

**ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.FM/К/Т.36.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ

АЗИМОВ ЖУМАНАЗАР ТУРҒУНОВИЧ

**ХИТОЗАН ПОЛИМЕРИНИНГ РЕАКЦИЯГА МОЙИЛЛИГИНИ
КОНДЕНСАЦИЯЛАНГАН МУҲИТЛАРДАГИ МОЛЕКУЛЯР
МЕХАНИЗМЛАРИ**

**01.04.06 – Полимерлар физикаси
02.00.12 – Нанокимё, нанофизика ва нанотехнология**

**ФИЗИКА МАТЕМАТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент - 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Азимов Жуманазар Турғунович
Хитозан полимерини реакцияга мойиллигини
конденсацияланган мухитлардаги
молекуляр механизмлари.....3

Азимов Жуманазар Турғунович
Молекулярные механизмы
реакционной способности полимера хитозана
в конденсированных средах.....21

Azimov Jumanazar Turg'unovich
Molecular mechanisms
of the reaction ability of the polymer chitosan
in condensed matter39

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works42

**ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.ФМ/К/Т.36.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ

АЗИМОВ ЖУМАНАЗАР ТУРҒУНОВИЧ

**ХИТОЗАН ПОЛИМЕРИНИНГ РЕАКЦИЯГА МОЙИЛЛИГИНИ
КОНДЕНСАЦИЯЛАНГАН МУҲИТЛАРДАГИ МОЛЕКУЛЯР
МЕХАНИЗМЛАРИ**

**01.04.06 – Полимерлар физикаси
02.00.12 – Нанокимё, нанофизика ва нанотехнология**

**ФИЗИКА МАТЕМАТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент - 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2PhD/FM26 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Полимерлар кимёси ва физикаси институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Оксенгендлер Борис Леонидович
физика-математика фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Матрасулов Даврон Урунович
физика-математика фанлари доктори, профессор
Ибрагимова Эльвира Меметовна
физика-математика фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон Миллий университети

Диссертация ҳимояси Полимерлар кимёси ва физикаси институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.FM/K/T.36.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100128, Тошкент шаҳри, Абдулла Қодирий кўчаси, 7⁶ 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, 7⁶ уй. Тел.:(+99871)241-85-94).

Диссертация автореферати 2017 йил «__» _____ кунни тарқатилди.
(2017 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси.)

С.Ш. Рашидова

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

Н.Р. Вохидова

Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш котиби, к.ф.д., кат.и.х.

Н.Р. Ашуров

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ўзига хос сорбцион, бактерияларга ва замбуруғларга қарши фаоллиги, биопарчаланувчан, биологик жиҳатдан мослашувчанлик сингари хоссаларни намоён қилувчи хитозан ва унинг ҳосилалари саноат миқёсида кенг ишлаб чиқарилмоқда ва халқ хўжалигининг турли тармоқларида қўлланилмоқда. Шундан келиб чиқиб, табиий полимерлар асосида янги, маҳаллий, экологик хавфсиз препаратларни яратиш ва уларнинг таъсир механизмларини аниқлаш фундаментал-амалий жиҳатдан муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда объектнинг нотекис юзасини ўзига хос табиати билан ва турли конформациядаги макромолекулаларнинг ион-ион, ион-дипол, дипол-дипол ўзаро таъсирлашув турини ўзгариши билан аниқланадиган реакция қобиляти бўйича, объектнинг геометрик конфигурацияси билан электрон тузилишларини ўзаро боғлиқлиги бўйича назарий изланишлар олиб борилмоқда. Бундай ҳолатлар турли ўлчамдаги объектларга хитозан макромолекуласининг адсорбция назарияси, квант-кимёвий ҳисоблар, молекуляр динамика усуллари ёрдамида назарий моделларни қуриш йўли билан кўп функционал полимерларнинг реакция қобилятини ягона шаклини тузишда назарий физиканинг турли усулларида фойдаланиш заруратини кўрсатади. Натижада хитозаннинг ўзига хос хусусиятини кучайтириш ва унинг қўлланилиш соҳасини кенгайтириш имконини беради.

Республикамиз мустақилликка эришгач табиий полимерлар асосида янги, маҳаллий, экологик хавфсиз препаратларни яратиш бўйича экспериментал ва назарий илмий тадқиқотлар фаол ривожланди. Бу борада электрон ва тузилиш хоссалари орасидаги ўзаро боғлиқлик аниқланган, топологик усул QSPR ёрдамида полимер тизимларнинг хоссаларини юқори аниқликда башорат қилиш усули ишлаб чиқилган, биополимерларда илмоқларни ҳосил бўлиши асосланган. Таъкидлаш жоизки, хитозан қўлланилишнинг самарадорлигини ошириш ҳамда мақбул шароитларни аниқлаш учун умумэтироф этилган ёндашувлар ва назарий моделлар етарли эмас. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «принципиал жиҳатдан янги маҳсулот ва технология турларини ўзлаштириш, шу асосида ички ва ташқи бозорларда миллий товарларнинг рақобатбардошлигини таъминлаш» вазифалари белгилаб берилган. Бу борада молекуляр механизмларни аниқлашга, назарий моделларни тузишга ва улардан амалиётда фойдаланишга йўналтирилган илмий ва амалий тадқиқотлар муҳим ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2010 йил 15 декабрдаги ПҚ 1442-сон «2011-2015 йилларда Ўзбекистон Республикаси саноатини ривожлантириш устувор йўналишлари тўғрисида»ги, 2016 йил 26 декабрдаги ПҚ-2698-сон «2017-2019 йилларда тайёр маҳсулот турлари, бутловчи буюмлар ва материаллар ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштиришнинг истиқболли лойиҳаларини амалга оширишни давом эттириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги

Қарорлари, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» Фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. «Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда хитозаннинг хоссаларини, шу жумладан, унинг органик ва ноорганик таркибий қисмлар орасидаги сорбцион хоссаларини, шунингдек, унинг бактерицид хоссаларини ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда. Таъкидлаб ўтамузми, полимерлар ҳақидаги фанда конденсацияланган муҳитлар физикасига хос ёндашувларни қўллаш борасидаги умумий йўналишга асосан, реакция қобилият масалалари молекуляр нуқтаи назардан, шунингдек, феноменологик асосда ўрганила бошланди. Бунга назарийчиларнинг эришган ютуқлари асосида имкон юзага келди, улар жумласига энг аввало Флори П.Ж., Эдвардс С., Де-Жен П., Кун В., Лифшиц И.М. ва уларнинг ўқувчилари Гросберг А.Ю. и Хохлов А.Р., Волькенштейн М.В. ва уларнинг ўқувчилари Бирштейн Т.М., Гурский Г.В., Нечипуренко Ю.Д., шунингдек, Френкель С.Я. ва бошқалар. Тадқиқотларида ушбу муаммоларни муҳокама қиладиган хориж олимларининг (Штаудингер Г., Музарелли Р., Парришер Е.), шунингдек, МДХ давлатлари олимларининг (Кобеко П.П., Каргин В.А., Платэ Н.А., Кабанов В.А., Скрыбина К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П., Куликов С.Н., Тютерев С.Л.) ҳиссаларини таъкидлаб ўтиш мумкин. Ўзбекистонда академиклар Ҳ.Усмонов ва С.Ш. Рашидоваларнинг мактабларини ҳиссаларини айтиб ўтиш жоиздир.

Табиий полисахарид хитозан биомослашувчанлик, биопарчаланувчанлик ва экологик хавфсиз хоссаларига эга бўлиб, уни гел, нанотола, мембрана, юпка парда, кукун, микро- ва нанозарралар сифатида қўллаш мумкин. Хитозаннинг хоссаларига таъсир кўрсатадиган турли хил омилларнинг таъсирини назарий ўрганиш, хитозан ва унинг ҳосилалари асосида янги препаратларни яратиш, шунингдек, олинган препаратнинг хоссасини ва таъсир механизмини тушунтириш имконини беради. Ҳозирги вақтда тиббиётда, қишлоқ хўжалигида хитозаннинг қўлланилиши маълум. Ушбу йўналишда хитозаннинг самарали қўлланилиши ва мақбул шароитларини аниқлаш учун назарий моделлар ёрдамида унинг хоссаларини аниқлаш усулларини алоҳида ажратиб кўрсатиш керак.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режалари билан боғлиқлиги. Мазкур диссертация Полимерлар кимёси ва физикаси институти илмий тадқиқот ишлари режасининг ЗФ-Т-100 «Полимерларда наноструктуралар, уларни олиш усуллари ва материалларнинг махсус хоссаларида намоён бўлиш қонуниятлари» (2007-2011 йй.); ФА-Ф7-Т-008 «Табиий ва синтетик

полимерларнинг синтез ва модификация қилиш шароитлари билан нанополимер системаларининг махсус хоссалари орасидаги ўзаро боғлиқлик» (2012-2016 йй.); ЁФ5-ФА-0-11503 «Ўза уруғини биологик фаол полимерлар билан капсуллашда биокимёвий жараёнларни назарий ўрганиш» (2014-2015 йй.); КА-12-001 «Хитозан металлкомплексларини ва унинг ҳосилаларини олиш технологиясини ишлаб чиқиш, уларни қишлоқ хўжалиги экинлари касаллигини олдини олиш ва даволашда қўллаш (вилт, илдиз чириш ва монилиооз)» (2015-2017 йй.) мавзуларидаги фундаментал ва амалий лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади хитозаннинг реакцион қобилиятини адсорбент юзасининг табиатига ва ўзаро таъсирлашув турининг ўзгаришига боғлиқ ҳолда молекуляр механизмларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

хитозан мисолида кўпфункционал полимерлар учун махсус, сорбцион ва бактерицид хоссалари, реакцион қобилияти механизмлари асосида ётадиган элементар физикавий ва кимёвий жараёнларни аниқлаш;

молекуляр динамика усулида хитозан молекулаларини углеродли нанотрубка сиртига (физик ўзаро таъсирлашув) адсорбция жараёнини моделлаштириш;

турли нотекисликка эга бўлган хитозан юзасига полиэлектрولит макромолекулаларни адсорбциясини назарий ўрганиш;

хитозаннинг бактерицид фаоллигини термодинамик моделини, тажриба далиллари билан ўзаро боғлиқ ҳолдаги молекуляр тузилишини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти: хитозан молекуласи, хитозан олигомери, фрактал юза, углеродли нанотрубкадан иборат.

Тадқиқотнинг предмети хитозан молекуласини углеродли нанотрубка (УНТ) сиртига адсорбция жараёни, хитозаннинг текис ва фрактал юзасига адсорбциянинг хусусиятлари, шунингдек, хитозаннинг бактерицид фаоллигини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот жараёнида конденсацияланган ҳолатлар назарияси, полимерлар физикаси ёндашуви, шунингдек, молекуляр динамика усуллари қўлланилган.

Дисертация тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

хитозаннинг реакцион қобилияти механизмлари асосида ётувчи оддий физикавий ва кимёвий жараёнлар аниқланган;

сувли эритмада хитозан билан углеродли нанотрубкани ўзаро таъсирлашув энергиясини ҳароратга боғлиқ ҳолда маълумотлар бўйича макромолекуланинг углеродли нанотрубка сиртига адсорбциясини энтропиявий тавсифи аниқланган;

илк бор хитозан ғовагига полимерли клубокни, улар орасидаги ион-дипол ўзаро таъсирлашувни ҳисобга олиб, термоадсорбцион модел яратилган ва сорбция ва десорбция жараёнларини ҳароратга аналитик боғлиқлиги исботланган;

илк бор хитозаннинг ўзига хос молекуляр тузилишини ҳисобга олиб, бактерицид фаоллигини иккита механизмини амалга ошиш шартини ўз ичига олган термодинамик модел ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

хитозан молекуласини УНТ сиртига адсорбция жараёнини GROMACS дастури ёрдамида молекуляр динамика усулида компьютерли моделлаштиришда хитозан молекуласини адсорбция жараёнини ўзаро таъсирлашув энергия қиймати ҳисобланган. Хитозан молекуласининг радиал тақсимот функциясини ҳароратга боғлиқлиги бўйича тадқиқот натижаларига асосланиб, паст ҳароратларда хитозаннинг нанотрубкага тортишиши кучсизлиги аниқланган. Ҳароратнинг пасайиши билан хитозан молекуласи учун углеродли нанотрубка сиртига қараганда сувли муҳитда жойлашиш қулайроқ;

хитозан мисолида полифункционал полимерларнинг текис ва фрактал юзасига кулубок кўринишидаги полимер молекулаларини адсорбцияси тўғрисидаги назарий тасаввурлар унинг фрактал юза ўлчамлигини аниқлаш учун фойдаланиш мумкин, десорбция бўйича маълумотлар эса молекуляр хусусияти бўйича адсорбат макромолекулаларини алоҳида ажратиб олиш учун фойдаланиш мумкин;

хитозаннинг молекуляр тузилишини ва бактерия ўлдириш кинетикасини ҳисобга олиб, уни бактерия хужайрасига ўтиш жараёни термодинамикасига асосланиб, хитозан биополимерининг бактерицид фаоллигини термодинамик моделини кўришда энергияни ҳисоблашни поляризация ёндашуви таклиф қилинган. Бу асосида биринчи бўлиб, ўртача молекуляр массаларда (70-96 kDa) хитозаннинг нормал бўлмаган кичик бактерицид фаоллигини ечими келтирилган. Молекуляр хусусияти ва эритманинг концентрациясини бактерицид фаоллиги билан ўзаро боғлиқлиги бўйича олинган маълумотлар самарали бактерицид препаратлар олиш истиқболларини кўрсатади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қатор ҳодисаларнинг экспериментал натижалари билан мос келиши ёрдамида асосланади. Олинган амалий натижалар физик-кимёвий (ИК-спектроскопия) ва математик усуллари орқали тасдиқланди. Ушбу диссертациянинг материаллари турли халқаро ва республика анжуманларда муҳокама қилинган ва Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган халқаро юқори рейтингга эга бўлган журналларда чоп этилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, унда назарий физика (аналитика ва ҳисоблаш) усуллари ёрдамида реакцияга киришиш қобилияти тўғрисидаги тасаввурлар асосида хитозаннинг ноёб хоссаларини таҳлил қилиш ўрганилган, айнан замонавий илмий қарашлар доирасида (электрон тузулиши, фракталлик, нанохоссалари ва бошқалар) унинг сорбцион ва бактерицид хоссалари орасидаги ўзаро боғлиқлик асосланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сувли муҳитда хитозан билан УНТнинг ўзаро таъсирлашув энергиясини ҳароратга боғлиқ ҳолда маълумотлари бўйича макромолекулаларни УНТ юзасига адсорбциясини

