

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ, КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ НАНОЧАСТИЦ, НАНОСТРУКТУР И НАНОМАТЕРИАЛОВ**Акбаров Х.И., Яркулов А.Ю., Умаров Б.С., Калядин В.Г. *****РЕЗЮМЕ**

Статья посвящается 100 летию НУУз им. Мирзо Улугбека и 90 летию кафедры физической химии химического факультета.

В статье дан краткий обзор научных исследований, проведенных на протяжении многих лет на кафедре физической химии акад. Х.У. Усмановым, проф. Р.С. Тиллаевым, С.А. Ташмухамедовым в области физико-химии целлюлозы, ее производных привитых и статистических сополимеров, а также на кафедре коллоидной химии под руководством акад. К.С. Ахмедова в области синтеза и модификации полиэлектролитов и изучению их структурно-образующих и стабилизирующих свойств.

Приведен обзор проводимых на кафедре физической химии научно-исследовательских работ под руководством проф. Х.И. Акбарова в направлении изучения молекулярных характеристик, конформационных и термодинамических свойств растворов полимеров, по синтезу наночастиц, наноструктур и нанокмпозиций и исследованию их физико-химических и термодинамических свойств.

Ключевые слова: целлюлоза, сополимер, полиакрилонитрил, водорастворимый полиэлектролит серии-К, наночастицы, наноматериалы, сорбент, золь-гель методы.

Еще в шестидесятые годы прошлого столетия на кафедрах физической химии и коллоидной химии химического факультета НУУз им. Мирзо Улугбека проводились научные исследования, которые, как оказалось, были родоначальниками научно-исследовательских работ, проводимых в настоящее время на кафедре физической химии в направлении получения наночастиц, наноструктур и наноматериалов на основе нанотехнологий.

Под руководством акад. Х.У. Усманова[1] и акад. К.С. Ахмедова в Узбекистане были развиты физико-химические, коллоидно-химические и термодинамические подходы к исследованию истинных и коллоидных растворов полимеров. Так, исследования светорассеяния разбавленных растворов ацетатов целлюлозы в различных растворителях показали, что в диоксане существуют устойчивые к температурным воздействиям необратимые агрегаты (наноструктуры), состоящие из более 70 макромолекул. В ДМФА и ТГФ наблюдались ассоциаты, которые разрушались при температурной обработке. Но и в этих случаях при малых углах рассеяния диаграммы Зимма искривлялись, что свидетельствует о неполном разрушении этих ассоциатов и образовании наноструктур, среднемолекулярная масса которых изменялась в пределах $(1,29-3,24) \times 10^6$, а среднеквадратичные радиусы инерции - 125–160 нм. Среднемолекулярная ММ свободного от наноструктур молекулярно-дисперсного раствора полимера составила около $0,7 \times 10^5$, а значения $(R_z^2)^{1/2}$ изменялись в пределах 18,4–29,0 нм. Еще в работах С.А.Ташмухамедова[2] на примере ряда привитых сополимеров было показано влияние длины привитых цепей на их конформационные, термодинамические свойства и образование наноструктур. Молекулярные массы боковых цепей, измеренные после гидролиза резко, возрастают с увеличением содержания ПС в привитом сополимередиацетат целлюлозы-полистирол (ДАЦ-ПС), что в свою очередь приводит к резкому увеличению характеристической вязкости растворов, т.е. в этой области влияние разветвленности сказывается мало и общее возрастание характеристической вязкости определяется только длиной боковых цепей. Прямые измерения среднеквадратичного радиуса инерции в изорефрактном для ДАЦ растворителе показали, что для привитого сополимера, содержащего 71,6 ПС $(R_z^2)^{1/2}=64$ нм, тогда как в диметилформамиде (ДМФА) $(R_z^2)^{1/2}=71$ нм, т.е. основной вклад в общий объем макромолекулы вносят боковые цепи. С улучшением качества растворителя увеличивается среднеквадратичный радиус инерции привитых сополимеров, т.е. тетрагидрофуран (ТГФ) лучше взаимодействует с компонентами привитого сополимера, чем ДМФА. Поэтому характеристическая вязкость данных привитых сополимеров в ТГФ больше по сравнению в ДМФА. Следует отметить, что ДАЦ и ПС термодинамически несовместимы и исходя из данных по оценке средней свободной энергии смешения и энергии Гиббса этих полимеров степень их несовместимости в ТГФ намного больше, чем ДМФА. Следовательно, для данных привитых сополимеров несовместимость компонентов способствует лучшему взаимодействию с растворителем. Очень резкое увеличение $(R_z^2)^{1/2}$ наблюдается в случае диоксана, в котором значение второго вириального коэффициента намного меньше, чем в ТГФ и ДМФА, что является следствием ассоциации макромолекул привитого сополимера и образования наноструктур. Об этом свидетельствуют очень высокие значения $M_w=(12,1-24,0) \times 10^6$ и $(R_z^2)^{1/2} = 202 - 250$ нм. В случае образования истинных растворов привитые сополимеры имеют ММ в пределах $(1,5-2,5) \times 10^6$ и $(R_z^2)^{1/2}=53 - 72$ нм. ММ привитых сополимеров различного композиционного состава, рассчитанные по полученному уравнению Марка-Куна-Хаувинка и измеренные по светорассеянию оказались близкими. Обращает на себя внимание малая величина экспоненты $a=0,40$, что свидетельствует о слабом термодинамическом взаимодействии и отсутствии протекания макромолекул привитого сополимера молекулами растворителя. Структура макромолекул

*Акбаров Х.И. – д.х.н., проф, зав. кафедрой физической химии НУУз.
Яркулов А.Ю. – Phd., в.и.о. доцент кафедры физической химии НУУз.
Умаров Б.С. – ст. преподаватель кафедры физической химии НУУз.
Калядин В.Г. – к.х.н., доцент кафедры физической химии НУУз.

привитого сополимера должна быть звездообразной, поскольку величина ММ боковой цепи, равная $1,08 \times 10^6$ по данным гидролиза основной цепи, очень велика и намного больше ММ основной цепи. Поэтому низкие значения экспоненты для данных сополимеров с несовместимыми компонентами являются следствием не столько разветвленности, сколько глобулизированного состояния преимущественно за счет длинных боковых ответвлений, так как для длинных цепей возрастает вероятность их избирательного взаимодействия между собой с образованием микрообластей одинаковой химической природы [3]. Вообще же вопрос о том, как отражается влияние степени совместимости компонентов в блок- и привитых сополимерах на величине экспоненты уравнения Марка-Куна-Хаувинка в селективных и хороших растворителях до сих пор остается мало изученным и требует систематических исследований. Подтверждением преобладающего влияния длинных боковых ветвей на конформацию является температурная зависимость A_2 для привитых сополимеров ДАЦ-ПС, значение которого резко уменьшается с увеличением температуры, а также данные, полученные по исследованию диаграмм состояния и сорбционных свойств, т.е. они имеют как ВКТР, так и НКТР, тогда как исходные компоненты не расслаиваются ни при охлаждении, ни при нагревании. Следовательно, даже в хороших растворителях имеют место предпочтительные взаимодействия химически однородных сегментов, способствующие образованию наноструктур и осаждению привитого сополимера [4].

На основе физико-химического и коллоидно-химического подходов к исследованию растворов полимеров получены интересные результаты прикладного характера. Так, используя реакции полимераналогичных превращений был синтезирован ряд водорастворимых полиэлектролитов (ПЭ) серии «К» на основе полиакрилонитрила (ПАН) [5]. Электронно-микроскопическими исследованиями была установлена микрогетерогенность растворов серии «К» и в разбавленных растворах были обнаружены надмолекулярные ассоциаты, состоящие из фибрилл размером от 30 до 200 нм по ширине и от 50 до 500 нм по длине. С увеличением концентрации раствора эти структурные единицы укладывались в сноподобные образования, из которых в дальнейшем при определенной концентрации формировалась несплошная пленка. В более концентрированных растворах возникали бесформенные агрегаты [6-8]. Было показано, что амфотерная природа полиэлектролитов серии «К» обуславливает изменение формы надмолекулярных образований и критической концентрации структурообразования в зависимости от pH среды, температуры, наличия низкомолекулярных солей или других добавок в растворе и многообразных факторов влияния внешнего воздействия (лазерного облучения, магнитного поля, термической обработки и др.). Исследования показали, что в определенных условиях наблюдаются скачкообразные изменения вязкости растворов, конформационные переходы фибрилл-глобула, претерпевает изменение структура воды, которая приводит к изменению степени гидролиза функциональных групп и изменению внутри- и межмолекулярных взаимодействий ПЭ и связанных с ним степени электрохимической диссоциации. Также было показано, что с увеличением концентрации водорастворимого полимера (ВРП) энергия взаимодействия воды с ПЭ возрастает. В присутствии электролитов вследствие повышения ионной силы раствора и экранизации зарядов цепи макромолекулы свертываются и их объем уменьшается. Взаимодействие ПЭ с электролитами имеет ионообменный характер с образованием солей.

На основе исследований по выявлению действия лазерного облучения [9], постоянного магнитного поля или термической деструкции удалось получить наиболее интересные данные. Так, лазерное облучение или действие постоянного магнитного поля способствуют диспергации надмолекулярных образований и повышению степени ионизации функциональных групп макромолекул и изменяют форму надмолекулярных структур в растворе [10]. При термической обработке усиливаются внутри- и межмолекулярные взаимодействия, что сопровождается возникновением трехмерных структур с определенной степенью упорядоченности [11]. Масс-спектроскопические исследования позволили зафиксировать образование субмикрорекристаллов размером около 10 нм, дающих дифракционные картины [12]. Растворимость таких образований уменьшается в 20-25 раз по сравнению с исходной системой, ограниченное набухание увеличивается в 2 раза. Повышение температуры до 473 К усиливает внутримолекулярные термические реакции, что приводит к циклизации, структурированию и упорядочиванию структурных элементов. Остатки термической деструкции ПЭ после удаления водорастворимых фракций представляли собой углеродные адсорбенты с микропористой структурой, т.е. фактически являлись наноматериалом. Таким образом, проведенные систематические исследования показали, что знание состояния макромолекул в растворе необходимо для рационального использования полимеров в различных технологических процессах. Так, разбавленные растворы ПЭ, в которых каждая макромолекула представляет собой самостоятельную структурную единицу (наночастица), способную к адсорбированию и связыванию дисперсных частиц в агрегаты (нанокластеры) интенсифицируют процессы флокуляции и коагуляции суспензий. Концентрированные растворы со структурными элементами в виде надмолекулярных образований различной протяженности (наноструктуры) эффективны для стабилизации технических и природных дисперсных систем, в частности буровых растворов. Прочность почв, грунтов, удобрений и других дисперсий против разрушающего действия воды обеспечивается при условии образования трехмерной сетки водорастворимого ПЭ (наноматериал) на поверхности частиц или в зонах контакта. При создании искусственной корки в почвах, грунтах и подвижных песках немаловажную роль играет соизмеримость размеров структурно-кинетических единиц ПЭ с пористостью в дисперсных системах. Очистка сточных вод полиэлектролитами основана на подборе заряда коагуляционных частиц и

функциональных групп ПЭ-коагулянт. Эффективность очистки вод от ионов металлов добавками ПЭ зависит от поляризующего действия ионов. Способность ПЭ образовывать нерастворимые соединения с поливалентными катионами (наноконплексы полимеров с ионами металлов) является основой их использования для регулирования фосфатного режима почвы и гидратационного структурообразования[13].

По прогнозу ведущих специалистов более половины продукции наноматериалов первой половины XXI века составят новые материалы, полученные по нанотехнологии. Необходимо отметить, что эти работы иницируются не только новыми возможностями получения уникальных по свойствам материалов, но и требованиями военно-промышленного комплекса. Судя по литературе, в мире возрастает число исследователей, занимающихся нанотехнологией, в частности золь-гель технологией. По прогнозу ученых развитие этого направления будет связано с получением продуктов очень специфических применений. Качественный прорыв в нанотехнологиях связан с развитием методов массового синтеза наноматериалов, обладающих необходимыми для практического применения свойствами. Наиболее интересным и перспективным подходом к созданию функциональных наноматериалов является золь-гель технология, которая базируется на реакциях гидролиза, гомо- и гетерополиядерного комплексообразования, полимеризации и поликонденсации в растворах с формированием системы золя и последующим ее переходом в гель. Золь-гель процесс позволяет разрабатывать наноматериалы, обладающие качественно новыми свойствами, позволяющими реализовывать новые, недостижимые с позиций традиционной технологии показатели[14].

В настоящее время разработаны различные подходы к получению наноструктурированных и нанокомпозиционных материалов с сетчатой или слоистой структурами, содержащих металлы и полупроводники, макромолекулярных композитов, состоящих из гибкой полимерной матрицы и жестких полимерных волокон. Перспективными являются методы интеркаляции полимеров и наночастиц в слоистые структуры, а также метод сочетания процессов полимеризации и формирования наноразмерных частиц, обеспечивающее гомогенное диспергирование неорганического компонента в полимерной матрице. В последние годы интенсивно ведутся исследования по синтезу «умных» полимерных наноматериалов, это новое направление, в основе которого лежат молекулярное распознавание и упорядочивание составляющих элементов с последующей самосборкой функциональных надмолекулярных структур за счет слабых нековалентных взаимодействий[15-17].

Анализ научной литературы[18-25] показал, что в ближайшие годы исследования с применением золь-гель технологий будут проводиться в направлениях синтеза нанокомпозиционных гибридных функционализированных сорбентов для хроматографий, цирконил-титансодержащих сорбентов, монолитных нанокомпозиционных, синтеза бионанокомпозиционных и фермент содержащих пленок, создания химических и бианосенсоров, синтеза ряда катализаторов, получения стройматериалов, «умного» текстиля, а также в направлении исследования фундаментальных вопросов золь-гель реакции. Получение пористых материалов и их применение дают возможность создания новых видов материалов с улучшенными свойствами и решения проблем, связанных с охраной окружающей среды. Возрос интерес промышленных фирм к применению низкотемпературного золь-гель метода. Предложены фотокаталитические гели, покрытия против тумана, гидрофильные аэрогели, покрытия для автомобилей. Получены первые результаты в приготовлении твердых электролитов золь-гель методом[26].

