., Тимербаева Э.Р., Назаров Б.Б. Получение катионитов методом полимераналогичных превращений // Материалы Республиканской научно-технической конференции «Перспективы науки и производства химической технологии в Узбекистане». -Навоий, 2014, -С. 117.

24. Тимербаева Э.Р., Рустамов М.К., Каримов М.М. Синтез и исследование физико-химических свойств полиамфолитов. Материалы XV международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых учёных «Химия и химическая технология в XXI веке». -Томск, 2014. Т. 2, -С. 191-192.

25. Karimov M.M., Timerbaeva E.R., Rustamov M.K., Mukhamediev. M.G. Synthesis and physic-chemical properties of carboxylic ionits // Under the sponsorship of IUPAC. 8th International Symposium «Molecular order and mobility in polimer system». -St. Petersburg, 2014, -P. 116.

26. Каримов М.М., Рустамов М.К., Мухамедов Н.Р., Каюмов М.Б., Мирзаахмедов Ш.Я. Способы модификаций поливинилхлорида // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы отраслей химической технологии». -Бухара, 2015, -С. 362-364.

27. Каримов М.М., Рустамов М.К., Каюмов М.Б., Мухамедов Н.Р., Мирзаахмедов Ш.Я., Бабаев Т.М. Поливинилхлорид в качестве подложки для получения ионитов // Материалы VIII-международной научно-технической конференции «Горно-металлургический комплекс: достижения, проблемы и современные тенденции развития». -Навои, 2015, -С. 391.

28. Mukhamedov N.R., Karimov M.M., Rustamov M.Q., Mirzaakhmedov Sh. Ya. Sorbents based on PVC for purification of physiologically active substances // “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривож ва келажаги” Республика илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами. -Тошкент, 2016. –Б. 24.

29. Мусаев М.У., Каримов М.М., Бабаев Т.М. Фармакологические свойства полимерного комплекса полиметакриловой кислоты с имидокарбом // V- международная научная конференция «Распространение и меры борьбы особо опасных болезней животных и птиц». -Самарканд, 2016. -С. 175-177.

Автореферат «ЎЗМУ хабарлари» журналида таҳрирдан ўтказилди.