энтропиявий табиати топилган. Ушбу ҳолатда тадқиқот натижалари адсорбция физик маънога эгаллиги, адсорбат ва адсорбент орасидаги ўзаро таъсир потенциал энергиясини табиати тўғрисида фикр юритишга имкон беради. Хитозан мисолида кўпфункционал полимерларни нотекис юзасига адсорбция/десорбция жараёнларидан фойдаланиш йўли билан клубок кўринишидаги макромолекулаларни ажратиш олиш модели ишлаб чиқилган. Хитозаннинг бактерицид фаоллигини термодинамик модели доирасида кенг синфдаги бактерияларни ўсишини камайтиришдаги бактерицид хоссаларини олдиндан айтиш учун хитозаннинг табиати ва мақбул шароитларини аниқлаш мумкин.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Хитозаннинг хоссаларидан келиб чиқиб, унинг қўлланилиши бўйича изланишларнинг илмий натижалари асосида:

хитозанни углеродли нанотрубка сиртига адсорбция жараёнини аниқлаш натижалари хорижий илмий журналларда сиртлараро ўзаро таъсирлашув турини аниқлашда фойдаланилган (Journal of Structural Chemistry, 2017. №40, ResearchGate. IF-0,57; Materials Chemistry and Physics, 2014. №40, ResearchGate. IF-2,52; Applied Surface Science, 2015. №40, ResearchGate. IF-3,15). Илмий натижаларнинг қўлланилиши хитозан-графен орасидаги ўзаро таъсирлашув турини аниқлашга хизмат қилган;

хитозан биополимерининг тузилишини унинг сорбцион хоссасига ҳамда бактерицид фаоллигига таъсири бўйича олинган натижалар хорижий илмий журналларда хитозаннинг таъсир механизмларини аниқлашда фойдаланилган (Applied Surface Science, 2015. №40, ResearchGate. IF-3,15; Journal of Structural Chemistry, 2017. №40, ResearchGate. IF-0,57; Polymer Science, 2017. №1, Springer. IF-2,55). Илмий натижаларнинг қўлланилиши хитозанни бактерия хужайраларига ҳамда ноорганик моддаларга таъсир механизмларини аниқлаш имконини берган.

Урал Федерал университетида эътироф этилиб, адсорбентлар билан адсорбатларнинг ўзаро таъсирлашувини аниқлашда фойдаланилган. (Урал Федерал университетнинг 2017 йил 16 октябрдаги 3305-32/51-сон маълумотномаси). Натижада хитозан ёрдамида адсорбат макромолекуласини ўлчамлари бўйича ажратиш олишнинг самарали усулини яратиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та халқаро ва 10 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа докторлик (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та илмий мақола, жумладан, 8 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

Кириш қисмида ишнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва асосий вазифалари шакиллантирилган, тадқиқотнинг амалий натижаларини назарий баҳолаш, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияси тараққиётининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, уларни ишончлилиги асосланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, шунингдек, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, чоп этилган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Хитозаннинг физикавий, кимёвий ва биологик хоссалари бўйича адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида хитозаннинг тузилиши ва физик-кимёвий хоссалари келтирилган, шунингдек биологик, яни хитозан ва унинг ҳосилаларини бактерия ўлдириш хоссалари батафсилроқ кўриб чиқилган. Полимерлар физикаси ва назарий физика соҳасидаги асосий ютуқлар келтирилган, шунингдек ушбу соҳадаги ечилмаган масалалар муҳокама қилинган ва асосий хулосалар келтирилган.

Диссертациянинг «**Хитозан иштироки билан борадиган молекуляр жараёнларнинг элементар моделлари**» деб номланган иккинчи бобида қуйидаги материаллар баён қилинган. Тегишлича биринчи бобдан, ҳақиқатдан ҳам хитозан полимери кўп миқдордаги турли хил жараёнларда фойдаланилади, фан ва техниканинг аҳамиятли миқдордаги тармоқларига жуда катта ҳисса қўшади. Хитозанни қўллаш бўйича энг мақбул шароитларни аниқлаш учун ушбу жараёнларнинг физик-кимёвий мукамал илмий ишланмаларини талаб қилади. Ҳақиқатдан ҳам бундай мақбул шароитлар мавжуд ва кўрсатилган ҳодисаларнинг механизмларини аниқламай туриб, хитозан асосидаги янги ҳодисаларни олдиндан айтишни имкони йўқ, ўз новбатида назарий моделларни куришни талаб қилади. Бироқ бундай моделлар сони керагидан ортиқ кўп бўлиши мумкин, шунинг учун асос бўла оладиган миқдоргача ушбу моделлар сонини камайтириш керак. Буни ўз новбатида хитозаннинг фундаментал хоссаларидан келиб чиқиб қилиш мумкин. Шунинг учун ҳам ушбу диссертацияга бағишланган назарий тадқиқотларнинг мантиқи қуйидаги ҳалқа орқали аниқланиши мумкин:

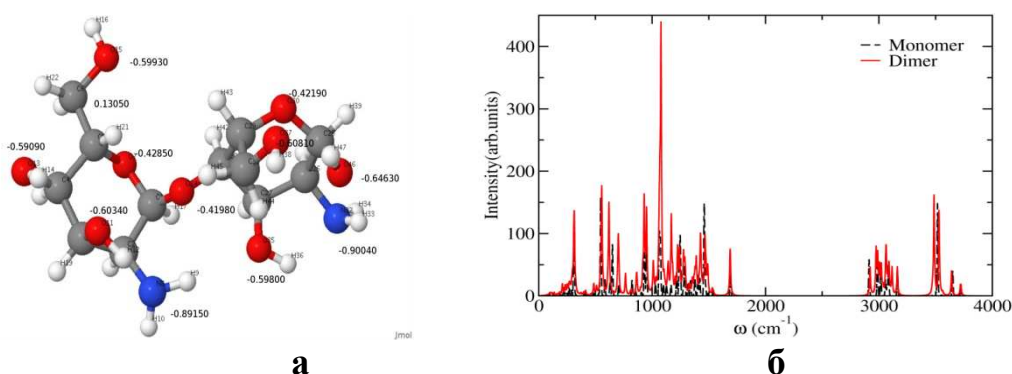
Топилган экспериментал ҳодисалар – хитозаннинг фундаментал хоссалари – асос бўладиган жараёнларнинг модели – хитозан полимери иштирокидаги янги ҳодисаларни олдиндан айтиш ва мавжудларини тушунтириш.

Хитозан мисолида кўпфункционал полимерларнинг реакцион қобилиятини асос бўладиган оддий молекуляр жараёнлар сифатида қарашда физик механизмлари (таъсирлашувчилар орасидаги кулон ўзаро таъсирлашувлар,

юзанинг фракталлиги) ва кимёвий механизмларга (водород боғининг ўрни, макромолекуланинг электрон спектридаги псевдошел, конформацион тўсиқ) ажратилган. Ушбу асос бўладиган жараёнларни аниқ полимер тизимларига (албатта хитозан иштирокидаги) қўллаш қуйидаги диссертация бўлимларида баён қилинган.

Диссертациянинг «Хитозанни углеродли нанотрубка сиртига адсорбциясини моделлаштириш» деб номланган учинчи бобида хитозанни УНТ сиртига адсорбция жараёнини моделлаштириш натижалари баён қилинган. Ушбу ишда хитозаннинг мақбул геометрик катталикларини ва зарядлар тақсимотини олиш учун функционал зичликлар усулида хитозан мономерлари ва димерининг тузилиш хоссаларини ҳисоблаш натижалари келтирилади. Қуйидаги натижалар олинган:

Биринчидан, нанотрубка сиртига хитозан молекуласини физикавий адсорбция жараёни текширилган. Ўзаро таъсирлашув катталиклари ва парциал зарядлари олинган. Хитозан молекуласини тузилиши ва унинг атомларини электрон тақсимот зичлиги Gaussian 03 дастури ёрдамида квант кимёвий усулда аниқланган (1-расм а).



Расм. 1 а) хитозаннинг димер молекуласи атомларидаги зарядлар тақсимоти. Зарядларнинг қиймати элементар заряд бирликларида келтирилган, б) хитозан молекуласининг тебраниш спектрлари

Иккинчидан, Хитозан мономерлари ва димерини тебраниш спектри ҳисобланган ва уни хитозаннинг ИК-спектроскопия маълумотлари билан солиштириш таҳлили ўтказилган (1-расм б). Тебраниш интенсивлиги 1100 cm^{-1} да максимумга эга бўлиб, C-O-C (1070 cm^{-1}) боғининг тебраниш частотаси ва масимал интенсивлиги тажриба натижалари билан тўлиқ мос келади. Тебраниш частотасининг қолган қийматлари 1366 (1390), 1453 (1430), 1674 (1600), 2960 (2950), 3542 (3490), ҳам хитозан молекуласининг тебраниш сатҳи тасвирини қониқарли ифодалайди.

Учунчидан, хитозан молекуласи билан (9,0) ва (11,0) хиралликдаги углеродли нанотрубка комплексининг тузилиш ва энергетик катталиклари ўрганилган.

Тўртинчидан, УНТ ва хитозан фазалараро чегарасида электростатик потенциал ўзгариши текширилган. Хитозан УНТ комплексининг турли ҳарорат ва босмларда адсорбция ва барқарорлик шароитлари таҳлил қилинган.

Шундай қилиб, системанинг “эритма + хитозан + УНТ” тўла энергиясини ҳисоблаш асосида хитозаннинг элементар зеноси ва УНТни боғланиш энергияси системадан алоҳида таркибий қисмларни кетма-кет чиқариб ташлаш усули билан ҳисобланган, у сон жиҳатдан 0,83 эВ га тенг. Хитозан молекуласининг радиал тақсимот функциясини ҳароратга боғлиқлиги бўйича натижалар кўрсатадики, паст ҳароратларда хитозанни нанотрубкага тортишиши кучсиз. Ҳароратни пасайиши билан хитозан молекуласини сувли муҳитда жойлашиши нанотрубка сиртига қараганда қулай. Бу полимер молекуласини нанотрубка сиртига адсорбциясини энтропиявий табиатини кўрсатади.

Диссертациянинг «**Хитозан мисолида кўпфункционал полимерларнинг текис ва фрактал юзасига сорбция жараёнларини ўзига хослиги**» деб номланган тўртинчи бобида хитозанда сорбцион ҳодисаларнинг турли жиҳатлари билан боғлиқ масалалар кетма-кет ўрганилган. Барча мавжуд сорбция жараёнлари қоида бўйича қуйидаги чизмада келтирилган:

Юзаси текис бўлганда → кимёвий ёки физикавий адсорбция;

Юзаси нотекис бўлганда → кимёвий ёки физикавий адсорбция;

Шу каби вазифа кўпфункционал полимерларнинг геометрик юзаси билан сорбция жараёнлари орасидаги боғлиқликни ўрганишга имкон беради. Текис юзада физикавий ёки кимёвий механизмлари бўйича ҳолатлар фарқини кўрсатувчи мос моделлар қурилган, бунда десорбцияланиш ҳароратини адсорбат полимери ўлчамига боғлиқлиги кўрсатилган, ушбу ҳолатда

Юза текис бўлганда:

Кимёвий адсорбция — $T_{dec} \sim \sqrt{L}$;

Физикавий адсорбция — $T_{dec} \sim L^{3/2}$;

Бошқа ҳолатда шундай: Юза нотекис бўлганда:

Кимёвий адсорбция — $T_{dec} \sim L^\alpha \quad 1/2 < \alpha < 1$;

Физикавий адсорбция — $T_{dec} \sim L$;

Десорбцияланиш ҳароратини адсорбат узунлигига боғлиқлиги бўйича сорбция механизми тўғрисида маълумот олиш мумкин. Таклиф этиладиган тадқиқот тури уч турдаги қуйи молекуляр моддаларни: сув, этанол, пропанолларни адсорбцияси ёрдамида хитозан юзасининг фрактал ўлчамлигини аниқлаш билан боғлиқ. Уларнинг барчаси молекуланинг ўлчам табиати ва моляр ҳажми ξ_i билан фарқ қилади, бу ерда i – сув, этанол, пропанол.

Хитозаннинг сорбцион хоссасини дистилланган сув. этил спирти, пропилен спиртларида назарий ўрганиш учун Мак – Бен кварс тарозиси ва симобли очилиб ёпилувчи юқори вакуумли сорбцион қурилмадан фойдаланилди. Ўлчашлар 298 К ҳароратда ва 10^{-3} Па қолдиқ ҳаво босимида олиб борилди. Хитозаннинг сорбцион хоссасини текшириш учун деацетилланиш даражаси 91% ли, заррача ўлчами 10 мм дан катта бўлмаган, дастлабки намликни масса улуши 12% дан катта бўлмаган намунадан фойдаланилди.

Тажрибадан олинган сорбцион маълумотлар асосида Брунауэр – Эммет – Теллер тенгламаси бўйича монокатлам сифими X_m , солиштирма юза $S_{уд}$,

Ғовакларнинг ҳажм йиғиндиси W_0 ва субмикроскопик найларнинг ўртача радиуси r_k ҳисоблаб топилади (жадвал 1).

1 - жадвал

Намуналарнинг сорбцион характеристикалари.