Однореакторный золь-гель метод получения наноструктурных пористых и нанокомпозиционных материалов технологически более совершенен по сравнению с другими методами, так как позволяет исключить ряд технологических стадий в производственной цепочке (экструзия, которая требует применения стабилизаторов, дополнительное гранулирование, сушка и др.) и снизить себестоимость конечной продукции. В последние годы особое внимание уделяется гибридным сетчатым композитам, в которых органический и неорганический компоненты[27] связаны ковалентными или ионными связями. Такие сетки получают формированием вторичной сетки в функционализированных первичных сетках или осуществляют одновременным формированием двух различных сеток, в том числе взаимопроникающих, из молекулярных прекурсоров, вступающих в реакции полиприсоединения, поликонденсации, метатезисной полимеризации, гидролиз-конденсации и др. Исследования в этом направлении лишь начинают развиваться.

Основной проблемой при создании слоистых нанокомпозиционных материалов на основе бентонитов и ему подобных керамик является обеспечение равномерного раскрытия слоистых структур и распределение мономера по материалу. Несовместимость неорганических и органических компонентов является основной проблемой при создании гибридных нанокомпозиционных материалов[28]. Поэтому является важным проведение термодинамических исследований, выявление степени совместимости таких материалов и нахождение способов улучшения взаиморастворимости компонентов.

Обзор проведенных и планируемых на перспективу исследований позволяет сделать вывод о создании нового научного направления в нанохимии и нанотехнологии в Узбекистане - направленный синтез наночастиц, наноструктур, нанокластеров и наноматериалов, изучение их свойств и разработка научных основ их применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиллаев Р.С., Акбаров Х.И. Усманов Хамдам Усманович –основатель научной школы по химии и технологии полимеров в Узбекистане. Современные проблемы полимерной науке. – Тошкент. 2011. –С. 3-9.
2. Ташмухамедов С.А. Термодинамические свойства растворов привитых сополимеров. / Дисс. на соис. уч. ст. д.х.н. Ташкент. НИИХТЦ. 1978. -С.275
3. Акбаров Х.И. Состояние термодинамических теорий растворов полимеров на современном этапе. // Композиционные материалы. Ташкент. 2003. №4. –С. 25-27.
4. Акбаров Х.И. Молекулярные характеристики и термодинамические свойства растворов целлюлозы, её ацетатов и многокомпонентных систем на их основе. / Дисс. на соис. уч. ст. д.х.н. Ташкент. ИХФП. 2004. 270 с.
5. Зайнутдинов С., Ахмедов К.С. Получение искусственного структурообразователя К-4 для почв Средней Азии // Гуминовые полимерные препараты в сельском хозяйстве. Сб. науч. Тр. Ташкент. 1961.
6. Aripov E.A. Struktur Bildung in waprigenLosungen des Polyelektrolyten K-4 // FaserForschung und Textiltechnik. 1973. Bd 24, №1. S. 10-15.
7. Хамраев С.С., Арипов Э.А., Ахмедов К.С. структурообразование в растворах продуктов гидролиза полиакрилонитрила// Коллоид. журн. 1963. Т. 25.с. 716
8. Арипов Э.А., Хамраев С.С., Бакиев М.Б., Артыкбаева Х.Ю., Ахмедов К.С. Влияние искусственного структурообразователя К-4 на сероземные почвы, имеющие различную степень дисперсности// Узб. хим. журн.1963. С 35-40.
9. Ахмедов У.К., Мирзаев А.Т., Ахмедов К.С. Исследование влияния лазерного облучения на термодинамическую совместимость желатины с гидролизованным полиакрилонитрилом // Междунар. симп. По макромолекулярной химии. Сб. науч. тр. М. Наука, 1978, кн. С 40
10. Орел М.А. и др. Магнитная обработка водных дисперсий флотореагентов. Ташкент: Фан, 1980. С 196.
11. Арипов Э.А., Абдуллаев Н.Ф., Арипов П.Э., Агзамходжаев А.А. Термическая деструкция сухого ПЭ К-4 // Узб. хим. журн. 1978. С. 12-18.
12. Арипов П.Э., Агзамходжаев А.А., Арипов Э.А., Ахмедов К.С. Масс-спектрометрическое исследование полиэлектролита К-4 // Докл. АНУзССР. 1970. С. 69-72.
13. Хамраев М. История развития коллоидной химии в Узбекистане. Наука. Москва. 2015. 335 с.
14. Акбаров Х.И., Давлетова А.Р., Кабулов Б.Д. О механизме золь-гель процесса получения нанодисперсногокремнезема // Композиционные материалы. Ташкент, 2015. С. 78-79.
15. Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах. -М.: Химия. -2000. - 505 с., -672 с.
16. Суздалев И.П. Нанотехнология: физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. –М: Комкнига. -2006. -502 с.
17. Шабанова Н.А., Саркисов П.Д., Основы золь-гель технологии нанодисперсного кремнезема. -М.: ИКЦ «Академкнига». -2004. -207 с.
18. Помогайло А.Д. Гибридные полимер-неорганические наноконпозиты. Успехи химии М.. 69 (1) 2000. - 60с.
19. Суздалев И.П. Многофункциональные наноматериалы // Успехи химии 78(3). 2009. С. 266-301.
20. Тюкова И.С., Суворова А.И., Окунева А.И., Шишкин Е.И. Получение и структура органо-неорганических гибридных пленок хитозан-оксид кремния // Высокомолек. соедин. -2010. -Т. 52 (А). - № 9. -С. 1702-1708.
21. Суворова А.И., Шарафеева А.Р., Суворов А.Л., Тюкова И.С., Лирова Б.И. Получение и свойства кремний- и титансодержащих гибридных наноконпозитных пленок этилцеллюлозы // Высокомолек. соедин. -2013. -Т. 55 (А). -№ 7. -С. 787-795.
22. Ахунджанов К.А., Кутлимуратова Ф., Акбаров Х.И., Юнусов Ф.У., Шпигун О.А., Кабулов Б.Д. Разработка гидролитически стабильных наногибридных композиционных полимер-кремнеземных материалов на основе прекурсора и хлорокисного цирконила // Композиционные материалы. -Ташкент. -2010. -№ 4. -С. 4-5.
23. Ланин С.Н., Кабулов Б.Д., Власенко Е.В., Ковалева Н.В., Ланина К.С., Стрепетова Т.А., Ахунджанов К.А., Юнусов Ф.У. Свойства поверхности цирконилсодержащих микросферических силикагелей // Журнал Физической химии. -2011. –Т. 85. -№ 1. -С. 107-112.
24. Кабулов Б.Д., Ахунджанов К.А., Юнусов Ф.У., Шпигун О.А., Негматов С.С. Фрактальная структура наноконпозитных полимеркремнезем-ных сорбентов для хроматографии // Журнал Физической химии. -2007. –Т. 81. -№3. -С. 426-428.
25. Кабулов Б.Д. Абдурахманов И.Э., Тиллайев С.У. Полупроводниковые газочувствительные сенсоры на основе оксидов металлов, сформированные методами золь-гель технологии. Тезисы XIX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. Волгоград: ИУНЛ ВОЛГТУ. -Россия, -2011. -Т. 4. -С. 280.
26. Мусаев Х.Б., Рузимурадов О.Н., Акбаров Х.И., Нурмонов С.Э. Пути получения нанопористого диоксида титана по золь-гель технологии // Пятая международная конференция стран СНГ “Золь-гель

синтез и исследование неорганических соединений, гибридных функциональных материалов и дисперсных систем” Санк-Петербург. 2018. С. 234.

27. Акбаров Х.И., Юнусов Ф.У., Яркулов А.Ю., Мусаев Х.Б., Маматов Ж.К. Термодинамика взаимодействия компонентов гибридных полимер-неорганических нанокомпозиций. «Новые композиционные и нанокомпозиционные материалы: структура, свойства и применение» Ташкент. -С. 299-301.
28. Яркулов А.Ю. Физико-химические и термодинамические свойства композиций на основе эфиров целлюлозы. Дисс. на соис. уч. ст. PhD. Ташкент. НУУз. 2017. -С.119

РЕЗЮМЕ

Ушбу мақола Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университетининг 100 йиллиги ва Кимё факультети Физикавий кимё кафедрасининг 90 йиллигига бағишланади.

Мақолада узок йиллар давомида физикавий кимё кафедрасида фаолият олиб борган акад. Х.У. Усмонов, профессорлар Р.С. Тиллаев, С.О. Ташмухамедовларнинг целлюлоза ва унинг эфирлари, пайванд ва статистик сополимерларнинг синтези ва физик-кимёвий хоссалари ҳамда коллоид кимё кафедрасида акад. К.С. Ахмедов раҳбарлигида полиэлектролитларнинг синтези, модификацияси ва уларнинг структура ҳосил қилиш ҳамда стабилизаторлик хоссалари йўналишидаги илмий тадқиқот ишлари ҳақида қисқача маълумотлар берилган.

Физикавий кимё кафедрасида ҳозирги кунда профессор Х.И. Акбаров раҳбарлигида полимер эритмаларининг молекуляр тавсифлари, конформацион ва термодинамик хоссалари, золь-гель технологияси асосида нанозаррачалар, наноструктуралар ва нанокомпозицияларни олиш ҳамда уларни физик-кимёвий ва термодинамик хоссалари бўйича олиб борилаётган илмий-тадқиқотлар баён этилган.

Калит сўзлар: целлюлоза, сополимер, полиакрилонитрил, К-серияли сувда эрувчан полиэлектролит, нанозаррача, наноматериал, сорбент, золь-гель усули.

RESUME

Article is devoted to centenary NUUz after name Mirzo Ulugbek and 90 years department of physical chemistry of chemical faculty.

In article short review of scientific investigations carrying out during many years at department of physical chemistry by acad. Kh.U. Usmanov, prof. R.S. Tillayev, S.A. Tashmuchamedov in field of physico - chemistry of cellulose it's grafting and statistical copolymers and also an department of colloidal chemistry under leadership of acad. K.S. Achmedov in field of synthesis and modification of polyelectrolytes and investigation of their structureforming and stabilizing properties is presented.

Also review devoted to works carreing out on department of physical chemistry under leadership of prof. Kh.I. Akbarov in field of investigation of molecular characteristics, comformational and thermodynamical properties of polymers solutions: by synthesis of nanoparticles, nanostructures and nanocompositions and investigation of their physico-chemical and thermoyinamical properties.

Key words: cellulose, copolymer, polyacrylonitrile, water-soluble polyelectrolytes of K-serium, nanoparticles, nanomaterials, sorbent, zole – gel method.

МАҲАЛЛИЙ ХОМ АШЁЛАРДАН ТЕРИ АЛЛЕРГИЯСИНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ЯНГИ СУРТМА ШАКЛИДАГИ ДОРИ ВОСИТАСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**Фозилжоновна М.Ш., Камилов Х.М., Мухитдинов Ш.Х., Алимджанова Л.И. *****РЕЗЮМЕ**

ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти ходимлари томонидан маҳаллий шароитда ўсадиган учбўлакли иттиканак ер устки қисмидан флаваноидлар йиғиндисидан иборат қуруқ экстракт ажратиб олинди. Ўсимлик мойи ва ҳайвон ёғи аралашмасини ферментатив переэтерификациялаш усули орқали юмшоқ дори шакллари учун гидрофоб асос олиш технологиясини ишлаб чиқилди. Иттиканак қуруқ экстракти асосида суртма дори шаклини маҳаллий хом ашёлар асосида олинган переэтерификатлардан асос сифатида фойдаланилган ҳолда янги суртма таркиби ва технологияси таклиф этилди. Тайёрланган суртманинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари аниқланди. Бунда тайёрланган суртмани бир хиллиги, рН кўрсаткичи, гидрофоб асосли суртманинг коллоид турғунлиги каби хоссалари ўрганиб чиқилди. Маҳаллий суртманинг микробиологик тозалик даражаси тажрибаларда аниқланди ва намуна суртмалар «Микробиологик тозалик» кўрсаткичи бўйича талабга жавоб берди.

Калит сўзлар: технология, иттиканак қуруқ экстракти, хом ашё, суртма асоси, переэтерификация усули, юмшоқ дори шакллари.

Тери аллергиясига касалликларини даволашда антигистамин ва тизимли глюкокортикостероид препаратлардан ташқари суртма (мазь) шаклидаги гормонал препаратлар ҳам кенг қўлланилади. Ушбу дориларни қўллаш давомида аллергияга қарши самарадорлигини намоён қилиши билан бирга, айрим синтетик препаратлар ноҳўя таъсирларини ҳам юзага келтирмоқда. Аксарият тери аллергиясига қарши қўлланиладиган суртма шаклидаги препаратлар Республикамызга хориждан келтирилади. Шунинг учун, тери аллергиясини даволаш учун маҳаллий хом ашё манбаларидан фойдаланган ҳолда янги, сифатли, арзон, безарар ва самарали таъсир қиладиган суртма шаклидаги дори воситалари яратилса, мавжуд муаммо бартараф этилади. Ҳозирги вақтда маҳаллий хом ашёлар асосида олинган аллергияга қарши препаратлар мавжуд эмас.

Юмшоқ дори шакллари мураккаб система бўлиб, у дори моддаси ва ёрдамчи моддалардан ташкил топган. Тажрибаларда, масалан, суртмадаги биофаол модданинг терапевтик самарадорлиги суртма асосига боғлиқ эканлиги исботланган. Суртма асоси умуман олганда юмшоқ дори шаклининг консистенциясини, ҳажмини ва бошқа кўрсаткичларини белгилайди. Ҳозирги кунда юмшоқ дори шакли, шу жумладан суртмалар кенг доирада қўлланилиб келмоқда. Шунинг алоҳида таъкидлаш лозимки, Республикамызда ишлаб чиқарилаётган дори шакллари ичида юмшоқ дори шаклининг салмоғи энг паст ҳисобланади. Бунинг асосий сабабларидан бири бизда маҳаллий, арзон ва самарали асос ишлаб чиқарилмаслигидадир. Ишлаб чиқарилаётган препаратлар учун асос хориждан импорт қилинади. Бугунги кунда деярли ҳамма фармакологик гуруҳларга тегишли дори препаратларни суртма дори шакли ишлаб чиқилиб кенг қўлланилмоқда.

Дерматологик суртмаларни ишлаб чиқаришда доривор моддалар билан бир қаторда доривор ўсимлик хом ашёларига талаб кучайиб бормоқда. Ўсимликлардан эссенциялар, экстрактлар, ширалар, тиндирмалар олиниб, улардан турли хил суртмаларни тайёрлашда фойдаланилмоқда. Таркибида флаваноидлар, каротиноидлар ва бошқа биологик фаол моддаларни сақловчи ўсимлик хомашёларидан суртма дориларни тайёрлаш жараёни ишлаб чиқилган [1,2].