Намуна	Хитозан	Хитозан	Хитозан
Сорбат	д/сув	этанол	пропанол
X_m , г/г	0,0205	0,0035	0,0017
$S_{y\delta}$, м ² /г	72,06	11,40	5,05
W_0 , см ³ /г	0,070	0,0317	0,0186
r_k , А	19,19	55,58	73,67

Фракталликни таҳлил қилиш учун адсорбент юза катталигини S_i танлаш жуда қулай.

Моляр ҳажми қуйидагилар учун аниқланган: сув – $\lg \xi_1 \approx 0.41$, этанол – $\lg \xi_2 \approx 0.63$, пропанол – $\lg \xi_3 \approx 0.79$. Мандельброт – Авнир – Пфейфер услуги бўйича $\lg S_i = f(\lg \xi_i)$ функция графиги қурилган. Бундан келиб чиқиб ($\lg S \sim \xi^{-D_f}$, бу ерда D_f – фрактал ўлчамлик) қуйидаги ифодани оламиз:

$$\lg S = \text{const} - 3 \lg \xi \quad (1)$$

Кўринадикки, фойдаланилган барча адсорбат молекулалари хитозан юзаси учун тасодифий ҳосила сифатида аниқланади, яни ҳақиқатда уч ўлчамли. Эҳтимол бу, ҳақиқатда унинг учун $2 < D_f < 3$ бўлганда физик маъносига мос келади. Физик ҳодисалардан четланишларни излашда ξ_i катталикларни танлаш сорбция ҳодисаларида таҳлил қилинган, чунки газлар физикасида молекулаларни шарга яқин модел сифатида қараш сорбция масалаларида нотўғрилиги айтиб ўтилади. Биз кўрсатган эдикки, бу ҳолатда, қачонки адсорбат молекулалари адсорбент юзасида параллел жойлашса, барча $\langle \xi_i \rangle$ лар юзасига кўп қаралган бўлиши керак. Бу шунга олиб келадикки, мисол учун, $\xi_{\text{проп}} - \xi_{\text{вода}} > \langle \xi_{\text{проп}} \rangle - \langle \xi_{\text{вода}} \rangle$, ҳамда жумладан $D_f < 3$ бўлганда, ифода $D_f^{\text{учм}} = D_f - \Delta D$ ўринли.

Юқорида келтирилган таҳлиллар кўрсатадикки, адсорбат молекулалари учун “шар шаклидаги молекуляр конформация”дан фойдаланиш керак, мисол учун клубоклардан ва глобулалардан. Ушбу қарашлар учун турли конформацион хоссаларга эга полиэлектролит макромолекулалар, ДНК ва бошқалар, тўла мос келади. Ушбу мақсадда биз томондан адсорбентнинг фрактал ўлчамига (ΔD) адсорбатнинг сферик бўлмаганлик даражасига боғлиқ ($\delta = \frac{R_1 - R_2}{R_1 + R_2}$) хатоликларнинг назарий ҳисоб китоблари келтирилган. Таҳлиллар

Ленгмюр адсорбция ҳолати учун келтирилган ва қуйидаги формула олинган

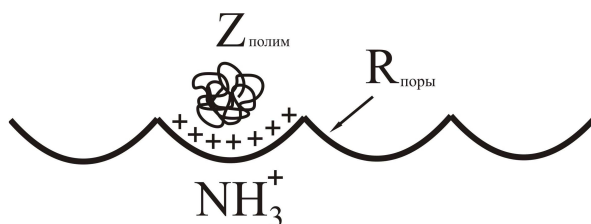
$$\Delta D = (1 - D) \frac{\Delta \delta}{\delta} \quad (2)$$

Бу ерда $\Delta\delta$ - ўлчаш хатолиги. ΔD ни сегмага (δ) боғлиқлигидан қутилиш мақсадида δ бўйича ўртачалаш қулай

$$\langle \Delta D \rangle = \frac{[(1-D)\Delta\delta] \left[\int_{\delta_{\min}}^{\delta_{\max}} \frac{1}{\delta} \delta^{-D} d\delta \right]}{\int_{\delta_{\min}}^{\delta_{\max}} \delta^{-D} d\delta} = \frac{(1-D) \left(1 - \frac{1}{D}\right) \left[1 - \frac{\delta_{\min}^D}{\delta_{\max}^D}\right] - 1}{\left[1 - \frac{\delta_{\max}^{D-1}}{\delta_{\min}^{D-1}}\right] \frac{\Delta\delta}{\delta_{\min}}} < 0 \quad (3)$$

Қатор соҳаларнинг мавжудлиги белгилаб ўтилган, бу ерда D бўйича аниқлик жуда муҳим, ва бу ерда $\Delta\delta \rightarrow 0$ бўлган адсорбатлар олган мақул.

Хитозаннинг бир хил ғовакли юзасида жойлашган клубок шаклидаги полимерни тутиб туриш ҳарорати тўғрисидаги муҳим вазифа етарлича таърифланган ва ечилган (Расм 2.).



Расм 2. Макромолекулаларни бир хил ўлчамдаги ғоваклари билан ўзаро таъсири.

Бу ерда иккита муҳим ҳолат кузатилади: манфий зарядланган клубокни хитозан юзасидаги мусбат гуруҳлар (NH_3^+ гуруҳлар) билан ион-ион ўзаро таъсирлашуви ва манфий зарядланган клубокни хитозаннинг NH_2 гуруҳлари билан ион-дипол ўзаро таъсирлашуви. Иккита ҳолатда ҳам, клубок шаклидаги полимернинг охириги гуруҳлар орасидаги масофа L га боғлиқ боғланиш энергияси учун (демак десорбция ҳарорати ҳам) ифода олинган. Хусусан типик ифода кўринишига эга (ион-дипол ўзаро таъсирлашув ҳолатида)

$$L_{\text{адсорбат}} = \frac{kT \cdot d_{\text{адсорбат}}}{\tilde{K} R_{\text{пора}}} \quad (4)$$

Бунда $kT = E_{c\phi}$ ифодадан фойдаланилди, бу ерда $E_{c\phi}$ – боғланиш энергияси, клубокни ғовақдан ажратиш олиш Больцман тавсифига мос келган (яъни, $\exp(-E_{c\phi}/kT)$ – ажралиш эҳтимоллиги). Шунинг учун Больцман модели келтирилган, натижада тўғирловчи α коэффиценти ҳисобланган $T = (E_{c\phi}/k)\alpha$ ва $\alpha = 1,4$ га тенг.

Ушбу модел иккита турлича клубокларни ($L_1 \neq L_2$) бир хил ғовакли юзага десорбция ҳароратини баҳолаш имконини беради ва турли узунликдаги полимерлардан иборат бирикмани ажратиш алгоритминини (ҳарорат бўйича мониторинг – пастдан юқорига) беради:

$$T_d^{(1)} \rightarrow L_1; \quad T_d^{(2)} \rightarrow L_2 \quad (5)$$

Бирок, умумий вазифа – клубок шаклидаги полимерни адсорбентнинг фрактал юзасига адсорбция/десорбция моделини куриш ҳисобланади (наноўлчамли бир жинсли бўлмаган хитозаннинг юзаси).

Ушбу ҳолатда адсорбция коэффиценти учун θ ифода олинган (бир турдаги адсорбат ва адсорбентнинг фрактал юзаси):

$$\theta = 1 - \int_{R_{\min}}^{R_{\max}} \varphi(\gamma, R) \frac{dq/dR}{1 + \alpha P \exp(q/kT)} dR \quad (6)$$

Бу ерда q – клубокни R радиусли ғовак билан ўзаро таъсирлашув энергияси; α – адсорбция параметри, $\varphi(\gamma, R)$ – ғовакларни ўлчамлари бўйича тақсимооти, демак, энергия бўйича ҳам $q = q(R)$.

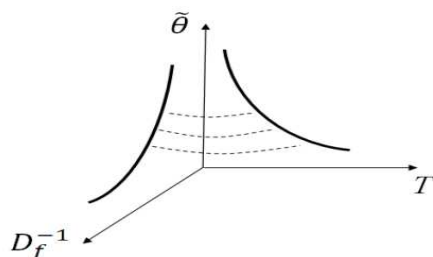
Адсорбция коэффициенти θ (бир турдаги адсорбат учун)ни ҳароратга ва бир хил бўлмаган ғовакли адсорбентнинг фрактал юзасига боғлиқлигини олиш мақсадида, махсус усулдан фойдаланилган, ғовакнинг ўртача квадратик чуқурлиги унинг радиус ва фрактал шаклида ҳисобланган

$$\theta(\gamma, T) = \theta(D_f, T). \quad (7)$$

Бу ифодадан юзани фрактал ўлчамини D_f , $\gamma = f(D_f)$ функцияси сифатида ғовакнинг ўлчамлари (γ) бўйича тақсимоот параметрларини ифодаси олинади, натижа θ учун (γ орқали) умумий формулага кўйилади. Бу биринчи бўлиб, адсорбция коэффициентини ҳароратга (T) ва адсорбент юзасини фрактал ўлчами бўйича умумий ифодани топишга имкон беради.

$$\bar{\theta} = F(T, D_f). \quad (8)$$

Адсорбент ва адсорбатнинг кулон ўзаро таъсирлашувини ($q \sim 1/R$) оддий ҳолати учун баҳолаш келтирилган, унинг натижалари 3-расмда келтирилган.



3 – расм. Адсорбция коэффициентини ҳароратга ва адсорбентнинг фрактал ўлчамига боғлиқлиги

Қурилган модел иккита турли хил полимер клубогини адсорбентнинг фрактал юзасига адсорбция/десорбциясини умумий ҳолати учун ёрдамчи ҳисобланади. Бу ҳолатда θ учун ифода маълум бир даражада (6) ифодага яқин, лекин қўшимча $a_2 P \exp[\frac{q_2}{kT}]$ турдаги хади мавжуд. Бироқ адсорбатнинг катта ва кичик молекулаларини концентрациясини фаол нисбатларида ва керакли ўлчамдаги катта ғоваклар шароитини кучли мураккаблаштириш мумкин – катта ғовакка адсорбатнинг кичик иккита молекуласини бир вақтда тушиши, ночизикли эффектни ҳисобга олиш заруратига олиб келади. Бироқ адсорбатнинг кичик концентрациялари учун ушбу усул сифат жиҳатдан мос келади ва амалий жиҳатдан фойдали.

Диссертациянинг «Хитозаннинг бактерия ҳужайраси билан ўзаро таъсирлашуви» деб номланган бешинчи бобида хитозаннинг бактерицид

фаоллигини унинг тузилишига, муҳитнинг рНга, ва концентрациясига боғлиқлик жараёнлари кўрилган. Хитозанни бактерия хужайрасига ўтиш жараёнини термодинамика асосида унинг молекуляр тузилиши ва бактерия ўлдириш кинетикасини ҳисобга олган ҳолда хитозаннинг бактерия ўлдириш фаоллигини термодинамик модели келтирилган. Хитозанни мембранага ўтишида эркин энергияларини ўзгаришини баҳолашдан хитозаннинг бактерия ўлдириш фаоллигини иккита механизмини амалга ошиш шартлари олинган. Хитозан бактериянинг мембранаси орқали иккита турли каналлар бўйича ўтиши мумкин: липид қобиғи ва мембрананинг ион каналлари орқали:

- хитозан молекуласининг кичик молекуляр массаларида ташқи муҳитдан мембрананинг сувли каналига ва липид қобиғига ўтиб ушбу каналларни тўсиб қўяди ва мембрана орқали ион алмашинуви бузилишига олиб келади ёки хужайра цитоплазмасига ўтиб у ерда ДНК билан ўзаро таъсирлашиб унинг бўлиниш жараёнини сусайтиради;

- хитозан молекулаларини юқори молекуляр массаларида мембрана юзасига адсорбцияси кучли, ва у хужайранинг ишлаши учун муҳим бўлган мембрананинг сувли каналларини тўсиб қўяди, ўз новбатада хитозаннинг миқдорини ортиши билан каналларни хитозан билан тўсиб қўйиш миқдори ҳам ортади.

Оралиқ ҳолатларда эса, қачонки хитозан ўртача молекуляр массаларга (70-96 кДа) эга бўлганида иккала механизм ҳам самарасиз ҳисобланади, яни хитозан адсорбцияси кучсиз ва хитозан молекуласи мембрананинг липид қобиғи ва сувли каналларига ўтмайди.

Юқорида айтилганларни ҳисобга олиб, битта зарядланган макромолекулани сувда ва мембранада эркин энергиялари учун (яни хим потенциалларни) мос равишда ифодаларни ёзиш мумкин:

$$F_w = 4\pi\tau^2 L_{ch} \left[-\left(1 - \frac{1}{\epsilon_w}\right) \ln \frac{N_o^{-1/3}}{r} - TS_w \right] \quad (9)$$

$$F_m = 4\pi\tau^2 L_{ch} \left[-\left(1 - \frac{1}{\epsilon_m}\right) \ln \frac{N_0^{-1/3}}{r} - TS_m - \sum_{i,j} \frac{q_i \times |q_j|}{R_{ij}} \right] \quad (10)$$

Бу ерда τ – узунлиги L_{ch} бўлган хитозан макромолекуласидаги чизикли зарядлар зичлиги, N_o – хужайра концентрацияси, q_j – манфий зарядланган хужайра деворининг абсалют қиймати, S – хитозаннинг конформацион энтропияси, r – хитозаннинг кўндаланг ўлчами, R_{ij} – ягона i чи мусбат зарядланган хитозан, ҳамда j чи манфий зарядланган хужайра девори орасидаги масофа; йиғинди қуйидаги кўринишда олиб борилади: индекс i хитозан ионининг барча рақамларини, индекс j мембрана канали деворидаги барча ионлар рақами.