Ишнинг мақсади: ёғ ва мойларни переэтерификациялаш орқали юмшоқ дори шакли учун асос олиш, ўсимлик мойи ва ҳайвон ёғи аралашмасида уларнинг энг мақбул нисбатларини, жараён учун фермент тури ва концентрациясини аниқлаш орқали олинган переэтерификат хоссаларини ўрганиш. Аллергияни даволашда ишлатиладиган маҳаллий суртма дори шаклини таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш.

Маълумки, суртмаларнинг терапевтик эффекти доривор модда билан асоснинг бир-бирига мослиги яъни асосни тўғри танлашга боғлиқ. Суртмаларда асос пассив компонент ҳисобланмайди ва унинг хоссалари дори моддани сўрилиш тезлигига, таъсир механизмига фаол таъсир кўрсатади. Ушбу хусусиятларни ҳисобга олиб кўпчилик олимлар идеал суртма асосини қандай талабларга жавоб бериши кераклигини аниқлашга ҳаракат қилишган. Масалан, Монфорд фикрича суртма асоси нейтрал, турғун, дори модда билан мос бўлиши, ҳам сувда, ҳам ёғларда эрувчан бўлиши, сувсизлантирувчи, китикловчи таъсир эга бўлмаслиги лозим [3]. Афсуски, ушбу талабларга тўла жавоб бера оладиган асослар йўқ. Ҳозирги пайтда ишлатиладиган асосларни хусусиятлари идеал асосга қўйилган талаблардан қисман четланади, лекин бу чекланишлар уларни асос сифатида қўлланилишига тўсқинлик қила олмайди.

Тажриба қисми. Ҳозирда Республикамыз олимлари томонидан ўсимликлар ва улар таркибидаги биологик фаол моддаларининг хусусиятларини ўрганиш бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Шулардан бири, уч бўлакли иттиканак ўти (*Bidens tripartita* L.) ўсимлиги ҳисобланиб, халқ табobatiда ва илмий тиббиётда дамлама шаклида яллиғланишга қарши, сийдик ҳайдовчи, терлатувчи ва аллергияга қарши (болаларда диатезни даволашда ванна шаклида) тавсия этилади. Аммо, илмий томондан

* **Фозилжоновна М.Ш. –**

Камилов Х.М. – Тош вак ва зар ил тек инс био препар лаб муд.

Мухитдинов Ш.Х. –

Алимджанова Л.И. – ТошФАРМИ ассистенти.

унинг таркибидаги аллергияга қарши таъсир қилувчи биологик фаол моддаси аниқланиб, тўлиқ ўрганилмаган ва амалиётга тадбиқ этилмаган[4].

Маҳаллий шароитда ўсадиган учбўлакли иттиканак ўтидан қуруқ экстрактни ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти экспериментал-технологик лабораторияси ходимлари томонидан флаваноидлар унуми мацерация усулида экстракция қилиб олинди. Ажратувчи сифатида 96% этил спирти, экстракцион бензин, бутанол ва сув ишлатилди.

ЎЗР ССВ Республика Иммунология илмий маркази ҳамда ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий ходимлари ҳамкорлигида маҳаллий шароитда ўсадиган учбўлакли иттиканак ўти ўсимлигидан ажратиб олинган флаваноидлар йиғиндисининг аллергик касалликларни даволашда яхши самара бериши тажрибаларда исботланди[5].

Иттиканак қуруқ экстракти гигроскопик, яшил кўнғир рангли ўзига хос ўткир хидга ва аччиқ таъмга эга кукун. Таъсир этувчи моддаси флаваноидлар, лютеолин, бутеин, аурон.

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий текшириш институтининг Биопрепаратлар лабораториясида маҳаллий хом ашёлар ўсимлик мойи ва ҳайвон ёғи аралашмасини ферментатив перээтерификациялаш усули орқали юмшоқ дори шакллари учун гидрофоб асос олиш технологиясини ишлаб чиқилди[6].

Биз ўз навбатида иттиканак қуруқ экстракти асосида суртма дори шаклини маҳаллий хом ашёлар асосида олинган перээтерификатлардан асос сифатида фойдаланилган ҳолда яратишни мақсад қилган эдик. Суртма асоси сифатида ҳайвон ёғлари ва ўсимлик мойлари асосида тайёрланган перээтерификатлар қўлланилди. Суртма таркибига иттиканак қуруқ экстракти спиртли эритма кўринишда киритилди.

Танлаб олинган суртма асоси иштирокида иттиканак қуруқ экстракти сақлаган суртма таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди.

Суртма таркибини танлашда қуруқ экстрактдаги биологик фаол моддалар физик – кимёвий ва фармакологик кўрсаткичларга асосан қуйидаги таркиблар тавсия этилди.

Суртма таркиблари қуйидаги жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Иттиканак (*Bidens tripartita* L.) қуруқ экстракти асосида олинган суртмалар таркиби

1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб
Қуруқ экстракт 10,0 г	Қуруқ экстракт 20,0 г	Қуруқ экстракт 30,0 г
Суртма асоси 90,0 г	Суртма асоси 80,0 г	Суртма асоси 70,0 г

Маҳаллий гидрофоб асосни аралаштириб турган ҳолда секин-асталик билан иттиканак қуруқ экстракти бир оз спиртда эритилиб олинган ҳолатда қўшилади. Аралашмани масса гомоген ҳолатга келгунга қадар аралаштириш давом эттирилади.

Иттиканак қуруқ экстракти асосида гидрофоб асосли суртманинг ташки кўриниши визуал равишда оддий кўз билан аниқланди.

Бир хиллиги эса Х – ДФ, 720 б., келтирилган усул бўйича аниқланди.

Суртманинг рН кўрсаткичи потенциометрик усулда Х1 ДФ, 1к, 114 – 115 б., бўйича (“Mettler Toledo” Германия) рН – метр ёрдамида аниқланди.

Тайёрланадиган суртманинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари Х1 ДФ да келтирилган талабларга жавоб бериш керак. Бунда тайёрланган суртмани бир хиллиги, рН кўрсаткичи, гидрофоб асосли суртманинг коллоид турғунлиги, ҳарорат таъсирига чидамлигини аниқлаш, кислота сони, совунланиш сони, эфир сони ўрганиб чиқилди.

1) Суртмаларнинг ташки кўриниши. Суртмалар визуал равишда баҳоланиб, текширув натижалари жадвалда келтирилган.

2) Гидрофоб асосли суртманинг бир хиллигини аниқлаш учун буюм ойначасининг устига 0,03 г суртма намунаси тортиб солинди ва буюм ойначаси билан ёпиб, ёруғликда оддий кўз билан қаралди, намунада кўзга кўринадиган заррачалар кўринмади, суртма талабга жавоб беради.

3) рН кўрсаткичинини аниқлаш учун 1,0 г препарат олиб устига 10 мл тозаланган сув солинди, қайнаб турган сув ҳаммомида 5 дақиқа аралаштириб турилди. Совутилиб оқ лентали фильтр орқали филтрланди. Гидрофоб асосли суртмасининг рН муҳити потенциометрик усулда аниқланди.

4) Гидрофоб асосли суртманинг коллоид турғунлиги аниқлаш учун суртманинг 5,0 г намунасида центрифуга пробиркасига солинади ва 5 минут давомида 1500 айланма/дақиқа тезликда центрифугаланди. Ўрганилаётган намуналарда суюқ фазани ажралиши кузатилмади. Текширилган суртма тажриба шароитида ўзининг турғунлигини намоён қилди. Тажрибалар 5 мартадан олиб борилди.

5) Ҳарорат таъсирига чидамлигини аниқлаш учун 1 г намуна олиниб диаметри 35 мм бўлган бюксга солинди 40°C ҳароратда ТМС термостатида 6 соатга қўйилди. Суртмаларда фазаларга ажралиш кузатилмади.

6) Кислота сони асос таркибидаги соф кислоталарни нейтраллаш учун кетган калий ишқорининг миллиграмм миқдорида нисбатан аниқланди.

7) **Совунланиш сони** 1 гр мой таркибидаги соф кислоталарни нейтраллаш ва мураккаб эфирларни совунлаш учун калий ишқорининг мг миқдорига нисбатан аниқланди.

8) **Эфир сони** 1 гр ёғ таркибидаги мураккаб эфирларни совунлаш учун кетган калий ишқорининг мг миқдорига нисбатан аниқланди.

Эфир сони (Э.С) совунланиш сони билан кислота сонининг айирмасига тенг:

$$\text{Э.С} = \text{С. С} - \text{К. С}$$

Эфир сони тажриба йўли билан топилиб, олдин ёғ таркибидаги соф кислоталар ишқор билан нейтралланди, сўнгра совунланиш сонини аниқлаш усули билан эфирланиш сони топилди.

Тажриба натижалари 2 – жадвалда келтирилган.

2- жадвал

Аллергияга қарши таъсир кўрсатувчи маҳаллий суртманинг физик-кимёвий хоссаларинини ўрганиш натижалари

№	Сифат кўрсаткичлари	Олинган натижалар
1.	Турғунлиги	Қаватларга ажралмади
2.	Қаттиқлиги	Суюқланиб кетмади
3.	Ранги	Тўқ қўнғир рангли қуюқ масса
4.	Ҳиди ва мазаси	Ўткир ҳидли
5.	Консистенцияси, 15-20°C	Зич ва қаттиқ
6.	Тиниклиги	Тиниқ
7.	Кислота сони	0,68-0,73
8.	Йод сони	50,1-52,3
9.	pH	5.5
10.	Суюқланиш ҳарорати, °C	34-38
11.	Қовушқоқлиги, спз	8,45

Дастлабки олинган натижалар шуни кўрсатдики, 1 таркибдаги суртма бир жинсли, қовушқоқ, пластик масса бўлиб, барча физик- кимёвий хоссалари бўйича XI ДФ талабига жавоб берди. 2 ва 3 таркибдаги суртмаларда ҳарорат кўтирилиши билан қаватланиб қолиш ва турғунлиги қониқарли натижаларни кўрсатди. Таклиф этилган маҳаллий суртманинг микробиологик тозалик даражаси ҳам тажрибаларда ўрганилди. Олинган натижалар қуйидаги жадвалда келтирилган.

3 - жадвал

Маҳаллий суртманинг микробиологик тозалик даражаси ўрганиш натижалари

МХ бўйича меъёри	Тадқиқот натижаси	Хулоса
Аэроб бактерия умумий сони 1г да 100 дан ошмаслиги	10 КОЕ дан кам	МХ га жавоб беради
Энтеробактериялар - не более 1г да 10 та бактериядан ошмаслиги	10 КОЕ дан кам	
Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus - 1г да аниқланмаслиги керак	Йўқ	

Хулосалар. Олиб борилган изланиш натижалари шуни кўрсатадики, ёғларнинг перестерификати суртма дори турларига асос бўлиши мумкин. Шундай асосларнинг қўлланилиши юмшоқ дорилар технологиясида ишлатилаётган асосларнинг сонини кўпайтиради. Гидрофоб табиатли асослар юмшоқ дори турлари технологиясида қўлланилишининг имконияти мавжуд. Ўсимлик хом ашёлари асосидаги гидрофоб асос иштирокидаги аллергияга қарши суртманинг физик кимёвий ва технологик хоссалари ўрганилди. Бунда суртманинг ташқи кўриниши қўнғир тусдаги ўзига хос ҳидли, ўртача қовушқоқликка эга бўлган гомоген масса бўлиб, массада йўқотиш деярли қайд этилмади. Структура механик кўрсаткичлардан марказдан қочувчи кучларга чидамли эканлиги ва ҳарорат таъсирида ҳам ўз хоссаларини ўзгартирмаганлиги қайд этилди. Намуна суртмалар ДФ XI 2 нашр, 2 категория, «Микробиологик тозалик» кўрсаткичи бўйича талабга жавоб берди.

АДАБИЁТЛАР

1. Гречкин А.Н., Тарчевский И.А. // Физиология растений. 1999. Т.46 №1.с.1-11.
2. Персеев, И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В. и др. Фармацевтические и биологические аспекты мазей (монография).НФаУ. 2003. 285 С.
3. Промышленная технология лекарств /Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
4. Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Мадрахимов Ш.Р. Ўсимлик флавоноидларининг тиббиётда қўлланилиши ва аллергия касалликларни даволашдаги аҳамияти. //Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – 2017. - №2. – В. 45-53.
5. Суяров А.А., Жапоров О.К. Уч бўлакли коракиз ўтининг гистаминга қарши таъсирини ўрганиш.//“Терапевтик касалликларнинг диагностикаси, даволаш ва реабилитациясида янги технологиялар” илмий-амалий конференцияси, Тошкент шаҳри, 22-23-ноябрь 2012 й. Терапевтический вестник Узбекистана. – 2012. - №2-3. – С. 199.
6. Фозилжоновна М.Ш., Таджиева А.Д., Пулатова Ф.О., Комилов Х.М. Маҳаллий хомашёлардан суртма дори шакли олиш учун гидрофоб асос олиш. Инфекция, иммунитет ва фармакология.2017г. №3 с 50-51.

РЕЗЮМЕ

Сотрудники Института Химии растительных веществ (ИХРВ) АН РУз, выделили сухой экстракт состоящий из флавоноидов с верхней части трехраздельной череды растущий в местной среде. Разработана технология способа получения мазевой основы путем ферментативной перэтерификации растительного масла и животного жира. Предложен новый состав и технология мази полученных из сухого экстракта череды и гидрофобного основа перэтерификата местного сырья. Мазь по однородности, рН, по коллоидной стабильности, по микробиологической чистоты и другим показателям отвечают требованиям, предъявляемых к качеству мазей.

Ключевые слова: технология, сухой экстракт череды, сырьё,основы для мази, методы перэтерификации, мягкие лекарственные формы.

RESUME

Employees of the Institute of Plant Substances Chemistry (IHRA) of the Academy of Sciences of Uzbekistan, isolated a dry extract consisting of flavonoids from the top of the tripartite sequence growing in a local environment. The technology of the method for obtaining an ointment base by enzymatic transesterification of vegetable oil and animal fat has been developed. A new composition and technology of the ointment obtained from the dry extract of the sequence and the hydrophobic basis of the transesterification of local raw materials are proposed. Ointment for homogeneity, pH, colloidal stability, microbiological purity and other indicators meet the requirements for the quality of ointments.