Сувда ва мембранада полимернинг чўзинчоқ конформацияга эга деб қабул қилиб, полимернинг сувли муҳитдан мембранага ўтишида эркин энергиялар фарқини қуйидаги кўринишда аниқлаш мумкин.

$$\Delta F \approx 4\pi \frac{e^2}{d_0^2} NL \left[\frac{1}{\epsilon_m} - \frac{1}{\epsilon_w} \right] \ln \frac{N_0^{-1/3}}{r} - \frac{eL_{ch}}{d_0} \sum_{i,j} \frac{|q_j|}{R_{ij}} \quad (11)$$

Бу ерда $L_{ch} = Nl$ ифода ҳисобга олинган, d_0 – мономернинг ўлчами, l – хитозан занжирининг самарали персистент узунлиги, N – занжирдаги сегментлар сони. Ушбу ҳолатда $\Delta F \leq 0$ хитозан ўз ўзидан мембранага ўтади. Шундай қилиб, бу ҳодисанинг ўз ўзидан амалга ошиш шarti қуйидаги кўринишда ёзилади:

$$2\pi \left(\frac{1}{\varepsilon_m} - \frac{1}{\varepsilon_w} \right) \ln \frac{N_o^{-1/3}}{r} \leq \frac{q_m L_m}{d_0} \ln \frac{L_m d_0^2}{a_m r^2} \quad (12)$$

Шундай қилиб, мембранада зарядлар миқдори (L_m / a_m) кўп бўлганда хитозан мембранага ўз ўзидан ўтиши мумкин ва кейинчалик ион каналларини тўсиб қўйиши ёки ҳужайра ичига ўтиши мумкин ва манфий зарядланган ДНК билан комплекс ҳосил қилиб, шу билан бирга ҳужайрани бўлиниш жараёнини сусайтиради. Полимернинг липид қабиғига адсорбцияси граммусбат бактерияларга қараганда грамманфий бактериялар учун кучлироқ, чунки грамманфий бактериянинг мембрана юзасидаги манфий зарядлари граммусбат бактерияниқига қараганда кўпроқ миқдорда.

Иккинчи механизм қуйидаги шартлар бажарилганда яни, мембрана ғовагидаги муҳит сувли, ҳамда сувли каналларнинг радиуси занжирнинг кўндаланг ўлчамига қараганда анча катта, яни $R \gg r$, бўлганда амалга ошади.

$$\Delta F = E_c = -\frac{2eq_m L_{ch}}{d_0^2} \ln \frac{L_m d_0^2}{a_m r^2} \leq 0 \quad (13)$$

Ифодадан кўринадикки, мембрананинг сувли ғовагига хитозан молекуласини сорбцияси ҳар доим ўз ўзидан юз беради. Шундай қилиб, хитозан молекуласи ҳужайра мембранасига сувли ғоваклар орқали кириши ва мембранада сувли каналларни тўсиб қўйиши, шу билан бирга ҳужайра орасидаги ёки унинг атрофидаги ион алмашинув балансини бузади. Хитозан занжирининг узунлиги камайиши билан, унинг бактерия ҳужайраси мембранасининг сиртига адсорбцияси камаяди. Биз хитозаннинг занжир узунлиги кичик бўлганда, яни чўзинчоқ шаклга эга ва мембрананинг қалинлик ўлчами тартибда бўлганда, хитозанни мембрананинг липид қобиғи ва сувли каналлари орқали ўтишини амалга ошиш шартларини кўриб чиқдик.

Хитозаннинг бактерицид фаоллигини кинетикаси. Хитозаннинг бактерия ўлдириш фаоллигини унинг концентрациясига боғлиқлигини хитозан иштирокида бактерияларнинг ўсиш жараёни кинетикаси асосида тушунтириш мумкин, унинг учун қуйидаги тенгламани ёзиш мумкин

$$\frac{dN_{liv}}{dt} = \rho(M_0 - N_{liv})N_{liv} - \left(k + \frac{1}{\tau}\right)N_{liv} \equiv \alpha N_{liv} - \rho N_{liv}^2 \quad (14)$$

Бу ерда $\alpha \equiv (\rho M_0 - k - 1/\tau)$, N_{liv} - тирик қолган бактериялар сони, $k = k_1 N_{ch} + k_2 N_w N_{ch}$ (k_1 и k_2 - хитозаннинг мос равишда липид қобиғи ва сувли каналлари орқали ўтишига тегишли хитозаннинг бактерия ўлдириш фаоллигининг доимиси. N_{ch} – хитозаннинг концентрацияси, N_w – сувли муҳитдаги ион каналлари сони, ρ - бактерияларнинг кўпайиш коэффиценти, τ - бактерияларнинг ўз ўзидан ўлишига боғлиқ равишда унинг яшаш вақти, M_0 – бактериянинг субстрат қуввати.

Бошланғич шароитда $N_{liv}(t=0) = N_0$ (14)нинг ечими шунақа:

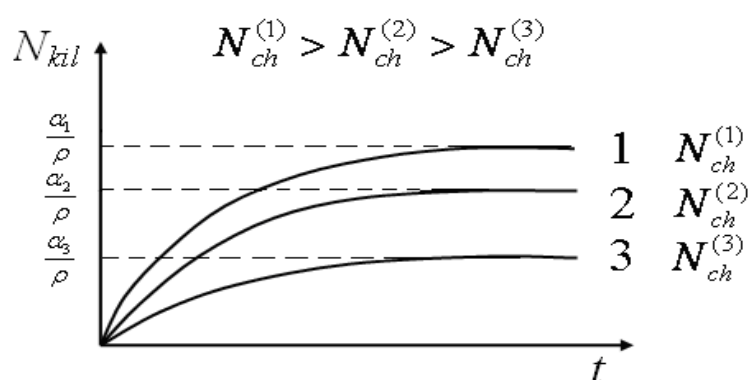
$$\frac{N_{liv} - \frac{\alpha}{\rho}}{N_{liv}} = \frac{N_0 - \frac{\alpha}{\rho}}{N_0} e^{-\alpha t} \quad (15)$$

Кўриниб турибдики, ўлган бактерияларнинг кинетикаси қандай аниқланади

$$N_{kil}(t) = N_0 - N_{liv}(t) \quad (16)$$

У эгриланишнинг тўйиниши кўринишига эга (4-расм.).

Ўзгармас қийматлар N_{kil} таҳлили шуни кўрсатадики, хитозан концентрациясини ортишида N_{ch} (α катталиги орқали), хитозан ўлдирган бактерияларнинг сони ортади ва экспериментал натижалар билан мос тушади (4-расм).



Расм 4. Хитозаннинг бактерицид фаоллигини кинетикаси.

Хитозаннинг бактерицид фаоллигини кинетик тенгламасидан келиб чиқиб, кўрсатиш мумкинки, хитозаннинг деацетилланиш даражаси ва концентрациясини ортиши билан ўлган бактериялар сони ортади.

Шундай қилиб биз хитозан катионини ташқи сувли муҳитдан мембрананинг липид қобиғига ва сувли каналларига ўтишини, Борн формуласи бўйича хитозан катионини мембрананинг манфий зарядланган деворлари билан ўзаро таъсирларини ҳисобга олиб, хитозаннинг бактерия ўлдириш фаоллигини термодинамик моделини таклиф қилдик. Бу таҳлиллар шундай хулоса қилишга имкон берадики, хитозаннинг кичик молекуляр массаларида, яни унинг занжири чўзинчоқ шаклга эга бўлганда, хитозаннинг мембранага ўтиши иккита параллел каналлар орқали, яни липид каналлари ва сувли муҳитнинг ион каналлари орқали ўтиши кузатилади. Ион каналларини тўсиб қўйилиши ёки хитозанни ДНК билан боғланиши хужайранинг ишлаш фаолиятини бузади.

Олигомер хитозаннинг бактерицид фаоллиги механизмлари. Турли хил экспериментлар хитозаннинг ўлчамини кичрайиши билан унинг бактерицид хоссасини сезиларли ортишини кўрсатади. Бунинг эҳтимолли механизми хитозаннинг кичик фрагментини бактерия хужайрасига ўтиши ҳисобланади, бу ерда унинг таъсири икки томонлама кўринади – а) ёйилган нуклеосомага нисбатан, бунда ДНК молекуласини тутиши, ва б) ҳали ёйилмаган нуклеосомага нисбатан. Олигомер хитозаннинг ушбу таъсири турлича.

Бошқа авторлар томонидан кўрсатилгандек, хитозан ДНКнинг алоҳида участкалари билан боғланиш мойиллигига эга (бунда бир ўлчамли адсорбция деб номланади). Бу ҳодиса назариясига биз макромолекулани псевдошел тузилиши тўғрисидаги тасаввурлардан фойдаланиб, микроскопик қарашларни қўшдик. Бу псевдошел, биз фараз қилганимиздек, биз таърифлаган Андерсон модели доирасида, полимерда қаттӣ даврийликнинг мавжуд эмаслиги натижасида шакилланади. Натижада электрон тузилиши олинади, унда локаллашган электрон ҳолатлари (тақиқланган зонада), йиғиндисини мавжудлиги келиб чиқади, унинг тақсимот узунлиги қуйидаги кўринишга эга:

$$N(l_{loc}) = \frac{e}{e-1} \frac{2a^2}{l_{loc}^2} \exp\left[-\frac{a^2}{l_{loc}^2}\right] \quad (17)$$

Кейинчалик, юқорида кўрсатилган бир ўлчамли адсорбция схемасидан фойдаланиб, адсорбция коэффиценти θ олинган (Ленгмюр изотерма тури)

$$\theta \approx 1 - \frac{P_0(T)}{P}, \quad (18)$$

Бу ерда $\frac{P_0(T)}{P}$ катталиги $\exp(-\varepsilon_0/kT)$ га мос ва олдинги ишлардан фарқли равишда энергия қуйидагича ифодаланади:

$$\varepsilon_0 = \tilde{\varepsilon}_0 \frac{l_m}{l_{loc}} \quad (19)$$

Бу ерда $\tilde{\varepsilon}_0$ – электронларнинг делокализация ҳодисасини ҳисобга олмаган ҳолдаги боғланиш энергияси; l_m – эса m ҳолатдаги локализация узунлиги.

$N(l_{loc})$ бўйича θ ни ўртачалаш қуйидагини беради:

$$\langle \theta \rangle = 1 - \text{const} \left(\frac{a}{l_m} \right)^2, \quad (20)$$

бу бизнинг микроскопик моделimizни янги натижаси ҳисобланади. Муҳими, хитозаннинг кичик молекулаларининг тўла ўтиш эҳтимоллиги учун ва уни кейинчалик ДНКга адсорбцияси учун муҳим формула олинади.

$$Z = e^{-\text{const} \cdot l_m} \left(1 - \frac{\text{const}}{l_m^2} \right) \quad (21)$$

Бу ифода кўрсатадики, хитозаннинг кичик молекуласини узунлигини камайиши билан бактерицид фаоллигини ортиши l_m га боғлиқликни мавжудлиги билан тавсифланади. Бу муҳим соҳага мос келади ва тажриба маълумотлари билан мослиги топилади.

Адабиётлардан маълумки ҳужайрадаги учта ферментнинг мавжудлиги, унинг нуклеосомага таъсири редупликация учун йўл очади, хитозаннинг бактерияга бошқа қўшимча бактерицид таъсири сабабини шакилланишига ёрдам беради. У шундан иборатки, ҳужайрага ўтгандан кейин, хитозан фрагменти ушбу ферментлардан бирортасига водород боғи билан боғланиб, ҳужм қилиб, унга бўлиниш жараёнини ишга тушишига йўл қўймайди. Бирламчи, квант кимёвий таҳлиллар кўрсатадики, шундай фаразлар ҳақиқатда бўлиши мумкин, лекин у қанчалик ҳақиқатга яқин? Бунинг учун тажрибага тўла йўналтирилган кичик ҳисоб китоблар йиғиндисини талаб қилади.

ХУЛОСАЛАР

«Хитозан полимерининг реакцияга мойиллигини конденсацияланган мухитлардаги молекуляр механизмлари» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Кўпфункционал полимерларнинг реакция қобилияти натижасида асос бўладиган оддий молекуляр жараёнлар сифатида қараш физик механизмларга (таъсирлашувчилар орасидаги кулон ўзаро таъсирлашувлар, фрактал ўлчамлик) ва кимёвий механизмларга (водород боғининг ўрни, макромолекулаларнинг электрон спектридаги псевдотирқиш, конформацион тўсиқ) ажратилган.

2. Хитозан ва углеродли нанотрубканинг боғланиш энергияси ҳисобланган, у 0,83 эВга тенгдир. Хитозаннинг углеродли нанотрубка сиртига адсорбциясини энтеропиявий тавсифи аниқланган. Мазкур ҳолатда физикавий адсорбция ўринли бўлиб, адсорбат ва адсорбент орасидаги ўзаро таъсирлашув потенциал энергияси нетривиал тавсифи тўғрисида фикр юритишга имкон беради. Хитозан атомларининг электрон зичликлар тақсимоли олинган ва хитозан мономер ва димер учун тебраниш спектри ҳисобланган.

3. Илк бор полимер клубогини хитозан ғовагига адсорбция жараёнини улар орасидаги ион-дипол ўзаро таъсирлашувини ҳисобга олган ҳолда термоадсорбцион модели қурилган ва десорбцияланиш ҳароратини полимер маромолекуласи узунлигига аналитик боғлиқлиги олинган. Кўпфункционал полимерларнинг (хитозан мисолида) текис ва фрактал юзасига полимер молекуласини клубогини адсорбцияси тўғрисидаги ишлаб чиқилган назарий қарашлар, хитозан сиртининг фрактал ўлчамлигини аниқлашга имкон беради. Бир хил ўлчамдаги ғовакли юза учун тузилган адсорбция ва десорбция модели бўйича олинган маълумотлар адсорбат молекуласи узунлиги тўғрисида юқори аниқликда маълумот олиш имконини беради.

4. Илк бор хитозаннинг хужайра мембранасига ўтишидаги эркин энергияси ўзгариши бўйича хитозаннинг бактерицид фаоллигини иккита механизми амалга ошиши шароитлари аниқланди.

– кичик молекуляр массали молекула учун (масалан, хитозан олигомери) – бактерия хужайраси ичига мембрана орқали тунел ўтишидаги механизм таклиф қилинган, бу ерда хитозанни ДНКга адсорбцияланиш жараёни, ёки унинг нуклеосомаларни ёйилиши учун хизмат қиладиган ферментлар билан боғланиш амалга ошади.

– юқори молекуляр массали молекулалар учун (масалан, хитозан полимери) – бактерия хужайраси мембраналаридаги каналларни хитозан макромолекуласи билан тўсиб қўйилиш механизми таклиф қилинган.

Термодинамик модел доирасида ёритилган ушбу иккита механизмларни ажралиши, тажрибада аниқланган хитозаннинг молекуляр массасини ўрта (70-96 kDa) қийматларида нормал бўлмаган кичик бактерицид фаоллигини тушунтиришга имкон беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.FM/К/Т.36.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ПРИ ИНСТИТУТЕ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ

АЗИМОВ ЖУМАНАЗАР ТУРГУНОВИЧ

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ
ПОЛИМЕРА ХИТОЗАНА В КОНДЕНСИРОВАННЫХ СРЕДАХ**

**01.04.06 –Физика полимеров
02.00.12 –Нанохимия, нанофизика и нанотехнология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент-2017

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.2PhD/FM26.

Диссертация выполнена в Институте химии и физики полимеров.

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

Научный руководитель:	Оксенгендлер Борис Леонидович доктор физико-математических наук, профессор
Официальные оппоненты:	Матрасулов Даврон Урунович доктор физико-математических наук, профессор Ибрагимова Эльвира Меметовна доктор физико-математических наук
Ведущая организация	Национальный университет Узбекистана

Защита диссертации состоится «__» _____ 2017 года в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.FM/К/Т.36.01 при Институте химии и физики полимеров (Адрес: 100128, г.Ташкент, ул.Абдулла Кадыри, 7^б, Тел.:(+99871)241-85-94, факс: (+99871)241-26-60, 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.
(протокола рассылки №_____ от «__» _____ 2017 года.)

С.Ш. Рашидова

Председатель научного совета по присуждению
учёной степени, д.х.н., профессор, академик

Н.Р. Вохидова

Учёный секретарь научного совета по присуждению
ученой степени, д.х.н., с.н.с.

Н.Р. Ашуров

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученой степени,
д.т.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире широко производится в промышленных масштабах и применяется в различных отраслях народного хозяйства хитозан и его производные, а также известны его специфические свойства, как сорбционные, антибактериальные и фунгицидные, биоразлагаемость, биосовместимость. В связи с этим, создание новых отечественных, экологически безопасных препаратов на основе природных полимеров и определение механизмов их воздействия представляет особый интерес в фундаментально-прикладном аспекте.

В мире проводятся теоретические изыскания, связанные с взаимосвязью электронных структур с геометрическими конфигурациями объектов, определяющих реакционную способность посредством вариации типа ион-ионные, ион-дипольные, диполь-дипольные взаимодействий макромолекул различной конформации и с особенностями природы шероховатых поверхностей субстрата. Такое положение диктует необходимость использования различных методов теоретической физики в создании единой картины реакционной способности полифункциональных полимеров путем построения теоретических моделей, методами молекулярной динамики, квантово-химическими расчетами, теорией адсорбции макромолекул хитозана на объекты различной размерности. В результате, это дает возможность усиления специфических характеристик хитозана и расширения области его применения.

После приобретения нашей Республикой независимости активно развивались научные экспериментальные и теоретические исследования по созданию новых отечественных, экологически безопасных препаратов на основе природных полимеров. В этом направлении было обоснована взаимозависимость электронных и структурных свойств, с помощью топологических методов QSPR разработан высокоточный прогноз свойств полимерных системах, обоснованно образование петель у биополимеров. Надо отметить, что ощущается недостаточность общепризнанных подходов и теоретических моделей при выявлении оптимальных условий и более эффективного применения хитозана. Задачи «Освоения принципиально новых видов продукции и технологий, обеспечение на этой основе конкурентоспособных отечественных товаров на внешних и внутренних рынках» указаны в стратегии Действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан. В этом направлении можно отдельно выделить научные и практические исследования по определению молекулярных механизмов и созданию теоретических моделей.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-1442 от 15 декабря 2010 года «О приоритетах развития промышленности Республики Узбекистан в 2011-2015 годах», ПП-2698 от 26 декабря 2016 года «О мерах по дальнейшей реализации перспективных

проектов локализации производства готовых видов продукции, комплектующих изделий и материалов на 2017-2019 годы», в Указе УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия Действий по пяти основным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии в Республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики - VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. В последнее время большое внимание уделяется изучению свойств хитозана, в том числе и его сорбционных свойств с органическими и неорганическими компонентами, а также его бактерицидных свойств. Отметим, что, следуя общей тенденции привлечения в науке о полимерах подходов физики конденсированных сред, проблема реакционной способности стала изучаться с позиции как молекулярных механизмов, так и феноменологического подхода. Это стало возможным на основе достижений теоретиков, в число которых, прежде всего можно отнести Флори П.Дж., Эдвардса С., Де-Жена П., Куна В., Лифшица И.М. и их учеников Гросберга А.Ю. и Хохлова А.Р., Волькенштейна М.В., Бирштейн Т.М., Гурского Г.В., Нечипуренко Ю.Д., а также Френкеля С.Я. и др. В экспериментальных исследованиях обсуждаемых проблем можно отметить вклад как ученых дальнего зарубежья (Штаудингера Г., Музарелли Р., Парришера Е.), так и ученых стран СНГ (Кобеко П.П., Каргина В.А., Платэ Н.А., Кабанова В.А., Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П., Куликова С.Н., Тютерева С.Л.). В Узбекистане необходимо назвать вклады школ академиков Х.У. Усманова и С.Ш. Рашидовой.

Природный полисахарид хитозан, обладая свойствами биосовместимости, биоразлагаемости и экологичности, может быть использован в виде геля, нановолокон, мембран, пленок, порошка, микро- и наночастиц. Теоретическое изучение влияния различных факторов, влияющих на специфические свойства хитозана, может позволить создавать новые уникальные препараты на его основе и его производных, а также понять механизмы действия и свойства уже полученных препаратов. К настоящему времени известно применение хитозана в сельском хозяйстве, медицине. В этом направлении для выявления оптимальных условий и эффективного применения хитозана следует отдельно выделить методы исследования его свойств с помощью теоретических моделей.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ фундаментальных и прикладных проектов Института химии и физики полимеров по теме: 3Ф-Т-100 «Наноструктуры в полимерах, пути создания и закономерности их проявления

в специальных свойствах материалов» (2007-2011 гг.); ФА-Ф7-Т-008 «Взаимосвязь специальных свойств нанополимерных систем с условиями синтеза и модификации природных и синтетических полимеров» (2012-2016 гг.); ЁФ5-ФА-0-11503 «Теоретическое исследование биохимических процессов в семени хлопчатника при капсулировании биологически активными полимерами» (2014-2015 гг.); КА-12-001 «Разработка технологии получения металлокомплексов хитозана и его производных, применение их в профилактике и лечении заболеваний сельскохозяйственных культур (вилт, корневая гниль и монилиоз)» (2015-2017 гг.).

Цель исследования - определение молекулярных механизмов реакционной способности хитозана с варьированием типов взаимодействий и природы поверхности адсорбента.

Задачи исследования:

выявление элементарных физических и химических процессов, лежащих в основе механизмов реакционной способности, сорбционных и бактерицидных свойств, для полифункциональных полимеров на примере хитозана;

моделирование процесса адсорбции молекул хитозана на поверхность углеродной нанотрубки (физические взаимодействия) методом молекулярной динамики;

теоретическое описание адсорбции макромолекул полиэлектролита на поверхность хитозана различной шероховатости;

разработка термодинамической модели бактерицидной активности хитозана, учитывающей его молекулярное строение во взаимосвязи с имеющимися экспериментальными фактами.

Объект исследования: хитозан, олигомер хитозана, фрактальная поверхность, углеродная нанотрубка.

Предмет исследования процесс адсорбции молекул хитозана на поверхности углеродной нанотрубки (УНТ), особенности адсорбции на плоскую и фрактальную поверхность хитозана, а также бактерицидная активность хитозана.

Методы исследования. В исследованиях использованы подходы теории конденсированного состояния, физики полимеров, а также методы молекулярной динамики.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

выявлены элементарные физические и химические процессы, лежащие в основе механизмов реакционной способности хитозана;

по данным температурной зависимости энергии взаимодействия углеродной нанотрубки с хитозаном в водном растворе выявлен энтропийный характер адсорбции макромолекул на поверхность углеродной нанотрубки;

впервые построена термоадсорбционная модель процесса адсорбции полимерных клубков в поры хитозана с учетом ион-дипольного характера взаимодействия между ними и доказаны аналитические зависимости характеристик процессов сорбции и десорбции от температуры;

впервые разработана термодинамическая модель, охватывающие условия реализации двух механизмов бактерицидной активности хитозана с учетом специфики молекулярного строения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

вычислено значение энергии взаимодействия хитозана с УНТ при адсорбции молекул хитозана на УНТ путём моделирования компьютерным методом молекулярной динамики с помощью программы GROMACS. Основываясь на результатах теоретических исследований по температурной зависимости радиальной функции распределения молекулы хитозана было выяснено, что при низких температурах притяжение хитозана к нанотрубке ослабляется. С понижением температуры молекуле хитозана выгоднее находиться в водном окружении, чем на поверхности нанотрубки;

теоретические представления об адсорбции клубков полимерных молекул на плоские и фрактальные поверхности полифункциональных полимеров, на примере хитозана, могут быть использованы для определения фрактальной размерности его поверхности, а данные по десорбции для разделения макромолекулярных адсорбатов по молекулярным характеристикам;

предложен поляризационный подход расчёта энергий при рассмотрении термодинамической модели бактерицидной активности биополимера хитозана, основанная на термодинамике процесса проникновения хитозана в клетку бактерий с учетом его молекулярного строения, и кинетике умерщвления бактерий. На этой базе впервые предложено решение аномально малой бактерицидной активности хитозана при средних (70-96 кDa) молекулярных массах. Полученные данные о взаимосвязи молекулярных характеристик и концентрации раствора с бактерицидной активностью открывают перспективы создания эффективных макромолекулярных бактерицидных препаратов.

Достоверность результатов исследования обоснованы в согласии с экспериментальными результатами ряда эффектов. Полученные экспериментальные результаты подтверждены физико-химическими (ИК-спектроскопия) и математическими способами. Материалы данной диссертационной работы обсуждались на различных международных и республиканских конференциях и опубликованы в реферируемых международных журналах имеющих импакт-фактор, рекомендованные Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследований связана с тем, что с помощью теорфизических (аналитических и вычислительных) методов изучена возможность анализа уникальных свойств хитозана на основе представлений о реакционной способности, а именно, обоснована взаимосвязь его сорбционных и бактерицидных свойств в рамках современных научных представлений (электронная структура, фрактальность, наносвойства и др.).

Практическая значимость работы связана с тем, что по данным температурной зависимости энергии взаимодействия УНТ с хитозаном в

водном растворе обнаружен энтропийный характер адсорбции макромолекул на поверхность УНТ. Результаты исследований позволяют сделать вывод, что в данном случае имеет место физическая адсорбция, что позволит судить о нетривиальном характере потенциальной энергии взаимодействия между адсорбатом и адсорбентом. Разработана модель разделения макромолекул в виде клубков путем использования адсорбционного/десорбционного процессов на пористой поверхности полифункциональных полимеров на примере хитозана. В рамках термодинамической модели бактерицидной активности можно выявить оптимальные условия и характеристики хитозана для прогноза бактерицидных свойств, при подавлении роста бактерий широкого класса.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов исследования по применению хитозана, исходя из его свойств:

результаты исследования процесса адсорбции хитозана на поверхности углеродной нанотрубки были использованы для определения типа взаимодействия в зарубежных научных журналах (Journal of Structural Chemistry, 2017. №40, ResearchGate. IF-0,57; Materials Chemistry and Physics, 2014. №40, ResearchGate. IF-2,52; Applied Surface Science, 2015. №40, ResearchGate. IF-3,15). Использование научных результатов помогло определить тип взаимодействия между хитозан-графеном;

результаты влияния биополимера хитозана на его сорбционные свойства и бактерицидную активность были использованы для определения механизма его воздействия в зарубежных научных журналах (Applied Surface Science, 2015. №40, ResearchGate. IF-3,15; Journal of Structural Chemistry, 2017. №40, ResearchGate. IF-0,57; Polymer Science, 2017. №1, Springer. IF-2,55). Использование научных результатов дало возможность определения механизма действия хитозана в бактериальных клетках и неорганических веществах.

В Уральском Федеральном университете использовали для определения взаимодействия адсорбентов и адсорбатов. (справкам от Уральского Федерального Университета № 3305-32 / 51 от 16 октября 2017 года). В результате позволило создать эффективный метод разделения макромолекул адсорбата по размеру с помощью адсорбента хитозана.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований апробированы на 10 республиканских и 7 международных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ. Из них 11 научных статей, в том числе 8 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследований, теоретическое описание экспериментальных результатов исследований, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, обоснована их достоверность, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, а также внедрения их в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Литературный обзор по физическим, химическим и биологическим свойствам хитозана»** посвящена литературному обзору по строению и физико-химическим свойствам хитозана, также более подробно рассматриваются биологические, такие как бактерицидные свойства хитозана. Представлены основные достижения в области биофизики и физики полимеров, а также обсуждаются нерешенные вопросы в данной сфере и приводятся основные выводы.

Во второй главе диссертации **«Элементарные модели молекулярных процессов с участием хитозана»** изложен следующий материал. Как следует из первой главы, действительно полимер хитозан используется в большом числе различных процессов, вносящих весьма широкий вклад в значительное число отраслей науки и техники. Для выяснения наиболее оптимальных условий применения хитозана требуются глубокие научные разработки физики и химии этих процессов. Совершенно очевидно, что такая оптимизация уже известных и предсказание новых явлений в свойствах хитозана невозможна без выявления механизмов указанных явлений, что, в свою очередь, требует построения теоретических моделей. Однако число этих моделей может быть избыточно большим, поэтому, необходимо уменьшить число этих моделей до числа базовых. Это в свою очередь, возможно сделать только исходя из наиболее фундаментальных свойств хитозана. По этому, логика теоретических исследований, которым посвящена данная диссертация, может быть определена следующей цепочкой:

Обнаруженные экспериментальные явления – фундаментальные свойства хитозана – модель базовых процессов – объяснение открытых и предсказание новых явлений с участием полимера хитозана.