Key words: technology, dry extract of herba bidentis, raw materials, ointment bases, transesterification methods, soft dosage forms.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПРОИЗВОДНЫМИ ТРОПОЛОНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ НА МЕЖНУКЛЕОСОМНУЮ ДЕГРАДАЦИЮ КЛЕТОК ОПУХОЛИ САРКОМЫ 180 *IN VITRO*

Еникеева З.М., Ибрагимов А.А., Холтураева Н.Р., Агзамова Н.А., Маулянов С.А. *

РЕЗЮМЕ

При исследовании влияния ряда новых производных колхицина с высокой противоопухолевой активностью Дэкоцина К-18, К-14, К-2 и К-26 на синтез ДНК/РНК и межнуклеосомную деградацию клеток опухоли Саркомы 180, было показано, что эти препараты ингибируют синтез ДНК/РНК более выражено, чем этопозид. Изучение комплексов глицирризиновой кислоты (ГК) и её моноаммонийной соли (МАСГК) с противоопухолевыми препаратами К-2, К-14, К-18, К-26 показало их более высокую способность к межнуклеосомной деградации ДНК опухоли, что указывает на их более выраженную активность в сравнении с исходными соединениями.

Ключевые слова: производные колхицина и колхамина, комплексы производных колхицина с глицирризиновой кислотой и её моноаммонийной солью, Саркома 180, ДНК, РНК, межнуклеосомная деградация.

В проведенных работах [1,2,6-8] по модификации алкалоидов колхицина и колхамина, выделяемых из местного растительного сырья, получены следующие результаты: по данным скрининга активных соединений, из которых 4 - Дэкоцин, Дэковин, К-20 (колхиприт) и К-19 прошли доклинические испытания в качестве противоопухолевых препаратов и 2 препарата получили разрешения Фармкомитета РУз на клинические испытания, которые успешно проводятся в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Онкологии и Радиологии (РСНПМЦОиР) МЗ РУз. Однако, как и ряд других веществ они не растворимы в воде, что затрудняет как их парентеральное применение, так и биодоступность. В этой связи возникла необходимость поиска новых, высокотехнологичных путей синтеза их водорастворимых аналогов. Для достижения этой цели использован метод молекулярного капсулирования ряда веществ с низкомолекулярными природными веществами, имеющими эффективные солюбилизирующие свойства, такие как ГК, содержащаяся в большом количестве в корне солодки и МАСГК [5].

Из веществ, полученных из колхицина и колхамина, К-2, К-14, К-18, К-26 получены комплексы с ГК и МАСГК в соотношении 1:2. Методами УФ- и ИК-спектроскопии показано отличие в строении полученных комплексов и установлено, что они отличаются по R_f , а также по температурам плавления от исходных соединений. Также изучение их токсичности в сравнении с исходными веществами показало снижение токсичности полученных комплексов в сравнении с исходными К-2, К-14, К-18, К-26 от 2 до 5 раз [3, 4].

Целью данной работы является изучение влияния полученных супрамолекулярных комплексов на синтез ДНК/РНК и межнуклеосомную деградацию клеток опухоли Саркомы 180 *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал: интактная опухоль Саркома 180.

Реагенты: Противоопухолевые препараты – К-2, К-18, К-26, К-14, этопозид, их комплексы с ГК и МАСГК в соотношении 1:2.

Получение суспензий клеток опухоли. Для получения клеточных суспензий кусочки исследуемой ткани помещали в среду Игла с добавлением коллагеназы с конечной ее концентрацией 0,03%, затем ткань измельчали в стеклянном гомогенизаторе. Полученную клеточную взвесь фильтровали через капроновый фильтр, затем отмывали и ресуспендировали в среде Игла, содержащей 1 % эмбриональной телячьей сыворотки. Затем клетки культивировали в среде RPMI-1640 с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки, 2мМ L-глутамина, 100 ЕД/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина, 5% CO₂ при 37°C,

В эксперименте *in vitro* использовали клетки опухоли по 10 млн/мл, интактные противоопухолевые препараты К-2, К-14, К-18, К-26 и этопозид. Затем клетки культивировали в течение 2 часов при 37°C. Комплексы противоопухолевых препаратов применялись в следующих дозах: ГК/К-2 120 мкг/мл, ГК/К-14 35 мкг/мл, ГК/К-18 40 мкг/мл, ГК/К-26 40 мкг/мл; МАСГК/К-2 200 мкг/мл, МАСГК/К-14 60 мкг/мл, МАСГК/К-18 50 мкг/мл, МАСГК/К-26 40 мкг/мл

Препараты ДНК/РНК выделяли общепринятым методом [6] и их электрофорез проводили в 1,5% агарозном геле в ТАЕ буфере, 4ч, 60В. После окрашивания агарозного геля в растворе бромистого этидия гель фотографировали через проходящие лучи УФ трансиллюминатора фирмы Biorad Laboratories (Великобритания).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Было исследовано влияние самих препаратов К-2, К-14, К-18, К-26 в сравнении с этопозидом на синтез ДНК, РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК клеток опухоли саркомы 180 *in vitro* экспозицией

* Еникеева З.М. –
Ибрагимов А.А. –
Агзамова Н.А. –
Маулянов С.А. –

культивирования клеток опухоли 2ч (рис-1) и 4ч (рис-2).

На рис.1 представлены результаты интактного воздействия (*in vitro*), исследуемых противоопухолевых препаратов в течение 2 часов на синтез ДНК, РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК клеток саркомы 180.

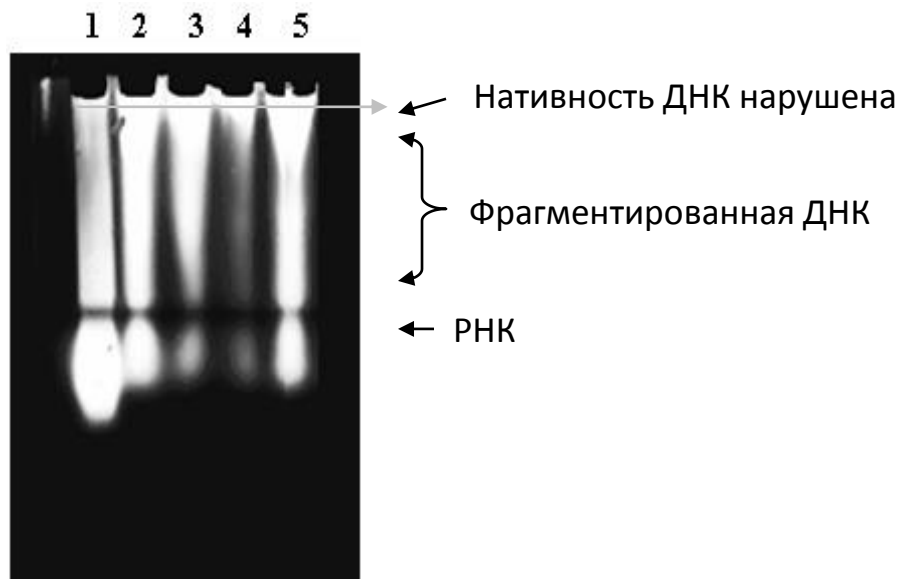


Рис. 1. Влияние противоопухолевых препаратов на синтез ДНК, РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК клеток саркомы 180 *in vitro* (2ч)

Дорожки: 1) К-2; 2) К-14; 3) К-18; 4) К-26; 5) контроль этопозида. Электрофорез проводили в 1,5% агарозе, ТАЕ буфер, 2ч, 60В.

На электрофореграмме (рис.1) показано, что при 2 ч инкубации исследуемых противоопухолевых препаратов в сравнении с контрольным эталоном этопозидом (известный ингибитор синтеза ДНК) все препараты способствуют нарушению целостности (нативности) ДНК с отличием воздействия каждого препарата на качественную и количественную оценку клеточной ДНК. В отношении воздействия на синтез РНК в присутствии этих препаратов также наблюдается различие как качественной, так и количественной оценки клеточной РНК (рис. 1). В этом эксперименте наиболее яркая картина наблюдается в отношении межнуклеосомной деградации ДНК, которая является одним из критериев оценки апоптоза клетки.

Под воздействием К-2, К-14, К-18, К-26 синтез ДНК/РНК ингибирован соответственно на (%): 55/15, 75/45, 75/70, 70/85; в случае этопозид на 60/45.

В отношении межнуклеосомной деградации ДНК показано, что под воздействием К-26 ДНК фрагментирована на 100,0%, а препараты К-2, К-14 и К-18 способствовали фрагментации ДНК в пределах 95,0%, а этопозид в пределах 75,0%. В табл.1 представлены результаты воздействия исследуемых препаратов при культивировании в течение 2-х часов на синтез ДНК/РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК саркомы 180.

В параллельном варианте этого эксперимента исследуемые противоопухолевые препараты были культивированы на клетках саркомы 180 в течение 4-х часов и результаты их воздействия на синтез ДНК, РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК представлены на рис. 2 .

Под воздействием исследованных препаратов в течение 4 ч. синтез ДНК ингибирован в пределах 95%. Менее подавляется синтез РНК: под воздействием К-2 и этопозид он ингибирован (на %) 55,0; в случае К-14, К-18 и К-26 -на 75,0.

В отношении межнуклеосомной деградации ДНК показано, что К-14, К-18 и К-26 способствуют фрагментации ДНК на 100,0%, а К-2 и этопозид способствовали фрагментации на 90,0% и 75,0% соответственно.

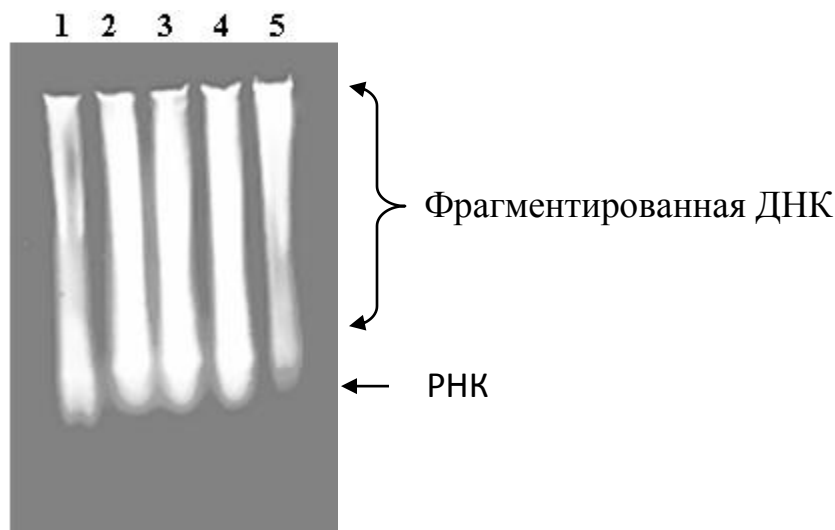


Рис. 2. Влияние противоопухолевых препаратов на синтез ДНК, РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК клеток саркомы 180 *in vitro*

Дорожки: 1) К-2; 2) К-14; 3) К-18; 4) К-26; 5) контроль -этопозид. Электрофорез проводили в 1,5% агарозе, ТАЕ буфер, 4ч, 60В.

В табл.1 представлены результаты воздействия 5-ти противоопухолевых препаратов на синтез ДНК, РНК и межнуклеосомную деградацию ДНК на клетках саркомы 180 с экспозицией культивирования этих препаратов в течение 2 и 4 часов.

Таблица 1

Влияние противоопухолевых препаратов на синтез ДНК/РНК и межнуклеосомную деградацию саркомы 180, *in vitro*

Противо- опухоле-вые препараты	Культивирование, 2ч			Культивирование, 4ч		
	Межнуклео- сомная деградация ДНК, %	Ингибирование синтеза		Межнуклео- сомная деградация ДНК %	Ингибирование синтеза	
		ДНК, %	РНК, %		ДНК, %	РНК, %
К-2	95,0	55,0	15,0	90,0	95,0	55,0
К-14	95,0	75,0	45,0	100,0	95,0	75,0
К-18	95,0	75,0	70,0	100,0	95,0	75,0
К-26	100,0	70,0	85,0	100,0	95,0	75,0
Контроль этопозид	75,0	60,0	45,0	75,0	95,0	55,0

Как известно, межнуклеосомной деградации и фрагментации ДНК до 80%, а при 4 часовой инкубации до наблюдаемая 100%-я деградация нуклеосомы и фрагментация ДНК в виде лестницы, является признаком дальнейшего апоптоза [9]. Из этого следует, что исследуемые противоопухолевые препараты в течение 2ч и 4ч инкубирования способствуют активации процессов апоптоза в клетках саркомы 180 *in vitro*.

На следующем этапе представлял интерес изучить комплексы этих противоопухолевых препаратов с ГК и МАСГК в соотношении к препарату 2:1.

На рис.3 представлена электрофореграмма результатов по исследованию комплексов ГК и МАСГК с противоопухолевыми препаратами К-2, К-14, К-18, К-26 в сравнении с этопозидом, которые были культивированы с клетками саркомы 180 в течение 2ч.