При рассмотрении в качестве фундаментальных элементарных молекулярных процессов реакционной способности полифункциональных полимеров выделены физические механизмы (кулоновские взаимодействия между реагентами, фрактальность поверхности) и химические механизмы (роль водородной связи, псевдошель в электронном спектре макромолекул, конформационный барьер). Применение этих базовых процессов к конкретным полимерным системам (но с обязательным участием хитозана) изложено в последующих главах диссертации.

В третьей главе диссертации «**Моделирование адсорбции хитозана на углеродную нанотрубку**» изложены результаты моделирования процесса адсорбции хитозана на УНТ. Приводятся результаты расчета структурных свойств мономера и димера хитозана с помощью метода функционала плотности для получения оптимальных геометрических параметров и зарядового распределения хитозана. Получены следующие результаты:

Во-первых, исследована физическая адсорбция молекул хитозана на нанотрубку. Получены параметры взаимодействия и парциальные заряды. Структура молекулы хитозана и плотность электронного распределения её атомов были определены квантово-химическим методом с помощью программного пакета Gaussian 03. (Рис. 1а)

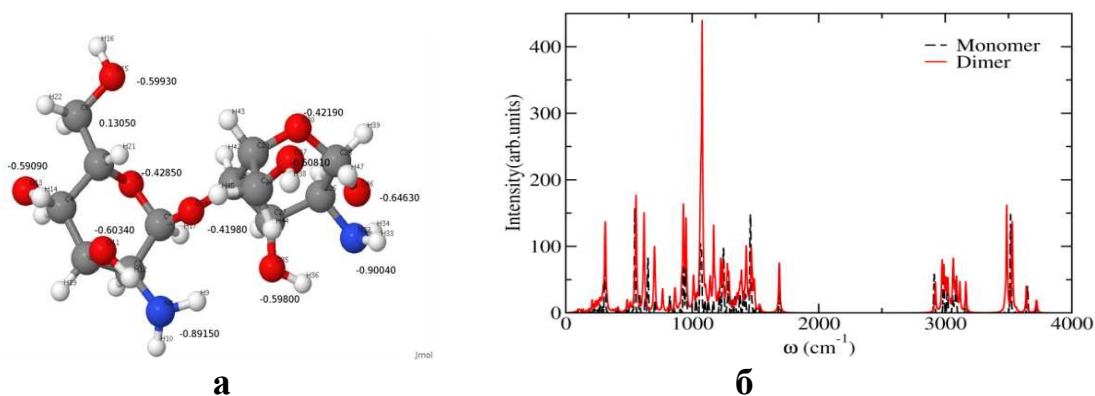


Рис. 1. а) димер молекулы хитозана с зарядовым распределением в атомах. Значения зарядов представлены в единицах элементарного заряда, б) колебательные спектры молекулы хитозана.

Во-вторых, рассчитан колебательный спектр мономера и димера хитозана, проведен сравнительный анализ его с данными ИК-спектроскопии хитозана (Рис. 1б). Интенсивность колебаний имеет максимум при 1100 см^{-1} , что хорошо совпадает с экспериментальным значением колебательной частоты связи С—О—С (1070 см^{-1}) и максимумом интенсивности. Остальные характерные колебательные частоты при 1366 (1390), 1453 (1430), 1674 (1600), 2960 (2950), 3542 (3490) тоже удовлетворительно описывают картину колебательных уровней молекулы хитозана.

В-третьих, исследованы структурные и энергетические параметры комплексов углеродных нанотрубок с хиральностью (9,0) и (11,0) при взаимодействии их с молекулой хитозана.

В-четвёртых, исследовано изменение электростатического потенциала на межфазной границе УНТ и хитозан. Проанализированы условия адсорбции и стабильность «хитозан-УНТ» при различных температурах и давлениях.

Таким образом, на основе рассчитанных полных энергий системы "растворитель (уксусная кислота)+хитозан+УНТ" была рассчитана энергия связи мономера хитозана и УНТ методом постепенного исключения из системы отдельных компонент, которая, как оказалось, равна 0,83 эВ. Как показывают результаты по температурной зависимости радиальной функции распределения

молекулы хитозана, при низких температурах притяжение хитозана к нанотрубке ослабляется. С понижением температуры молекуле хитозана выгоднее находиться в водном окружении, чем на поверхности нанотрубки. Это указывает на энтропийный характер адсорбции полимерной молекулы на поверхности нанотрубки.

В четвертой главе «**Особенности сорбционных процессов на плоской и фрактальной поверхности полифункциональных полимеров на примере хитозана**» изучена совокупность задач, связанных с различными аспектами сорбционных явлений на хитозане. Все возможные процессы сорбции введены в следующую схему по принципу:

- плоская поверхность -> химическая или физическая адсорбция;
- неплоская поверхность -> химическая или физическая адсорбция.

Подобная постановка позволила изучить связь процессов сорбции с геометрией поверхности полифункционального полимера. Построены соответствующие модели, демонстрирующие отличия ситуации с плоской поверхностью по физическому, либо химическому механизмам, при этом показано, что температура десорбции зависит от размера (L) полимерного адсорбата, причем в случае плоской поверхности:

химическая адсорбция – $T_{dec} \sim \sqrt{L}$;

физическая адсорбция – $T_{dec} \sim L^{3/2}$

Другой вариант таков: – в случае пористой поверхности:

химическая адсорбция – $T_{dec} \sim L^\alpha$ $1/2 < \alpha < 1$;

физическая адсорбция – $T_{dec} \sim L$

По зависимости T_{dec} от L можно судить о механизме сорбции. Предложенный тип исследований (как экспериментальный, так и теоретический) связан с определением фрактальной размерности поверхности хитозана и осуществлён с помощью адсорбции трёх типов низкомолекулярных веществ: вода, этанол и пропанол. Все они отличаются так называемым характерным размером молекулы или молярным объемом - ξ_i , где i – вода, этанол, пропанол.

Для экспериментального изучения сорбционных свойств хитозана в парах дистиллированной воды, этилового спирта, пропилового спирта использована высоковакуумная сорбционная установка с ртутными затворами и кварцевыми весами Мак-Бена. Измерения проводили при 298 К и остаточном давлении воздуха 10^{-3} - 10^{-4} Па. Для исследования сорбционных свойств хитозана использовали образцы со степенью деацетилирования 91%, размером частиц не более 10 мкм, с исходной массовой долей влаги не более 12%.

На основе сорбционных данных, полученных из эксперимента, по уравнению Брунауэра – Эммета – Теллера определили емкость монослоя X_m , удельную поверхность $S_{уд}$, суммарный объем пор W_0 и средний радиус субмикроскопических капилляров r_k (Таблица 1.).

Таблица 1

Сорбционные характеристики образцов

Образец	Хитозан	Хитозан	Хитозан
Сорбат	д/вода	этанол	пропанол
X_m , г/г	0,0205	0,0035	0,0017
$S_{уд}$, м ² /г	72,06	11,40	5,05
W_0 , см ³ /г	0,070	0,0317	0,0186
r_k , А ⁰	19,19	55,58	73,67

Для анализа фрактальности наиболее удобно выбрать величину S_i - величину поверхности адсорбента.

Был определен молярный объем: вода - $\lg \xi_1 \approx 0.41$, этанол - $\lg \xi_2 \approx 0.63$, пропанол - $\lg \xi_3 \approx 0.79$. По методике Мандельброта – Авнира – Пфейфера построен график $\lg S_i = f(\lg \xi_i)$. Исходя из этого ($\lg S \sim \xi^{-D_f}$, где D_f - фрактальная размерность), получим

$$\lg S = const - 3 \lg \xi. \quad (1)$$

Как видно, для всех использованных молекул адсорбата поверхность хитозана определена как чрезвычайно дифференциальная, т.е. фактически трёхмерная. Вряд ли это вполне соответствует физическому смыслу, для которого естественно было бы $2 < D_f < 3$. В поиске отклонения от физики явления был сделан специальный анализ выбора величины ξ_i , поскольку используемые в физике газов модели квазисферических молекул заведомо некорректны в задачах адсорбции. Нами было показано, что в этом случае, когда молекулы адсорбата ложатся параллельно плоскости адсорбента, все $\langle \xi_i \rangle$ должны быть больше рассмотренных. Это приводит к тому, что, например, $\xi_{проп} - \xi_{вода} > \langle \xi_{проп} \rangle - \langle \xi_{вода} \rangle$, и справедливо $D_f^{ucm} = D_f - \Delta D$; в частности $D_f < 3$.

Приведённый выше анализ показал, что для молекул адсорбата нужно использовать «сферические молекулярные конформации», например, клубки и глобулы. Для данного рассмотрения вполне приемлемы макромолекулы полиэлектролитов, ДНК, и др., которым свойственны различные конформации (глобулы, клубки различной рыхлости и др.). С этой целью нами был специально проведён теоретический расчёт зависимости ошибки во фрактальной размерности адсорбента (ΔD) от степени несферичности адсорбата ($\delta = \frac{R_1 - R_2}{R_1 + R_2}$). Анализ был проведен для случая адсорбции Ленгмюра и

получено следующее выражение

$$\Delta D = (1 - D) \frac{\Delta \delta}{\delta}, \quad (2)$$

где $\Delta \delta$ - погрешность масштаба. Чтобы избавиться в зависимости ΔD от δ , удобно было произвести усреднение по δ

$$\langle \Delta D \rangle = \frac{[(1-D)\Delta\delta] \left[\int_{\delta_{\min}}^{\delta_{\max}} \frac{1}{\delta} \delta^{-D} d\delta \right]}{\int_{\delta_{\min}}^{\delta_{\max}} \delta^{-D} dD} = \frac{(1-D) \left(1 - \frac{1}{D} \right) \left[1 - \frac{\delta_{\min}^D}{\delta_{\max}^D} \right] - 1}{\left[1 - \frac{\delta_{\max}^{D-1}}{\delta_{\min}^{D-1}} \right] \frac{\Delta\delta}{\delta_{\min}}} < 0 \quad (3)$$

Отмечено, что есть ряд областей, где точность в D очень важна, и здесь желательно взять адсорбаты с $\Delta\delta \rightarrow 0$.

Далее была решена и подробно описана принципиально важная задача о температуре удержания (десорбции) полимера в форме клубка, находящегося в одной поре поверхности хитозана (Рис. 2.).

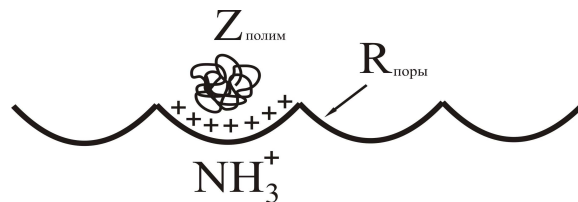


Рис. 2. Взаимодействия макромолекулы с одинаковыми порами

Здесь оказались важными два случая: ион-ионное взаимодействие отрицательно заряженного клубка с положительными группами на поверхности хитозана (группы NH_3^+) и ион-дипольные взаимодействия отрицательно заряженного клубка с группами NH_2 хитозана. В обоих случаях было получено выражение для энергии связи (а значит и температуры десорбции) от расстояния концевых групп полимера клубковой формы L . В частности, характерное выражение имеет вид (в случае ион-дипольного взаимодействия)

$$L_{\text{адсорбат}} = \frac{kT \cdot d_{\text{адсорбат}}}{\tilde{K} R_{\text{пора}}} \quad (4)$$

Отметим, что при этом использовалось представление, что $kT = E_{\text{св}}$, где $E_{\text{св}}$ – энергия связывания, что весьма приближенно из-за Больцмановского характера отщепления клубка от поры (т.е. $\exp(-E_{\text{св}}/kT)$ – вероятность отщепления). Поэтому Больцмановская модель была уточнена, в результате чего был рассчитан поправочный коэффициент α так, что $T = (E_{\text{св}}/k)\alpha$, а $\alpha = 1,4$.

Данная модель позволяет оценить температуры десорбции двух различных клубков ($L_1 \neq L_2$) на поверхности с одинаковыми порами, что даёт приблизительный алгоритм (мониторинг по температуре – снизу вверх) разделения смеси из двух типов полимеров разной длины:

$$T_d^{(1)} \rightarrow L_1; \quad T_d^{(2)} \rightarrow L_2 \quad (5)$$

Однако, гораздо более общая задача – построить модель сорбции/десорбции полимера клубковой формы на фрактальную поверхность адсорбента (поверхность хитозана с наноразмерными неоднородностями).

Было получено выражение для коэффициента адсорбции θ для такого случая (один тип адсорбата и фрактальная поверхность адсорбента):

$$\theta = 1 - \int_{R_{\min}}^{R_{\max}} \varphi(\gamma, R) \frac{dq/dR}{1 + \alpha P \exp(q/kT)} dR \quad (6)$$

Здесь q – энергия взаимодействия клубка с порой радиуса R ; α – параметр адсорбции, $\varphi(\gamma, R)$ – распределение пор по размерам, и по энергиям $q = q(R)$.

Чтобы получить зависимость θ (для адсорбата одного типа) от температуры и фрактальной размерности адсорбента с неодинаковыми порами, был использован специальный прием, когда средне квадратичный разброс глубин пор был рассчитан и в формализме их радиусов, и в формализме фракталов.

$$\theta(\gamma, T) = \bar{\theta}(D_f, T). \quad (7)$$

Из этого выражения получается выражение параметра распределения пор по размерам (γ) как функция D_f – фрактальной размерности поверхности $\gamma = f(D_f)$, результат подставлен в общую формулу для θ (через γ). Это впервые позволило найти общее выражение коэффициента адсорбции через температуру (T) и фрактальную размерность поверхности адсорбента:

$$\bar{\theta} = F(T, D_f). \quad (8)$$

Для простого случая кулоновского взаимодействия адсорбата и адсорбента ($q \sim 1/R$) были сделаны оценки, результаты которых приведены на Рис. 3.