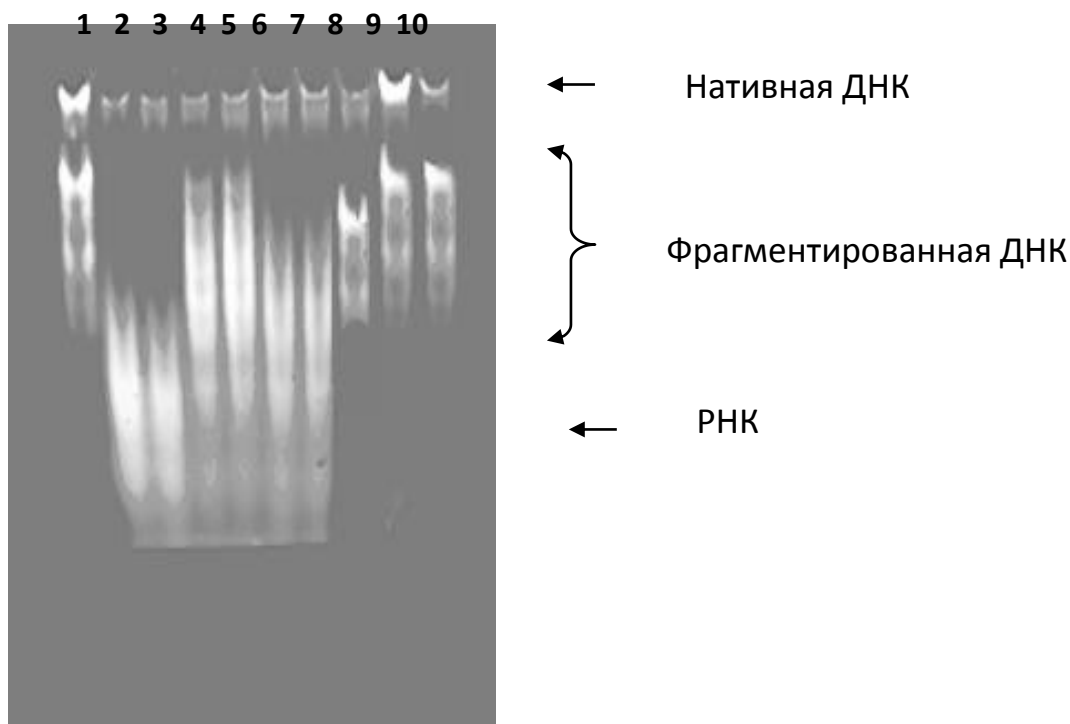


Рис. 3. Влияние противоопухолевых препаратов в комплексе с ГК и МАСГК на межнуклеосомную деградацию ДНК клеток саркомы 180 *in vitro*

Дорожки: 1) этопозид, 2) ГК/К-2, 3) ГК/К-14, 4) ГК/К-18, 5) ГК/К-26, 6) МАСГК/К-2, 7) МАСГК/К-14, 8) МАСГК/К-18, 9) МАСГК/К-26, этопозид. Электрофорез проводили в 1,5% агарозе, ТАЕ буфер, 2ч, 60В.

Результаты эксперимента показали специфичность воздействия каждого комплекса на клеточные мишени, участвующие в процессе апоптоза клетки. На электрофореграмме видно, что комплексы (№ 2-7) способствуют межнуклеосомной деградации и фрагментации ДНК до 100%, т.е. могут быть активны в дальнейшем при изучении их противоопухолевой активности.

Выводы

1. Под воздействием К-2, К-14, К-18, К-26 и этопозид в течение 2-х часов синтез ДНК/РНК ингибирован соответственно на (%): 55/15, 75/45, 75/70, 70/85 и 60/45. Под воздействием этих же препаратов в течение 4ч. синтез ДНК ингибирован в пределах 95%. Под воздействием К-2 и этопозид синтез РНК ингибирован на 55,0%; а К-14, К-18 и К-26 ингибировали на 75,0%.

2. В отношении межнуклеосомной деградации ДНК показано, что под воздействием 4-х препаратов в течение 2-х часов ДНК фрагментирована на 95-100,0%, в случае этопозид на 75%. При экспозиции в течение 4-х часов К-2, К-14, К-18 и К-26 способствовали фрагментации ДНК в пределах 90-100,0%, а этопозид - в пределах 75,0%.

3. Результаты по изучению межнуклеосомной деградации ДНК комплексами ГК и МАСГК с противоопухолевыми препаратами К-2, К-14, К-18, К-26 в сравнении с этопозидом показали специфичность воздействия каждого комплекса на клеточные мишени, участвующие в процессе апоптоза клетки и что они могут быть более активны в дальнейшем при изучении их противоопухолевой активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А., Фузаилова Т.М., Расулов А.Э., Абдирова А.Ч. Противоопухолевая активность нового препарата колхоминол (К-19) на опухолевом штамме саркома 180 в сравнении с винкристином, циклофосфаном, доксирубицином и цисплатином //Ж.теоретической и клинической медицины, 2014, №5, С.7-9
2. Еникеева З.М., Фузаилова Т.М., Агзамова Н.А., Юсупова А.А., Сабирджанова З.Р. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышцах с перевивной опухолью АКАТОЛ. Ж.теоретической и клинической медицины, 2011 №6, С.99-101
3. Еникеева З.М., Холтураева Н.Р., Агзамова Н.А., Эсонов А., Маулянов С.А. Получение новых комплексов дэкоцина с моноаммонийной солью глицирризиновой кислоты. Вестник НУУз, 2017, № 4., С.399-401

4. Еникеева З.М., Холтураева Н.Р., Агзамова Н.А., Эсонов А., Маулянов С.А. Получение новых комплексов с глицирризиновой кислотой на основе производного колхицина дэкоцина. Вестник НУУз, 2017, № 4, С.402-404
5. Толстиков Г.А., Балтика Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А. Г. Глицирризиновая кислота. Биоорганическая химия, 1997, том 23, № 9, С. 691-709
6. Усманов Р.Х., Рахматуллаева Д.Т., Еникеева З.М. Разработка схем применения нового отечественного противоопухолевого препарата дэкоцин при лечении рака кожи век и периорбитальной области. «Мед.ж.Узбекистана», 2011 г. №6, С.37-39
7. Фузайлова Т.М., Юсупова А.А., Рахматова Д., Еникеева З.М. Изучение противоопухолевой активности препарата К-26 - нового производного колхицина. Сборник Съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Астана, 2012 г, №1071, С.505
8. Т.К.Holikov, M.A.Gafur-Akhunov, S.Goyibova, Z.M.Yenikeeva «New antitumour preparation-decocini-for the treatment of skin cancer, and igreasing effect of irradiation to the tumour as well». Journal Avicena-Friburg - Germany, Neft 2, 2011, s. 32-37
9. Симонова В.С., Самусенко А.В., Филиппова Н.А., Тевяшова А.Н., Лынив Л.С., Кулик Г.И., Чехун В.Ф., Штиль А.А. Оливамицин вызывает апоптоз опухолевых клеток и подавляет р53-индуцированную транскрипцию. //Бюлл.экспериментальной биологии и медицины. -2005. Т.139. С.455-459.

РЕЗЮМЕ

Ўсмага қарши фаолликка эга бўлган колхициннинг Дэкоцин, К-18, К-14, К-2, ва К-26 каби янги ҳосилаларининг ДНК/РНК синтези ва in vitro шароитида Саркома 180 штамми ўсмаси хужайрасининг нуклеосомлараро деградиациясига таъсирини этопозидга таққослаб ўрганиш бу препаратларнинг этопозидга нисбатан ДНК/РНК синтезини юқори ингибирлаши кўрсатилди. Бу препаратларнинг ГК ва унинг моноаммонийли тузи асосида олинган комплексларининг ДНК/РНК синтези ва in vitro шароитида Саркома 180 штамми ўсмаси хужайрасининг нуклеосомлараро деградиациясига таъсири эса бошланғич моддаларга нисбатан янада юқори эканлиги кўрсатилди.

Калит сўзлар: колхамин ва колхицин ҳосилалари, колхицин ҳосилаларининг глицирризин кислотаси ва унинг моноаммонийли тузи билан комплекслари, Саркома180, ДНК, РНК, нуклеосомлараро деградиация.

REZUME

At research of influence of some new derivatives received from colchicine with high antineoplastic activity Decocine (K-18), K-14, K-2 and K-26 on synthesis DNA, RNA and internucleondegredation of cells Sarcoma 180 it has been shown that in comparison with Etoposide preparates K-18, K-14, K-2 and K-26 in therapeutic doses inhibited synthesis DNA and RNA in more degree than Etoposide. K-26 and Etoposide has fragmented of DNA on 100,0 % and K-2, K-14 and K-18 - on 95,0 %. At studying internucleondegredation of DNA by complexes GA and MASGA with antineoplastic preparates K-2, K-14, K-18, K-26 in comparison with Etoposide their higher ability on this process was shown/ It was determined that they can be active further at studying of their antineoplastic activity.

Key words: Colhizine and colhamine derivatives, complexes of colhizin derivatives with glizirinic acid and it's monoammonium salt, Serkoma 180, DNA, RNA, internucleosomal dergrive.

КОМПЛЕКСЫ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЁ МОНОАММОНИЙНОЙ СОЛИ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ПРЕПАРАТОМ К-26 СО СНИЖЕННОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ**Еникеева З.М., Холтураева Н.Р., Агзамова Н.А., Маулянов С.А. *****РЕЗЮМЕ**

Впервые получено 4 комплекса глицирризиновой кислоты (ГК) и её моноаммонийной соли (МАСГК) с препаратом К-26, разрабатываемым в качестве противоопухолевого препарата, в соотношениях 1:2 и 1:4. Методами УФ- и ИК-спектроскопии показано отличие в строении полученных комплексов. Токсичность комплексов снижена в сравнении с К-26 в 2-5 раз.

Ключевые слова: колхицин, препарат К-26, глицирризиновая кислота и её моноаммонийная соль, супрамолекулярные комплексы, синтез, строение, токсичность, противоопухолевая активность.

В лаборатории по разработке противоопухолевых препаратов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Онкологии и Радиологии (РСНПМЦОиР) МЗ РУз разрабатываются новые препараты на основе алкалоидов колхицина и колхамина, давно проводимая работа по модификации вышеназванных алкалоидов дала определенные результаты: в результате скрининга было отобрано большое количество активных соединений, из которых некоторые прошли доклинические испытания в качестве противоопухолевых препаратов и радиосенсибилизаторов и на 2 препарата получено разрешение Фармкомитет РУз на клинические исследования [1-3,6,7].

Однако, большинство новых разработанных противоопухолевых препаратов не растворимо в воде, что затрудняет как их парентеральное применение, так и биодоступность. В этой связи возникла необходимость поиска новых, высокотехнологичных путей синтеза его водорастворимого аналога. Для достижения этой цели использован метод молекулярного капсулирования новых препаратов низкомолекулярными природными веществами, имеющими эффективные солюбилизирующие свойства, такими как ГК, содержащаяся в большом количестве в корне солодки и МАСГК [4].

ГК обладает поверхностно-активными, гелеобразующими, солюбилизирующими свойствами, что связано с её амфифильным характером. ГК как солюбилизатор многих нерастворимых в воде органических веществ используется при создании малодозных, малотоксичных лекарственных средств. Так, практически не растворимые в воде гидрокортизон, преднизолон, урацил, нистатин [7], госсипол и его производные [5] и другие лекарственные препараты в присутствии МАСГК переходят в водные растворы.

Целью данной работы является получение супрамолекулярных комплексов нового препарата с ГК и МАСГК и изучение их токсичности в сравнении с исходным веществом К-26.

Супрамолекулярные комплексы получали растворением ГК или МАСГК в этиловом спирте и добавлением при перемешивании к нему К-26, растворенного в небольшом объеме этилового спирта. Ход реакции контролировали тонкослойной хроматографией (ТСХ).

После полного включения К-26 в реакцию этиловый спирт перегоняли в ротационном испарителе, а водную часть лиофилизировали. Выход комплекса составляет 85-92%. В ходе проведенных реакций было определено, что оптимальным временем проведения реакции было 12 часов.

При разном соотношении исходных веществ получены 4 новых комплекса (в соотношении К-26: ГК и К-26: МАСГК = 1:4 и 1:2), отличающихся по R_f , температуре плавления, УФ и ИК-спектрам от исходных соединений.

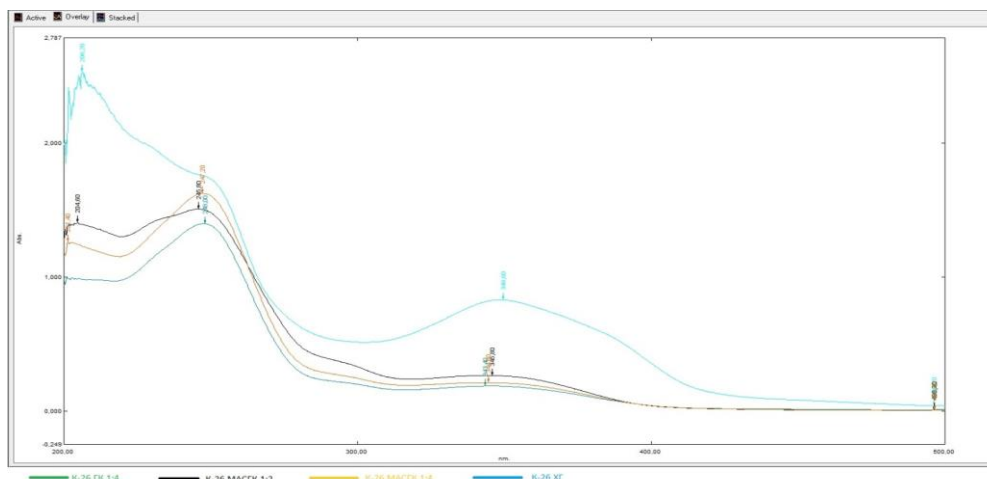


Рис.1. УФ –спектры: К-26 (бирюзовая линия); комплекса К-26 с МАСГК (1:2)= черная линия; комплекса К-26 с МАСГК (1:4)= желтая линия; комплекса К-26 с ГК (1:4)=зеленая линия.

* Еникеева З.М. – зав.лабораторией РСНПМЦОиР МЗ РУз.

Холтураева Н.Р. – м.н.с. РСНПМЦОиР МЗ РУз.

Агзамова Н.А. – м.н.с. РСНПМЦОиР МЗ РУз.

Маулянов С.А. – зав.кафедрой Химии природных соединений НУУз.

Методом УФ-спектроскопии показаны отличия в строении полученных комплексов от исходного К-26, как правило, наличием резких гипо- и bathохромных сдвигов полосы при 344 нм (понижением молекулярной экстинкции и сдвигом на 6 нм) в области 340-400 нм и менее резким гипохромным сдвигом в области 244 нм. В ИК-спектре соединения К-26 (рис.2) наблюдаются следующие максимумы поглощения ($\lambda_{\max}$): 3364 см^{-1} – $\text{NH}_2 + 4\text{OH}$; 2942 см^{-1} – CH_2 , 1722 см^{-1} – NH_2 , 1643 см^{-1} – CO группы трополона, $1366\text{--}918\text{ см}^{-1}$ – трициклической системы колхицина.