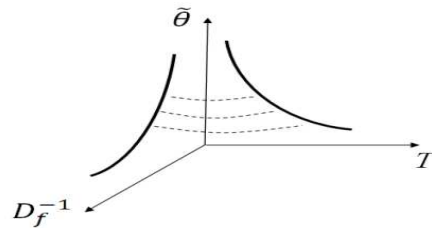


Рис. 3. Зависимость коэффициента адсорбции от температуры и фрактальной размерности адсорбента

Построенная модель является вспомогательной для очень важного и самого общего случая – адсорбции/десорбции двух различных клубков полимеров на фрактальную поверхность адсорбента. В этом случае выражение для θ в некоторой степени близко к (6), но с дополнительными членами типа $a_2 P \exp[\frac{q_2}{kT}]$. Однако, при актуальных соотношениях концентрации малых и больших молекул – адсорбатов и необходимых размеров больших пор возможно сильно осложняющее обстоятельство – одновременное попадание в большую пору двух малых молекул – адсорбентов, что приводит к необходимости учета нелинейных эффектов. Однако для малых концентраций адсорбатов наш подход годится при качественном обсуждении и полезен в практическом плане.

В пятой главе «Модель бактерицидной активности хитозана» рассмотрены процессы бактерицидной активности хитозана в зависимости от

его структуры, pH среды и концентрации. Предложена термодинамическая модель бактерицидной активности хитозана, основанная на термодинамике процесса проникновения хитозана в клетку бактерий с учетом его молекулярного строения, и кинетики умерщвления бактерий. Получены условия реализации двух механизмов бактерицидной активности хитозана на основе изменения свободных энергий при проникновении хитозана в мембрану.

Прохождение хитозана через мембрану связано с двумя различными каналами: через липидную оболочку и водные поры (т.е. ионные каналы) мембраны:

- при малых молекулярных массах молекула хитозана проникает из внешней среды в липидную оболочку и водные поры мембраны с дальнейшей блокировкой ионных каналов, приводящей к нарушению ионного обмена через мембрану, или прохождением ее в цитоплазму клетки, где взаимодействует с ДНК, инактивируя процесс деления ДНК;

- при больших молекулярных массах адсорбция молекулы хитозана на поверхность мембраны сильная, и она блокирует водные поры мембраны, важные для функционирования клетки, причем с увеличением концентрации хитозана увеличивается количество заблокированных хитозаном пор.

В промежуточных случаях, когда хитозан имеет среднюю молекулярную массу (70-96 кД), оба этих механизма оказываются не эффективными, т.е. адсорбция хитозана несильная, и молекулы хитозана не проникают в липидную оболочку и водные поры мембраны. Это, на наш взгляд, и объясняет аномально малую бактерицидную активность хитозана при средних молекулярных массах, обнаруженный в экспериментах.

С учетом вышесказанного, можно записать следующие выражения для свободной энергии одной заряженной макромолекулы (т.е. химпотенциал) в воде и внутри мембраны, соответственно

$$F_w = 4\pi\tau^2 L_{ch} \left[-\left(1 - \frac{1}{\epsilon_w}\right) \ln \frac{N_o^{-1/3}}{r} - TS_w \right] \quad (9)$$

$$F_m = 4\pi\tau^2 L_{ch} \left[-\left(1 - \frac{1}{\epsilon_m}\right) \ln \frac{N_o^{-1/3}}{r} - TS_m - \sum_{i,j} \frac{q_i \times |q_j|}{R_{ij}} \right] \quad (10)$$

Здесь τ – линейная плотность зарядов на макромолекуле хитозана с длиной L_{ch} , N_o – концентрация клеток, $|q_j|$ – отрицательный заряд клеточной стенки, S – конформационная энтропия хитозана, r – поперечный размер цепи хитозана, R_{ij} – расстояние между i – единичным положительным зарядом хитозана и j – отрицательным зарядом клеточной стенки; суммирование идет следующим образом: индекс i пробегает все номера ионов хитозана, индекс j нумерует все ионы стенки поры в мембране.

Принимая, что полимер имеет вытянутую конформацию как в растворе, так и в мембране, можно найти разницу свободных энергий при переходе полимера из водной среды в мембрану

$$\Delta F \approx 4\pi \frac{e^2}{d_0^2} NL \left[\frac{1}{\varepsilon_m} - \frac{1}{\varepsilon_w} \right] \ln \frac{N_0^{-1/3}}{r} - \frac{eL_{ch}}{d_0} \sum_{i,j} \frac{|q_j|}{R_{ij}} \quad (11)$$

Здесь учтено выражение $L_{ch} = Nl$, d_0 - размер мономера, l - эффективная персистентная длина цепи хитозана, N - число сегментов в цепи. При $\Delta F \leq 0$ хитозан самопроизвольно проникает в мембрану. Таким образом, условия самопроизвольной реализации этого эффекта записываются в следующем виде:

$$2\pi \left(\frac{1}{\varepsilon_m} - \frac{1}{\varepsilon_w} \right) \ln \frac{N_0^{-1/3}}{r} \leq \frac{q_m L_m}{d_0} \ln \frac{L_m d_0^2}{a_m r^2} \quad (12)$$

Таким образом, при больших количествах заряда (L_m/a_m) в мембране хитозан может самопроизвольно проникнуть в мембрану и дальше блокировать ионные каналы или пройти внутрь клетки, образуя комплекс с отрицательно заряженной ДНК, тем самым ингибируя процесс деления клетки. Так как грамотрицательные бактерии имеют большее количество отрицательных зарядов на поверхности мембраны, чем грамположительные, то это приводит к усилению адсорбции полимера по сравнению с грамположительными бактериями.

Реализация второго механизма происходит при следующем условии с учетом того, что в порах мембраны среда водная, и радиус водных каналов намного больше, чем поперечный размер цепи, т.е. $R \gg r$,

$$\Delta F = E_c = -\frac{2eq_m L_{ch}}{d_0^2} \ln \frac{L_m d_0^2}{a_m r^2} \leq 0 \quad (13)$$

Как видно из выражения, сорбция молекулы хитозана в водную пору мембраны всегда происходит самопроизвольно. Таким образом, молекула хитозана может входить через водные поры в мембрану клетки и блокировать водные каналы в мембране, тем самым нарушая баланс ионного обмена между клеткой и ее окружением. С уменьшением длины цепи хитозана его сила адсорбция на поверхность мембраны клетки бактерии уменьшается.

Кинетика бактерицидного действия хитозана. Зависимость бактерицидной активности хитозана от его концентрации можно объяснить на основе кинетики процесса роста бактерий в присутствии хитозана, для чего можно записать следующее уравнение

$$\frac{dN_{liv}}{dt} = \rho(M_0 - N_{liv})N_{liv} - \left(k + \frac{1}{\tau}\right)N_{liv} \equiv \alpha N_{liv} - \rho N_{liv}^2 \quad (14)$$

Здесь $\alpha \equiv (\rho M_0 - k - 1/\tau)$, N_{liv} - число оставшихся живыми бактерий, $k = k_1 N_{lip} N_{ch} + k_2 N_w N_{ch}$ (k_1 и k_2 - константы химических реакций, соответствующих первому и второму механизмам бактерицидного действия, соответственно, N_{ch} - концентрация хитозана, N_{lip} - число липидных каналов в мембране, N_w - число ионных каналов с водной средой, ρ - коэффициент размножения бактерий, τ - время жизни бактерий по отношению к их спонтанной гибели, M_0 - мощность субстрата бактерий.

При начальном условии $N_{liv}(t=0) = N_0$ решение (14) имеет вид

$$\frac{N_{liv} - \frac{\alpha}{\rho}}{N_{liv}} = \frac{N_0 - \frac{\alpha}{\rho}}{N_0} e^{-\alpha t} \quad (15)$$

Очевидно, что кинетика погибших бактерий определяется как

$$N_{kil}(t) = N_0 - N_{liv}(t) \quad (16)$$

Она имеет вид кривой с насыщением (Рис. 4.).

Анализ стационарного значения N_{kil} показывает, что при увеличении концентрации хитозана увеличивается стационарное число умерщвленных хитозаном бактерий (Рис. 4.), что находится в согласии с экспериментальными результатами.

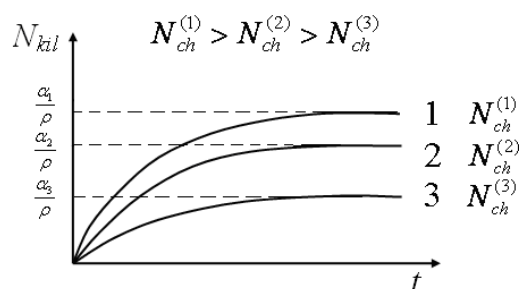


Рис. 4. Кинетика бактерицидной активности.

Исходя из кинетического уравнения бактерицидной активности хитозана, можно показать, что с повышением концентрации и степени деацетилирования хитозана увеличивается число мертвых бактерий.

Таким образом, предложена поляризационная модель бактерицидной активности хитозана на основе термодинамического анализа перехода катиона хитозана из внешней водной среды в липидную оболочку и водную пору мембраны по формуле Борна с учетом притягивающего взаимодействия катиона хитозана с отрицательными зарядами стенки мембраны. На основе этого анализа можно заключить, что при малых молекулярных массах хитозана, когда его цепь имеет вытянутую форму, имеют место два параллельных канала проникновения хитозана в мембрану через липидные каналы и ионные каналы с водной средой с последующей блокировкой каналов или связыванием хитозана с ДНК, что в результате ведет к ингибированию функционирования клеток.

Механизмы бактерицидной активности олигомера хитозана. Различные эксперименты убедительно указывают на усиление бактерицидных свойств хитозана при переходе к его молекулам малых размеров. Вероятным механизмом этого явления является проникновение малых фрагментов хитозана внутри клетки бактерии, где его действие проявляется двояко – а) по отношению к уже раскрывшимся нуклеосомам, обнажившим при этом молекулы ДНК, и б) ещё нераскрывшимся нуклеосом. В соответствии с этим действие олигомера хитозана различно.

Как показано ранее другими авторами, хитозан имеет тенденцию связываться с отдельными участками ДНК (так называемая одномерная адсорбция). К этой феноменологической теории мы добавили микроскопическое рассмотрение, используя представления о псевдощелевой структуре макромолекул. Эти псевдощели, как мы полагаем, формируются в результате отсутствия строгой периодичности в полимере, что нами описано в рамках модели Андерсона. В результате получается электронная структура, из которой следует существование совокупности локализованных электронных состояний (в запрещенной зоне), распределение длины которых имеет вид:

$$N(l_{loc}) = \frac{e}{e-1} \frac{2a^2}{l_{loc}^2} \exp\left[-\frac{a^2}{l_{loc}^2}\right] \quad (17)$$

Далее, используя указанную выше схему одномерной адсорбции, был получен коэффициент адсорбции θ (типа изотермы Ленгмюра)

$$\theta \approx 1 - \frac{P_0(T)}{P}, \quad (18)$$

где величина $\frac{P_0(T)}{P}$ пропорциональна $\exp(-\varepsilon_0/kT)$, и в отличие от предыдущих работ, энергия выражается так:

$$\varepsilon_0 = \tilde{\varepsilon}_0 \frac{l_m}{l_{loc}} \quad (19)$$

Здесь $\tilde{\varepsilon}_0$ – энергия связи без учета эффекта делокализации электронов, а l_m – длина локализации состояния l .

Усреднение θ по $N(l_{loc})$ даёт:

$$\langle \theta \rangle = 1 - \text{const} \left(\frac{a}{l_m} \right)^2, \quad (20)$$

что является новым результатом нашего микроскопического подхода.

Важно, что для полной вероятности проникновения малой молекулы хитозана и дальнейшей адсорбции её на ДНК получается окончательно

$$Z = e^{-\text{const} \cdot l_m} \left(1 - \frac{\text{const}}{l_m^2} \right) \quad (21)$$

Это выражение показывает, что существует зависимость от l_m , для которой характерно увеличение бактерицидной активности (пропорциональной Z) с уменьшением длины малой молекулы хитозана. Это соответствует важному участку и находится в соответствии с данными эксперимента.

Из литературных данных известно существование трех ферментов в клетке, действие которых на нуклеосому открывает последнюю для редупликации, позволяет сформулировать иную дополнительную причину бактерицидного действия хитозана на бактерию. Она заключается в том, что после проникновения в клетку, фрагмент хитозана может, атакуя любой из этих ферментов с помощью водородных связей связывать данные ферменты, не давая им раскрывать нуклеосомы. Первичный квантово-химический анализ показывает, что такое предположение действительно возможно, но, насколько оно реально? Для этого требуются более детальные расчеты в совокупности с целенаправленными экспериментами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведённых исследований по докторской философии на тему: «Молекулярные механизмы реакционной способности полимера хитозана в конденсированных средах» представлены следующие выводы:

1. При рассмотрении в качестве фундаментальных элементарных молекулярных процессов реакционной способности полифункциональных полимеров выделены физические механизмы (кулоновские взаимодействия между реагентами, фрактальность поверхности) и химические механизмы (роль водородной связи, псевдошель в электронном спектре макромолекул, конформационный барьер).

2. Рассчитана энергия связи между хитозаном и УНТ, которая, составляет 0,83 эВ. Обнаружен энтропийный характер адсорбции хитозана на поверхности УНТ. Установлено, что в данном случае имеет место физическая адсорбция и нетривиальный характер потенциальной энергии взаимодействия между адсорбатом и адсорбентом. Получена плотность электронного распределения атомов хитозана и получен колебательный спектр мономера и димера хитозана.

3. Впервые построена термоадсорбционная модель процесса адсорбции полимерных клубков в поры хитозана с учетом ион-дипольного взаимодействия между ними и получена аналитическая зависимость температуры десорбции от длины макромолекулы полимеры. Разработанные теоретические представления об адсорбции клубков полимерных молекул на плоские и фрактальные поверхности полифункциональных полимеров (на примере хитозана) позволяют определить фрактальную размерность поверхности. Созданная модель адсорбции и десорбции полимеров для поверхности с одинаковыми размерами пор позволяет получать высокоточную информацию о длине макромолекул адсорбатов, что может оказаться полезным в области медицины.