В ИК-спектрах №1 и №2 (рис.3) имеются полосы поглощения валентных колебаний с $\lambda_{\max}$ в 3375 и 3218 см^{-1} amino- и OH-групп, которые смещены в сравнении с №2 в более длинноволновую область, а для №1 в коротковолновую область:

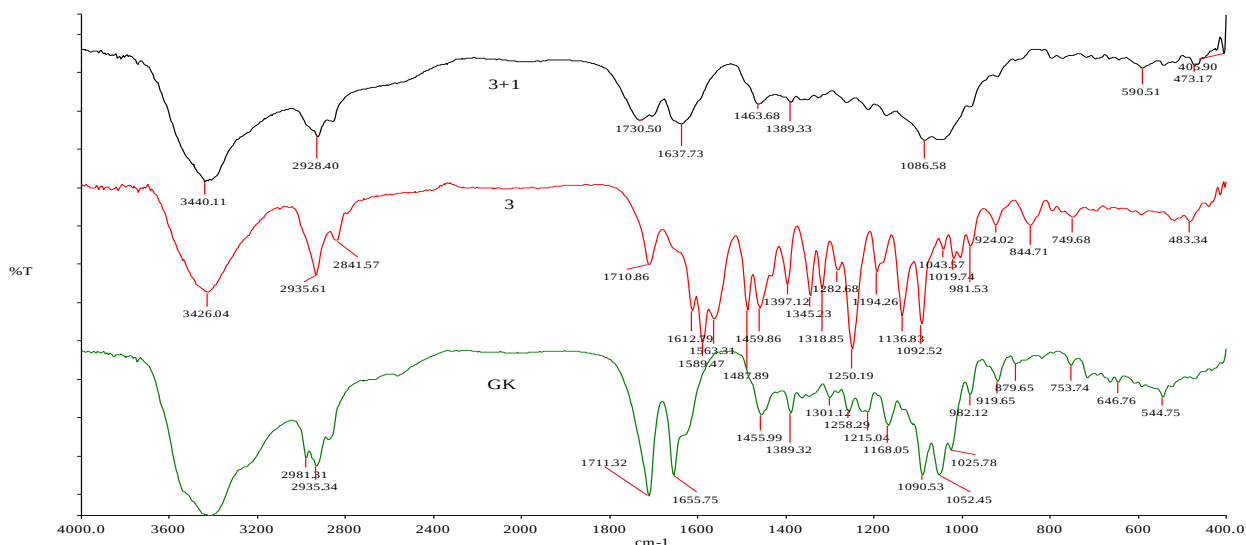


Рис.3. ИК-спектры комплекса К-26 и ГК(1:2) на рисунке 3+1, К-26 на рисунке 3 и ГК на рис. GK.

Можно наблюдать сильное изменение формы спектров, в частности в области $1600\text{--}1655$ и 1726 см^{-1} имеется две широких полосы поглощения, которые можно отнести к валентным колебаниям карбониллов карбоксильных групп и карбонила трополона. Значение валентного колебания карбонила трополона в К-26 1643 см^{-1} комплекса с МАСГК изменяется на 1590 см^{-1} . Также полоса в К-26 1722 см^{-1} , принадлежащая NH_2 , меняется на полосы 1700 и 1698 см^{-1} у комплексов №1 и №2. У обоих комплексов эта полоса менее выражена, чем у К-26, что свидетельствует об образовании межмолекулярной водородной связи между amino-и гидроксильными К-26 и карбонилами карбоксильных и спиртовых групп МАСГК.

Таким образом установлено, что связывание как анионного-за счет карбоксильных групп, так и катионного - за счет аминогрупп К-26 осуществляется за счет электростатических взаимодействий, а структура полученных комплексов возможно стабилизируется межмолекулярными взаимодействиями за счёт наличия у ГК и МАСГК большого количества гидроксильных и карбоксильных групп, связывающихся с amino-, карбонильной и гидроксильными группами К-26.

Полученные данные - Т.пл., ТСХ, а также отличия в УФ и ИК спектрах свидетельствуют о получении новых комплексов, отличающихся друг от друга вследствие разных соотношений ГК и МАГК к К-26.

Изучение острой токсичности полученных комплексов на беспородных мышах показало, что LD_{50} комплекса №1 снижена в сравнении с К-26, LD_{50} которого составляет 200 мг/кг , в 2,25 раза (450 мг/кг), комплекса №2 снижена в 5 раз (1000 мг/кг). Токсичность комплекса №3 снижена в 2,0 раза (400 мг/кг), а комплекса №4 снижена в 3,75 раз и составляет 750 мг/кг .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для проведения этих реакции ГК или МАСГК растворяют в 50% этиловом спирте и смесь перемешивают при комнатной температуре до полного растворения, затем прибавляют К-26, растворенный в небольшом объеме этилового спирта, и реакционную смесь перемешивают в течение 6-12 часов, контролируя ТСХ. На ТСХ видно как меняется R_f новых комплексов в сравнении с К-26. Значение R_f К-26 выше (0,59-0,55), R_f новых комплексов в системе (III) близок к 0,19 (1:2) и 0,16 (1:4) при получении комплексов с ГК и с R_f 0,15 и 0,18 при получении комплексов с МАСГК.

УФ-спектры снимали на спектрофотометре СФ-46 в этаноле ($l = 1,0\text{ см}$, $C = 10^{-3}\text{ М}$), а ИК-спектры на спектрометре Фурье 2000 фирмы "Перкин Эльман".

Для идентификации и разделения продуктов реакции использовали ТСХ на закрепленном слое силикагеля марки LS 5/40. Системы растворителей: I – хлороформ : метанол = 24:1; II - хлороформ : бензол : ацетон : метанол = 20:5:4:3; III - хлороформ : бензол : ацетон : метанол = 20:5:4:8. В качестве проявителей применяли реактив Драгендорфа или пары йода.

Изучение острой токсичности препаратов при внутрибрюшинном применении на беспородных мышах и крысах: дозы препаратов вводятся однократно внутрибрюшинно в виде водно-спиртовых растворов мышам объемом 0,3 мл, крысам- объемом 0,5 мл. Оценка результата: по гибели животных на 4-е сутки.

1. Синтез супрамолекулярного комплекса К-26 с ГК (ГК- К-26)

1.1. 0,004М ГК при перемешивании растворяли в 50% этиловом спирте и добавляли 0,001М К-26 в этиловом спирте. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температура в течение 12 часов. Спирт удаляли в ротационном испарителе, водную часть лиофилизировали. Выход 87%. Т.пл. 209-212⁰С

1.2. 0,002М ГК при перемешивании растворяли в 50% этиловом спирте и добавляли 0,001М К-26 в этиловом спирте. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температура в течение 12 часов. Спирт удаляли в ротационном испарителе, водную часть лиофилизировали. Выход 85% Т.пл. 217-218⁰С

2. Синтез супрамолекулярного комплекса К-26 с МАСГК (МАСГК- К-26)

2.1. 0,004М МАСГК при перемешивании растворяли в 50% этиловом спирте и добавляли 0,001М К-26 в этиловом спирте. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температура в течение 12 часов. Спирт удаляли в ротационном испарителе, водную часть лиофилизировали. Выход 79%. Т.пл. 216-218⁰С

2.2. 0,002М МАСГК при перемешивании растворяли в 50% этиловом спирте и добавляли 0,001М К-26 в этиловом спирте. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температура в течение 12 часов. Спирт удаляли в ротационном испарителе, водную часть лиофилизировали. Выход 88%. Т.пл. 218-221⁰С

Выводы

1. Впервые получено 4 комплекса ГК и МАСГК с К-26 в соотношениях 1:2 и 1:4.
2. Установлено, что реакции протекают в течение 12 часов с образованием комплексов ГК и МАСГК с К-26, что показано методом ТСХ, где комплексы отличаются по R_f от исходного К-26.
3. Методом УФ-спектроскопии показаны отличия в строении полученных комплексов от исходного соединения (К-26), как правило, гипохромным сдвигом полосы 357 нм; в ИК-спектрах образование новых комплексов подтверждается появлением полос, характерных для ОН и СО-групп ГК полос при 3500-3200 и 1723 см⁻¹, полностью отсутствующих в спектре К-26.
4. Токсичность комплексов снижена в сравнении с К-26 от 2 до 5 раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Далимов Д.Н., Гафуров М.Б., Ахунов А.А., Матчанов А.Д., Выпова Н.Л., Хамидова Г.Р., Нуриддинова Н.С., Тошпулатов Ф., Эсонов Р. Супрамолекулярные комплексы глицирризиновой кислоты (структура, биологическая активность, применение). //Научно-практическая конференция «Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига келажак». Ташкент, 18-19 мая 2016г. С.15-16.
2. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А., Юсупова А.А., Фузаилова Т.М., Абдирова А.Ч. Изучение противоопухолевой активности новых производных колхицина К-26, К-60 и К-61 в сравнении с таксолом и этопозидом. //Ж. теоретической и клинической медицины, 2015, №1, С.23-26.
3. Еникеева З.М., Фузаилова Т.М., Агзамова Н.А., Юсупова А.А., Сабирджанова З.Р. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью АКАТОЛ (сообщение 2). Ж.теоретической и клинической медицины, 2011 №6, С.99-101
4. М.А.Гафур-Ахунов, С.К.Гойибова, Н.А.Агзамова, Т.К.Холиков, З.М. Еникеева. Противоопухолевая активность и переносимость водорастворимого дэковина в сравнении с его основанием дэкоцином. «Ж.Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи», М., 2011, № 2, С. 61-65
5. Толстиков. Г. А., Балтика Л. А. , Шульц Э. Э., Покровский А. Г. Глицирризиновая кислота. Биоорганическая химия, 1997, том 23, № 9, С.691-709
6. Усманов Р.Х., Рахматуллаева Д.Т. , Еникеева З.М. Разработка схем применения нового отечественного противоопухолевого препарата дэкоцин при лечении рака кожи век и периорбитальной области. «Мед.ж.Узбекистана», 2011 г. №6, С.37-39
7. Фузаилова Т.М., Юсупова А.А., Рахматова Д., Еникеева З.М. Изучение противоопухолевой активности препарата К-26 - нового производного колхицина . Сб.тезисов съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Астана, 2012 г, №1071, С.505

РЕЗЮМЕ

Биринчи марта глицирризин кислотаси (ГК) ва глицирризин кислотасининг моноаммонийли туз (ГКМАТ) лари билан шишларга қарши восита сифатида ишлаб чиқарилган К-26 препаратининг 1:2 ва 1:4 нисбатлардаги 4 та комплекси олинди. Олинган бирикмалар тузилишларининг бир-биридан фарқ қилиши УБ- ва ИҚ-спектроскопия усуллари ёрдамида кўрсатилди. Комплексларнинг захарлилиги К-26 га нисбатан 2-5 марта камайган.

Калит сўзлар: колхицин, К-26 препарати, глицирризин кислота ва унинг моноаммонийли тузи, супрамолекуляр комплекслар, комплекслар, синтез, тузилиш, захарлилик, шишларга қарши фаоллик.

RESUME

For the first time 4 complexes of glyzyrrhical acid and it is monoammonium salt with preparate K-26 developed as antitumoral preparate in ratios 1:2 and 1:4 have been obtained. By such methods UV- and IR-spectroscopies it was shown differences in structure of obtained complexes. Toxicality of new complexes is decreased in 2-5 times in comparasion with K-26.

Key words: Colchizine, preparate K-26, glyzyrrical acid and it's monoammonium salt, supramolecular complexes, synthesis, structure, toxicity, antitumoral activity.

SHOTTKI DIODIGA ULTRATOVUSHNING TA'SIRINI O'RGANISH

Qoraboyev K.A., Tursunov M.O. *

REZYUME

Shottki diodlari xarakteristikalariga termik va ultratovushli ishlov berishning ta'siri o'rganildi. Ultratovushli ishlov berish yordamida Shottki diodlari xarakteristikalari yaxshilanish mumkinligi ko'rsatildi.

Ultratovushli ishlov berishdan keyin Shottki diodlari volt - amper xarakteristikalari kuchlanish o'qi bo'yicha chap tomonga siljishi kuzatildi. VAX ning teskari tarmog'ining bunday siljishi yarimo'tkazgich - metall ajralish chegarasida lokallangan musbat zaryadlarning kamayishi haqida dalolat beradi.

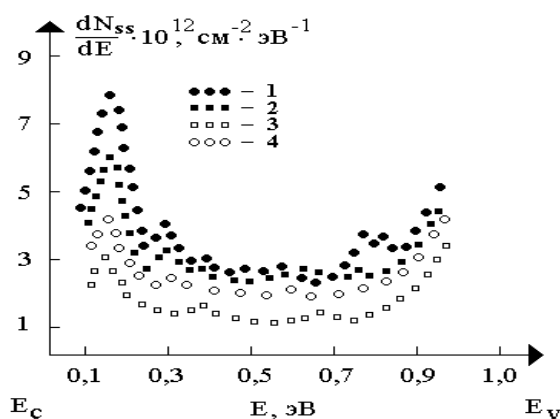
Kalit so'zlar: Shottki, kremniy, volt-amper, volt-fara, ultratovush, dielektrik, potensial to'siq, kristall

Shottki diodlari Kremniy (Si) yoki galley (GaAs) asosida tayyorlanadi. Yarimo'tkazgich bilan metallni kontakt uchun tanlash Shottki diodining ko'pgina parametrlarini aniqlaydi. Birinchi navbatda bu metall-yarimo'tkazgich chegarasida yuzaga keluvchi potentsiallarning kontakt farqi kattaligidir. Shuning uchun ko'pincha 0.2... 0.9 эВ kattalikdagi potensial to'siqni beruvchi yarimo'tkazgich sirtiga surtuvchi Ag, Au, Pt, Pd, W metallari qo'llaniladi. Ushbu maqolamizda n-Si<Au> turdagi Shottki diodlari ishchi xarakteristikalariga ultratovush ishlov berishning ta'sirini o'rganiladi.

Shottki diodlari zamonaviy mikro elektronika ham diskret asboblarda ishlab chiqarishda, ham integral mikrosxemalarda ishlab chiqarishda keng qo'llanila boshladi [1,2,9]. Bu Shottki diodlari to'g'ri kuchlanish tushish darajasining pastligi va ularning yetarlicha tez ishlashiga asoslangan. Biz ushbu Au-n-Si-Al turdagi diodlar tekshirib, ular asosida ([100 kristallografik orientatsiyali КЭФ-5 J) kristalli kremniy asosida tayyorlanadi. Oltin va alyuminiy yarimo'tkazgichni qo'shimcha qizdirmasdan vakumli cho'ktirish bilan taglikga surtiladi. Har bir diod diametri 3 мм, bo'lib boshqaruvchi elektrod diametri 2 мм ga tengdir.