4. Впервые предложена по изменению свободной энергии при проникновении хитозана в мембрану клетки выявлены условия, при которых реализуется два механизма бактерицидной активности хитозана.

- для молекул с малой ММ (например, олигомер хитозана) – предложен механизм проникновения олигомера сквозь мембрану внутрь клетки бактерии, где осуществляются либо процессы адсорбции хитозана на ДНК, либо связывание его с ферментами, ответственными за раскрытие нуклеосомы;

- для молекул с большой ММ (например, полимер хитозана) – предложен механизм запираания каналов в мембранах клетки бактерии макромолекулами.

Разделение этих двух механизмов, описываемое в рамках термодинамической модели, позволило объяснить экспериментально обнаруженную аномально малую бактерицидную активность хитозана при средних (70-96 кDa) значениях его молекулярных масс.

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

INSTITUTE OF POLYMER CHEMISTRY AND PHYSICS

AZIMOV JUMANAZAR TURG'UNOVICH

**MOLECULAR MECHANISMS OF THE REACTION ABILITY OF THE
POLYMER CHITOSAN IN CONDENSED MATTER**

**01.04.06 – Physics of polymers
02.00.12 – Nanochemistry, nanophysics, nanotechnology**

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

Tashkent – 2017

Subject of dissertation of the doctor of philosophy (PhD) is registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan № B2017.2PhD/FM26

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

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: **Oksengendler Boris Leonidovich**
Doctor of Physical Mathematical Sciences, Professor

Official opponents: **Matrasulov Davron Urunovich**
Doctor of Physical Mathematical Sciences, Professor

Ibragimova Elvira Memetovna
Doctor of Physical Mathematical Sciences

Leading organization: **The National University of Uzbekistan**

The defense of the dissertation will take place on «__» _____ 2017 at «____» o'clock at a meeting of Scientific 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., 7^o, Ph.: (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., 7^o, 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

N.R. Ashurov
Chairman of scientific Seminar under Scientific
council for awarding the scientific degrees,
Doctor of Technical Science, Professor

INTRODUCTION (abstract of doctor of philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the research work: is to determination of molecular mechanisms of the reactivity of chitosan with different types of interactions and nature of its surface.

The object of the research work: Chitosan, chitosan oligomer, fractal surface, carbon nanotube.

Scientific novelty of the research work:

to reveal the elementary physical and chemical processes underlying the mechanisms of reactivity of chitosan;

the entropy character of adsorption of macromolecules onto the surface of carbon nanotubes has been determined from the temperature dependence of the interaction energy of the carbon nanotube with chitosan in an aqueous solution by using molecular dynamics method.

for the first time, the thermoadsorption model of adsorption of polymeric coils into the pores of chitosan has been constructed, taking into account the ion-dipole nature of the interaction; the analytical formulas for dependencies of sorption and desorption characteristics on temperature has been obtained.

for the first time, thermodynamic model covering the criteria for the realization of two mechanisms of the bactericidal activity of chitosan have been proposed taking into account the specificity of the molecular structure.

Implementation of the research results.

Based on the scientific results on the application of chitosan, based on its properties:

the results of the study of the adsorption of chitosan on the surface of a carbon nanotube were used to determine the type of interaction in the following foreign scientific journals (Journal of Structural Chemistry, 2017. №40, ResearchGate. IF-0,57; Materials Chemistry and Physics, 2014. №40, ResearchGate. IF-2,52; Applied Surface Science, 2015. №40, ResearchGate. IF-3,15). The use of scientific results helped to determine the type of interaction between chitosan-graphene;

the results of the influence of the biopolymer chitosan on its sorption properties and bactericidal activity were used to determine the mechanism of its effect in the following foreign scientific journals (Applied Surface Science, 2015. №40, ResearchGate. IF-3,15; Journal of Structural Chemistry, 2017. №40, ResearchGate. IF-0,57; Polymer Science, 2017. №1, Springer. IF-2,55). The use of scientific results led to the determination of the mechanism of action of chitosan in bacterial cells and inorganic substances.

The Ural Federal University used to determine the interaction of adsorbents and adsorbates. (certificates from the Ural Federal University № 3305-32 / 51 of October 16, 2017). The idea is that this made it possible to create an efficient method for separating the adsorbate macromolecules in size using the adsorbent of chitosan.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, list of references and applications. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I часть; part I)

1. Рашидова С.Ш., Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Тураева Н.Н., Юнусов М.Ю. Получение параметров функции распределения пор по размерам из экспериментов по сорбции воды полимерами // Узбекский химический журнал-Ташкент, 2008. - №6. - С.17-21. (02.00.00; №6).

2. Азимов Ж.Т., Тураева Н.Н., Оксенгендлер Б.Л., Милушева Р.Ю., Рашидова С.Ш. Термодинамическая модель бактерицидной активности хитозана // Вестник НУУз. –Ташкент, 2011, -спец.номер. - С. 219-221. (01.00.00; №8).

3. Azimov J.T., Mamatkulov Sh.I., Turaeva N.N., Oksengendler B.L., Rashidova S.Sh. Computer modeling of chitosan adsorption on a carbon nanotube // Journal of Structural Chemistry. -Москва, 2012, Том 53. -№5. -С.869-874. ((3) Scopus, IF=0.6).

4. Azimov J.T., Oksengendler B.L., Turaeva N.N., Rashidova S.Sh. Effect of the structure of the biopolymer chitosan on its bactericidal activity // Высокомолекулярные соединения. -Москва, 2013. Ser. A. -Vol.55. -№2. -P.165–169. ((3) Scopus, IF=0.5).

5. Ashirmetov A.H., Azimov J.T., Turaeva N.N., Oksengendler B.L., Rashidova S.Sh. Thermoadsorptive separation of DNA by size using a polymeric sorbent // Biofizika. -Москва, 2013, -Vol. 58, - №2, -P.409–414. ((3) Scopus, IF=0.142).

6. Аширметов А.Х., Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Аскарлов Б., Тураева Н.Н., Рашидова С.Ш. О погрешности термоадсорбционного метода определения длин макромолекул // ДАН РУз. –Ташкент, 2013. -№1. –С.54-56. (01.00.00; №7).

7. Аширметов А.Х., Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Тураева Н.Н., Аскарлов Б., Рашидова С.Ш. Особенности термоадсорбционной спектроскопии для нахождения распределения по размерам фрагментов биологических полимеров // Узбекский физический журнал. –Ташкент, 2014. -№3, -С.238-242. (01.00.00; №5).

8. Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Тураева Н.Н., Аширметов А.Х., Рашидова С.Ш. Новые аспекты термоадсорбционной спектроскопии биологических полимеров по размерам их фрагментов применительно к ДНК и белкам // ДАН РУз.–Ташкент, 2014. -№2. –С.43-45. (01.00.00; №7).

9. Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Нургалиев И.Н., Рашидова С.Ш. Термодинамика взаимодействия незаряженных полимеров с биологическими клетками // ДАН РУз. –Ташкент, 2014. -№5, -С.40-42. (01.00.00; №7).

10. Рашидова С.Ш., Азимов Ж.Т., Юнусов М.Ю., Нургалиев И.Н., Оксенгендлер Б.Л. Фрактальные свойства сорбента хитозана // Узбекский химический журнал. -Ташкент, 2014. -№6. –С.14-17. (02.00.00; №6).

11. Азимов Ж.Т., Аскарров Б., Марасулов М.Б., Коноплева М.В., Нургалиев И.Н., Оксенгендлер Б.Л., Рашидова С.Ш. Модель бактерицидной активности олигомеров хитозана // Узбекский биологический журнал . –Ташкент, 2015. - №6. –С.11-14. (03.00.00; №5).

II бўлим (II часть; part II)

1. Азимов Ж.Т., Тураева Н.Н., Оксенгендлер Б.Л., Милушева Р.Ю., Рашидова С.Ш. Biophysical model of bactericidal activity of chitosan // Proceedings of the conference. 10 th international conference of the European chitin society, EUCHIS' 11. 20-24 май 2011. -Санк-Петербург, 2011. –С.20-23.

2. Marasulov M., Azimov J., Turaeva N.N., Oksengendler B. L., Milusheva R.Y., Rashidova S.S. Thermoadsorbitive method of extraction of DNA short fragments by chitosan// Proceedings of the conference. 10 th international conference of the European chitin society, EUCHIS' 11. 20-24 май 2011. -Санк-Петербург, 2011. –С.170-174.

3. Рашидова С.Ш., Азимов Ж.Т., Нургалиев И.Н., Оксенгендлер Б.Л., Тураева Н.Н. Перспектива использования хитозана в качестве биопестицида // Селекция ва уруғчилик бўйича илмий тадқиқотларни ташкил этишининг муҳим йўналишлари: На Республиканскую научную практическую конференцию. – Ташкент, 2013. –С.156-160.

4. Азимов Ж.Т. Об ошибках методики измерения длин фрагментов ДНК в термоадсорбционном методе// XXI асп – интеллектуал авлод асри : На Республиканскую конференци. 12-13 июня 2013. –Ташкент, 2013. –С.243-245.

5. Азимов Ж.Т., Тураева Н.Н., Оксенгендлер Б.Л. Получение параметров функции распределения пор по размерам из экспериментов по сорбции воды полимерами// Актуальные проблемы науки о полимерах: наноструктурные полимеры: Республиканский сборник тезисов. 28 май 2008. -Тошкент: ИХФП АН РУз, 2008. –С.28-29.

6. Азимов Ж.Т. Сравнение некоторых теоретических характеристик пор полимеров с экспериментом // Ёш олимлар – илм-фан тараққиёти йўлида: Республиканский сборник тезисов. 28 июнь 2008. –Хива, 2008. –С.30-31.

7. Азимов Ж.Т., Маматкулов Ш.М., Тураева Н.Н., Рашидова С.Ш. Компьютерное моделирование электронных и структурных свойств бионанокompозита на основе хитозана и углеродных нанотрубок // Наноструктуры в полисахаридах: формирование, структура, свойства и применение: Сб. тезисов межд. конф. 8-9 октябрь 2008. -Ташкент: ИХФП АНРУз, 2008. –С.143-144.

8. Азимов Ж.Т. Биофизическая модель бактерицидной активности хитозана // Актуальные проблемы науки о полимерах: Республиканский сборник тезисов. 12 ноябрь 2010. –Ташкент: ИХФП АНРУз, 2010. –С.33-35.

9. Азимов Ж.Т., Тураева Н.Н., Оксенгендлер Б.Л., Милушева Р.Ю., Рашидова С.Ш. Термодинамическая модель бактерицидной активности хитозана. // Проблемы ботаники, биоэкологии, физиологии и биохимии растений: Республиканская научно-практическая конференция. 13-14 май 2011.-Ташкент: НУУз, 2011, -С.9.

10. Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Тураева Н.Н., Рашидова С.Ш. Термодинамический подход к изучению бактерицидной активности хитозана // Наука о полимерах: вклад в инновационное развитие экономики: Сб. тезисов. межд. конф. 12 ноябрь 2011. -Ташкент: ИХФП АНРУз, 2011. –С.79-81.

11. Азимов Ж.Т., Оксенгендлер Б.Л., Тураева Н.Н. Термодинамика бактерицидности хитозана // Экологически безопасные полимеры для агропромышленного комплекса: Республиканский сборник тезисов. 8-9 ноябрь 2012. –Ташкент: ИХФП АНРУз, 2012, -С.35-36.

12. Азимов Ж.Т. Новый термоадсорбционный метод разделения днк по размерам с помощью полимерных сорбентов // Прогресс науки и инновационное развитие эканомики: Республиканский сборник тезисов. 5 декабрь 2012. -Ташкент: АН РУз, 2012, -С.121-122.

13. Азимов Ж.Т. Важные теоретические аспекты проблемы выделения и разделения ДНК по размерам с помощью хитозана// Актуальные проблемы науки о полимерах: Международная научно-практическая конференция. 5-7 ноябрь 2013. –Ташкент: ИХФП АНРУз, 2013. –С.69-71.

14. Азимов Ж.Т. К вопросу выделения и разделения биополимеров по размерам с помощью хитозана // посвященной 70-летию Академии наук Республики Узбекистан: Республиканской научно-практической конференции молодых ученых. 26 декабрь 2013. –Ташкент: АН РУз, 2013. -С.22.

15. Азимов Ж.Т., Милушева Р.Ю., Оксенгендлер Б.Л., Рашидова С.Ш. Возможные механизмы усиления бактерицидной активности хитозана при переходе к его наноразмерным формам // Роль интеграции науки о полимерах и образования в инновационном развитии отраслей экономики: Сб. тезисов Рес. Конф. 6 ноябрь 2015. -Ташкент: НИЦ ХФП при НУУз, 2015. –С.44-45.

16. Азимов Ж.Т. Выявление элементарных физико-химических механизмов реакционной способности полимера хитозана// Современные проблемы науки о полимерах: Сб. тезисов межд. конф. 14 ноябрь 2016. Ташкент: НИЦ ХФП при НУУз, 2016. –С.59.

17. Оксенгендлер Б.Л., Аскарров Б., Азимов Ж.Т., Иванова Е.К., Нурғалиев И.Н., Рашидова С.Ш. Реакционная способность сополимеров в модели электронной псевдощели// Современные проблемы науки о полимерах: Сб. тезисов м. конф. 14 ноябрь 2016. -Тошкент: НИЦ ХФП при НУУз, 2016.–С.61.

Автореферат «ЎзМУ хабарлари» журнали таҳририятида таҳрир қилинди.

Бичими $60 \times 84^{1/16}$, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи: 2,75. Адади 100. Буюртма № 70.
Тошкент тўқимачилик ва енгил саноат институти босмаҳонаси.
Босмаҳона манзили: 100100, Тошкент ш., Шоҳжаҳон-5.