Barcha bog'liqliklarni xona temperaturasida olchaymiz va 3-4 o'lchashlar bo'yicha o'rtachalashtiramiz.

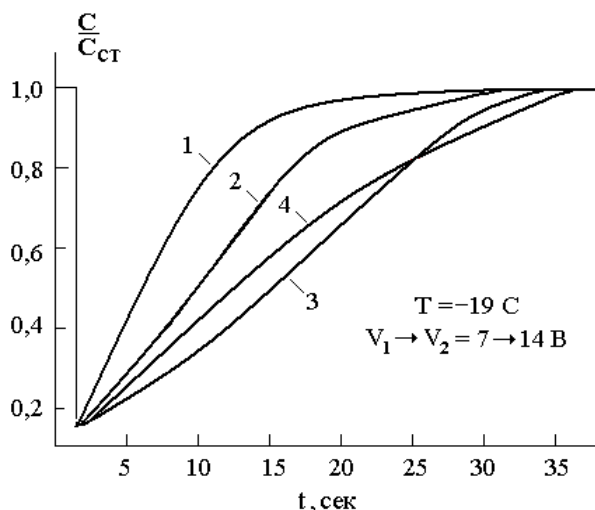
1.1-rasmda [4.8] ga muvofiq yuqori chastotali volt-farada xarakteristikasi (1 мГц) bo'yicha hisoblangan. Al-SiO₂-n-Si<S> strukturasidagi sirtiy holat zichligining differensial taqsimoti keltirilgan. Keltilgan taqsimotlar termik ishlov bergungacha (1-bog'lanish), 15 ta sikldan keyin (2- bog'liqlik), 30 tadan keyin (3-bog'liqlik) va 40 tadan keyin (4-bog'liqlik) o'lchangan volt-farada xarakteristikalariga mos keladi. Keltilgan bog'liqliklardan ko'rinib turibdiki, termik ishlov berishning dastlabki 15-30 sikli natijasida sirtiy holat zichligi taqsimoti birmuncha tekislanadi va absolyut qiymatgacha kamayadi. Sirtiy holat zichligi taqsimotining bunday holati integral musbat zaryadining kamayishini ko'rsatadi (ya'ni dielektrik qatlamida bog'langan va Si-SiO₂ ajralish chegarasi sirtiy holatda lokallashgan yig'indi zaryadlar). Biroq termioishlov berishning navbatdagi sikllari 4-bog'lanishdan ko'rinib turibdiki, sirtiy holat zichligi kattaligining oshishiga olib keladi. Dielektrik yo'qotishlar tangens burchagini nazoratli o'lchashlar -70°C dan +20°C temperatura va 300-1700 кГц chastota intervalida) barcha uzoq termioishlov berilgan (40-sikldan ko'p) barcha strukturalarda dielektrik yo'qotish tangens burchagi temperaturaviy bog'liqligi aniq ajratib turuvchi xarakteriga ega. Bundan tashqari, termioishlov berish sikllari sonining oshishida strukturalarning yuqori chastotali volt-farada xarakteristikalarida xatto qo'yilgan kuchlanishni oshishiga xam inversion tayoqchalar kuzatilmagan.



1.1-rasm Si ning taqiqlangan zonasi kengligi bo'yicha sirtiy xolat zichligi taqsimoti

* Tursunov M.O. – TerDU tayanch doktranti.

Qoraboyev K.A. – TerDU o'qituvchi.



1.2-rasm. Tekshirilgan strukturalar sig'implarining relaksasion bog'liqligi

Metall - dielektrik yarimo'tkazgich strukturalari sig'imli relaksiya jarayoni unga qo'yilgan kuchlanishni implusli oshirishdan keyingi o'xshashlikni ifodalash uchun zaryad tashuvchilar sirtiy generatsiyalari tezliklarining vaqtga bog'liqligini hisobga olishimiz zarurdir. Metall - dielektrik yarimo'tkazgich strukturalari elektroneytrallik shartini yozamiz.

$$kqNx + Q_p + Q_{ss} = Q_{cs} \quad (1.1)$$

Bu yerda: k - omik kontakt yuzasi, q - elektron zaryadi, $N = N_m$ - mayda legirlovchi kirishma konsentratsiyasi, x - fazoviy zaryad sohasi kengligi, Q_p - inversion qatlam zaryadi, Q_{ss} - sirtiy holat zaryadi, Q_{cs} - Metall - dielektrik yarimo'tkazgich strukturalari zatvoridagi zaryad.

Tenglamani chap va o'ng tomonlarini vaqt bo'yicha differensiallab zaryadning vaqt bo'yicha o'zgarishini ifoda etuvchi munosabatni yozamiz.

$$kqN \frac{dx}{dt} + \frac{dQ_p}{dt} + \frac{dQ_{ss}}{dt} = \frac{dQ_{cs}}{dt} \quad (1.2)$$

Relaksatsiya jarayonida metal elektrodida zaryad o'zgarmasligidan ($\frac{dQ_{cs}}{dt} = 0$), (1.2) munosabat

$$kqN \frac{dx}{dt} + \frac{dQ_p}{dt} + \frac{dQ_{ss}}{dt} = 0 \quad (1.3)$$

Ko'rinishini oladi. Inversion qatlam zaryadining o'zgarishini $\frac{dQ_p}{dt} = Aqkx$ bu yerda A - bu yerda

yarimo'tkazgich hajmida zaryad tashuvchilar generatsiyasi tezligi, sirtiy xolat zaryadining o'zgarishi $\frac{dQ_{ss}}{dt} = Sqk$ bo'lib, bu yerda S - zaryad tashuvchilar sirtiy energiyasi tezligi.

Inversion qatlam zaryadi shakllanish tezligining vaqtga bog'liqligini kiritib: $P + \exp(-\dots)$ bu yerda P - doimiy tashkil etuvchi, $\dots$ - proporsionallik koefitsiyenti, (1.3) tenglamani

$$-\frac{dx}{dt} = \frac{A}{N}x + \frac{S}{N} + P + \exp(-\dots) \quad (1.4)$$

Ko'rinishda yozish mumkin. (1.4) tenglamani yechimi

$$x(t) = C \exp\left(-\frac{A}{N}t\right) - \frac{S}{A} - \frac{S}{A} + \frac{N}{2-A} \exp(-\dots) \quad (1.5)$$

Ko'rinishga ega, bu yerda C - integrallash doimiysi bo'lib, uni boshlang'ich shart $x(t)_{t=0} = x_0$ dan topish mumkin.

$$x(t) = \left(x_0 + \frac{S}{A} + \frac{S}{A} - \frac{N}{2-A}\right) \exp\left(-\frac{A}{N}t\right) - \frac{S}{A} - \frac{S}{A} + \left(\frac{N}{2-A}\right) \exp(-\dots) \quad (1.6)$$

fazoviy zaryad sohasi kengligining vaqtga bog'liqligini hisoblash natijalarini eksperimental bog'lanishlar bilan taqqoslashda zaryad tashuvchilarning sirtiy va hajmiy tezligi kattaligini aniqlash uchun qo'llash mumkin. Umumiy qabul qilingan MDY strukturasiga qo'llab o'lganayotgan sig'imning vaqtga bog'liqligi

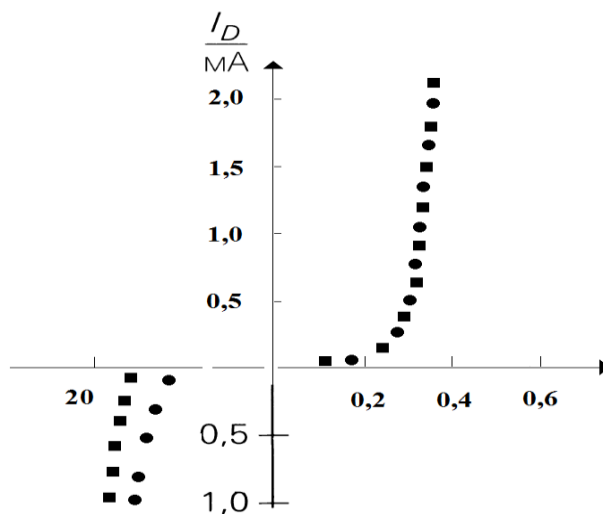
$$C(t) = \frac{\varepsilon_0 K C_D}{\varepsilon_0 K + \chi(t) C_D} \quad (1.7)$$

ko'rinishga ega ekanligini ko'rsatish mumkin. Bu yerda k -boshqaruvchi elektrod yuzasi, C_D - dielektrik qatlami yuzasi, ε - yarimo'tkazgichning dielektrik singdiruvchanligi, ε_0 - elektr doimiysi. C_D -kattalik yuqori chastotali volt-farada xarakteristikasi bo'yicha aniqlanadi, $C(t)$ ni t ning xar bir moment uchun MDY strukturasining eksperimental relaksassion xarakteristikasidan topish mumkin.

1.2- rasmda 1mGs chastotada -190°C temperaturada kuchlanish $V_1 \rightarrow V_2$ ga o'tkazilgach ($V_1=7 \text{ B}$, $V_2=14 \text{ B}$) o'lchangan tekshirilayotgan strukturalar uchun stassionar sig'im kattaligiga normallashtirilgan eksperimental $C(t)$ bog'lanishlar 1- rasmda keltirilgan ma'lumotlarga mosdir. Hajmiy (A) va sirtiy (S) generatsiyalar tezliklari kattaliklari (1.6, 1.7) munosabatlar yordamida, optimal tanlash usuli bilan topilgan 1- bog'liqlik uchun: $A = 9 \cdot 10^{13} \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-3}$, $S = 3 \cdot 10^9 \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$. A va S ning belgilangan qiymatlarida sig'im relaksassiyasining hisoblangan bog'liqligi eksperimental bog'liqlik bilan yaxshi mos keladi. Analogik sharoitlarda o'lchangan 2-4 bog'liqliklar mos holda 15, 30, va 40 termosikllarda termik ishlov berish berilgan strukturalarga taaluqlidir. Bu bog'liqliklar uchun (A) va (S) ning qiymatlari $A_2=(8-9) \cdot 10^{13} \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-3}$, $S_2 = 8 \cdot 10^8 \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$; $A_3=9 \cdot 10^{13} \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-3}$, $S_3 = 3 \cdot 10^8 \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$; $A_4=7 \cdot 10^{13} \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-3}$, $S_4 = 6 \cdot 10^8 \text{C}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ ga teng.

Keltirilgan bog'liqliklardan ko'rinish turibdiki, hajmiy generatsiyalar tezligi deyarli o'zgarmas ekan, zaryad tashuvchilarning sirtiy generatsiyalari tezligi esa termik ishlov berish tartibiga bog'liq. Olingan natijalar asosida quyidagi hulosaga kelimiz. $\text{Al-SiO}_2\text{-}n\text{-Si<S>}$ strukturasiga 30 termosikl oralig'idagi termosiklik ta'sir sirtiy xolat zichligining kremniyning taqiqlangan zonasi kengligi bo'yicha differensial taqsimotini tekislaydi va integral musbat zaryadlarning kamayishiga olib keladi. Termosiklik ta'sirlar metall - yarimo'tkazgich strukturasiga kabi, metall-dielektrik-yarimo'tkazgich strukturasiga ham ularning asosiy xarakteristikalarini o'zgartirib yetarlicha katta ta'sir ko'rsatadi.

1.3- rasmda ishlov bergungacha (1-bog'liqlik) va ultratovushli ta'sirdan keyin (2- bog'liqlik) xona



1.3-rasm. Tekshirilayotgan Shottki diodlari volt-amper xarakteristikasi

temperaturasida o'lchangan diodlarning volt-amper xarakteritikalari keltirilgan. Keltrilgan bog'liqliklardan ultratovushli ta'sirdan keyin volt-amper xarakteritikasining to'g'ri chiziqli tarmog'i deyarli o'zgarmasligi yaxshi ko'rinish turibdi. Bu vaqtda teskari tarmoq sezilarli o'zgaradi. Ultratovushli ta'sirga duch kelgan Shottki diodlari uchun teshilish kuchlanish o'sadi.

VAX ning manfiy (teskari) tarmog'ining holati sababini topish uchun, sig'imning izotermik relaksassiyasi usuli yordamida energetik taqsimot va diodning baza sohasida lokallashgan kirishmali markazlar konsentrassiyasi aniqlanadi. Olingan natijalarni taxlil qilish quyidagilarni ko'rsatadi. Nazorat diodlari kabi, ultratovushli ta'sir ettirilgan plastinalarda tayyorlangan Shottkining barcha diodlarida kirishmali markazlarning energetik holatlari ($E_C - 0,27 \text{ eV}$ va $E_C - 0,54 \text{ eV}$, ularning konsentrassiyasi ($n = (3-5) \cdot 10^{12} \text{cm}^{-3}$) diyarli bir xil bo'lib turli diodlar uchun bu qiymatlar farqi 5-7%), eksperiment xatoligi oralig'ida yotadi. Birmuncha bu ultratovushli ta'sir hajmiy genrasiyon markazlar parametrlariga shuningdek zaryad tashuvchilar hajmiy genrassiyasi tezligiga ta'sir ko'rsatmasligini bildiradi. VAX o'zgarishining asosiy sababi sirtiy xolat zichligining kamayishiga olib keluvchi metal-yarimo'tkazgich fazalar aro ajralish chegarasida kuchlangan valent bog'lanishlarning qayta tuzilishi bo'lishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Пикус Г.Е. Основы теории полупроводниковых приборов.- М.: «Наука», 1965. – С. 280.
2. Горюнов Н.Н. Носов Ю.Р. Полупроводниковые диоды. Параметры. Методы измерения. М.: «Радио», 1968. – С. 320.
3. Зи С.М. Физика полупроводниковых приборов. М.: «Мир», 1984.-С.190.
4. Арсеньев П.А. Материалы электронной техники. Москва. «Высшая школа», 2010 . -С. 330
5. Бонч-Бруевич В.Л., С.Г. Калашников. Физика полупроводников. М. «Наука» 1977. -С 290

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние термических воздействий на свойства границы раздела полупроводник-диэлектрик в х структурах $\text{Al-SiO}_2\text{-n-Si<S>}$. Предложена физическая модель, объясняющая уменьшение плотности положительного заряда, локализованного на границе раздела Si-SiO_2 , миграцией электрически неактивных примесных атомов в поле создаваемых механических напряжений.

Ключевые слова: структуры металл-диэлектрик-полупроводник; поверхностные состояния; термоциклические обработки, скорость поверхностной генерации.

RESUME

The effect of heat and ultrasonic treatments on the characteristics of Schottky diodes were investigation. It was shown the possibility of improving the characteristics of Schottky diode by ultrasonic treatments.

It is established that after ultrasonic treatment current - voltage characteristics of Schottky diodes on the voltage axis shifted to the left. This shift in the reverse branch of the C-V characteristics indicates a decrease in positive charge localized at the semiconductor-metal interface.

Key words: current - voltage characteristics, Schottky diodes, ultrasonic, semiconductor-dielectric, metal-semiconductor-glass, dielectric, crystalline.

МАҲАЛЛИЙ ХОМ АШЁЛАРДАН ҚУРУҚ СУРКОВ КОМПОЗИТЛАРИ ОЛИШ

Мамажонов С.Б., Абдуллаев О.Г., Долиев Ғ.А., Сулаймонов Ш.А.,

Нуриддинов А.Қ., Мамаджонова М.Ю. *

РЕЗЮМЕ

Бу ишда металлларга ишлов беришда қўлланидиган қуруқ сурков композити лаборатория шароитида олинган. Маҳаллий хом ашё асосида олинган қуруқ сурков композитлари металлларни қайта ишлашга, асосан чўзишга асосланган бўлиб, бу композицияларни тайёрлашда асосан натрийли совун, натрий сульфат Na_2SO_4 5,0-20 фоиз, бура $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 0,1-5,0 фоиз ва талк аралашмаларидан тайёрланган.

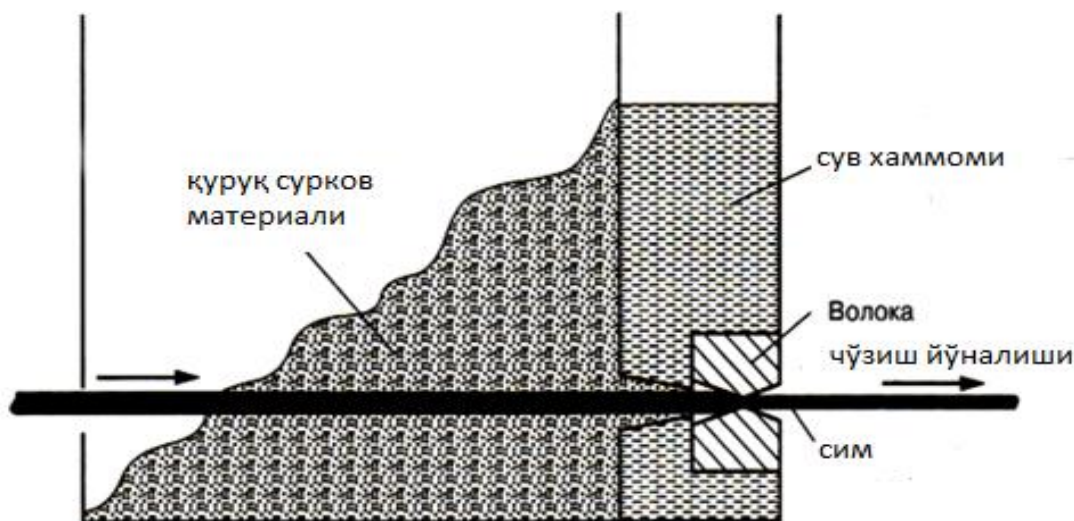
Калит сўзлар: бура $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, натрий сульфат Na_2SO_4 5,0-20,0, натрий триполифосфат $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$, натрий карбонат Na_2CO_3 модификация, стеарин кислота, кальций стеарат, магнезия MgO .

Республикамизда бугунги кунда металлни қайта ишлаш билан боғлиқ бўлган саноат тармоклари кўпайиб бормоқда. Буларга мисол қилиб ҳар-хил диаметрли металл симлар ишлаб чиқарадиган корхоналарни олиш мумкин. Бу маҳсулотлар ўз навбатида радио-электротехникада, қурилишда, кимё саноатида ва халқ ҳўжалигининг бошқа кўплаб тармоқларида ишлатилади.

Бундай қуруқ сурков композицияларни Ўзбекистонда ишлаб чиқарилмайди ва шунинг учун Хитой, Россия ва Украинадан 6\$/кг атрофида сотиб олиб келинмоқда. Қайд этилган технологияни амалга ошириш ва маҳсулот ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш натижасида маҳаллий хом ашё асосида янги турдаги маҳсулот ишлаб чиқарилади. Бу ўз навбатида импорт ўрнини босадиган маҳсулот ишлаб чиқаришга ва валюта фондини тежашга олиб келади. Бундан ташқари, ишлаб чиқариши режалаштириладиган маҳсулот таннарихи 1\$/кг атрофида бўлиб, унга кетадиган хом ашёнинг 86% и Республикамизда мавжуддир. Маҳсулот экологик жиҳатдан хавфсиз бўлиб, самарадорлиги аналогларникидан кам эмас[1].

Тадқиқот усуллари ва объектлари. Тадқиқот лаборатория шароитида олиб борилган. На ли совунни майдалаб хона ҳароратида қуриб чиқарилган. Ҳисоб китоблар асосида бура, талк ва натрий сульфат қўшиб реактор ёрдамида 170-180°C аралаштирилган ва композит тайёрланган. Барча моддалар электрон аналитик торозида юқори аниқликда ўлчанган[2].

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Қуруқ чўзиш жараёнлари кўпинча пўлат симларни олишда ишлатилади. Қуруқ чўзиш учун мўлжалланган сурков материаллари бу асосан сурков совуни ёки сурков пудра – яъни кукуни ҳисобланади. Бундай шароитда сурков жараёни сурков кутисида амалга оширилиб, у чўзиш ускунасининг олди томонига ўрнатилади.



1-расм. Симни қуруқ чўзиш қурилмаси

Сурков материаллари майдаланганлик даражаси олинган симни турига бевосита боғлиқ, яъни чўзиш тешигида керакли микдордаги сурков кукуни мунтазам тушиб туриши керак. Қуруқ чўзиш жараёнида сим сурков материаллари билан бошқа усуллардаги каби мой билан совутиб турилмайди. Шунинг учун қурилма алоҳида маҳсус совутивчи (масалан сувли музлатгич) қисм билан жиҳозланади[3].

Жумладан, пайвандалаш симларини чўзиш учун қуйидаги таркибга эга бўлган қуруқ сурков мойлари ишлаб чиқилган, мас.%: беш молекула сувли бура (пентагидрат) $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ - 60,0-90,0; натрий

* Мамажонов С.Б. – НамДУ катта ўқитувчиси, тех.ф.н.

Абдуллаев О.Г. – НамДУ доценти, к.ф.н.

Долиев Ғ.А. – НамДУ катта ўқитувчиси, к.ф.д (PhD).

Сулаймонов Ш.А. – НамДУ ўқитувчиси.

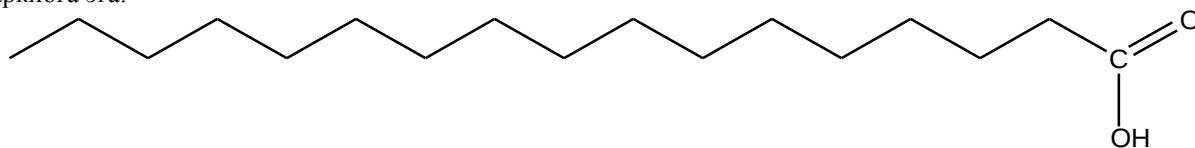
Нуриддинов А.Қ. – НамДУ ўқитувчиси.

Мамаджонова М.Ю. – НамДУ катта ўқитувчиси.

триполифосфат $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ - 8,0-12,0; тринатрийфосфат Na_3PO_4 - 8,0-12,0; натрий сульфат Na_2SO_4 - 13,0-35,0; натрий карбонат Na_2CO_3 - 3,0-11,2; суяк клеи (мездри, ёғоч) - 0,01-1,0; қолгани сув (Патент RU 2197560, C23C 22/00, B21C 9/00, опубл. 2003.01.27). Ушбу таркибли композитнинг камчилиги шундан иборатки, тан нархи киммат, ундан фойдаланилганда қўшимча равишда мойлаш учун совундан фойдаланиш талаб этилади, бундан ташқари механик тозаланган катанкалардан сим ишлаб чиқаришда бу материалдан фойдаланиб бўлмайди. Симларни чўзишда ишлатиладиган қуйидаги таркибли қуруқ сурков композити мавжуд, мас.‰: кальцинацияланган сода Na_2CO_3 5,0-20,0; натрий нитрит NaNO_2 0,5-7,0; натрий сульфат Na_2SO_4 5,0-20,0; бура $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 0,1-5,0; магнезия (активлашган) MgO 1,0-5,0; бор нитрид BN 0,05-3,0; қолган қисми қостеарин кислота $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ - о (Патент RU 2190693, C23C 22/00, B21C 9/02, опубл. 2002.10.10). Ушбу таникли қуруқ сурков композитининг камчилиги уни фақат фосфатлаш орқали қўллаш мумкин ва катанкаларни оқалиндан механик тозалагандан сўнг симларни чўзиш жараёнида қўллаш мумкин эмас[4].

Таклиф этилаётган технологияни йўлга қўйиш натижасида металлларга ишлов бериш саноати учун янги бўлган махсулотлар ишлаб чиқарилади. Натижада ишлаб чиқарувчи корхонанинг иқтисодий кўрсаткичлари ўсади. Пўлат симлар ишлаб чиқариш саноатида симларни тайёрлашда диаметри каттароқ бўлган пўлат симни чўзиш йўли билан диаметри кичикроқ бўлган пўлат симлар тайёрланади.

Стеарин кислота тўйинган бир асосли ёғ кислотаси бўлиб қуйидаги $\text{C}_3-(\text{C}_2)_{16}-\text{COOH}$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$) таркибга эга.

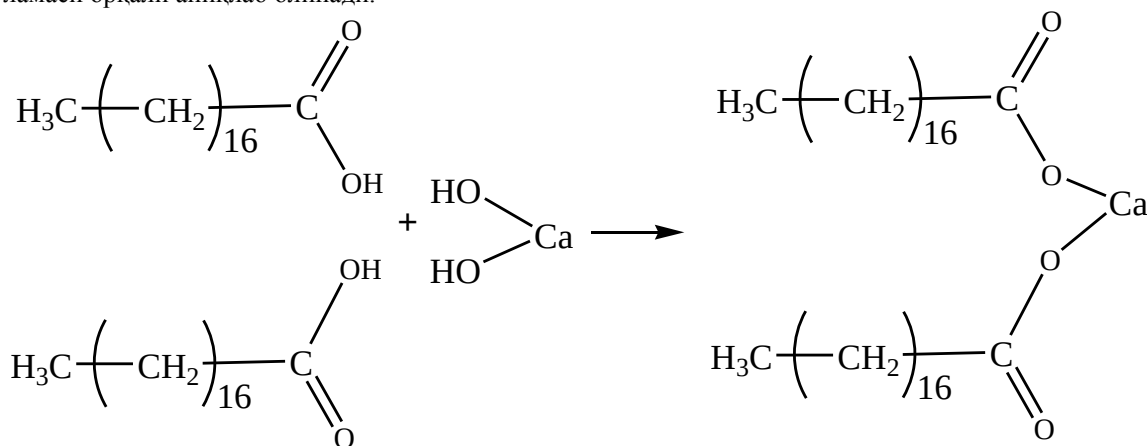


Стеарин кислота саноатда асосан ёғларни гидролизлаб олинади. Стеарин кислота мойсимон, хона ҳароратида қаттиқ ҳолда бўлади.

Стеарин кислотани биз лаборатория шароитида совунни кислотали шароитда гидролизлаб олдик. Бунда стеарин кислота эритма юзасига қалқиб чиқади ва филтр қоғоз билан ажратиб олинади. Олинган кислота эриш ҳароратига етказмаган ҳолда қуриштириш печида сувсизлантирилади[5].

Олинган стеарин кислота тортиб олинди ва қуритилгандан сўнг яна тортилди. Бунда унинг таркибидаги сув миқдори 28% эканлиги аниқланди. 100°C дан юқорида ҳароратда эритиб, қайта қотириб, тортиб кўрганимизда масса 5% га камайганини аниқладик. Бундан кўриниб турибдики олинган стеарин кислотамиз таркибида 28+5=33% намлик мавжуд.

Кальций стеаратсинтези: Юқоридаги тажриба орқали олинган стеарин кислотаси 32грамм, бу кислотани кальций стеаратга айлантириш учун керак бўладиган кальций гидроксид массасини реакция тенгламаси орқали аниқлаб олинади.



Совунланиш реакциясини олиб бориш учун иссиқликка бардошли идишда синтез қилинган стеарин кислотани солиб, 120-140°C атрофида суюклангунга қадар эритиб, қиздирилди. Қизиб турган тўйинган ёғ кислотасига оз-оздан эҳтиёт чорасини кўрган ҳолда ишқордан сепиб интенсив аралаштириб турилди. Бунда ҳосил бўлаётган кальцийли совуннинг эриш ҳарорати ёғ кислотасиникидан юқори бўлгани учун қаттиқ ҳолга ўтиб, ажралиб чиқа бошлайди. Идишни қийшайтирган ҳолда кальций стеаратни идишнинг тепасига йиғиб, пастдаги суюқ ёғ кислотасига ишқордан сепишда давом этилади. Жараён шу тарзда давом этади[6].

Жараён ниҳоясига етказилгач, кальцийли совун йиғиб олинади ва тарозида тортиб қўйилади.

Пўлат симларни чўзишда қўлланиладиган қуруқ сурков композитларини таркибига асосан совун қиради. Ушбу тадқиқот ишида таклиф этилаётган барча қуруқ сурков композитлари таркибига 65 – 70% ёғ кислотаси сақлаган хўжалик совунлари киритилган. Кальций стеарат тўла эригач, устига совун қуқунини солиб, уни ҳам тўла эритилди. Кейин қолган қўшимчаларни оз-оздан бирин кетин системага солиб, интенсиваралаштириб турилди. Бунда солинаётган қўшимча компонентлар тўла мойсимон суюқлик билан аралашishi керак ва бир жинсли гомоген система ҳосил қилиши керак. Тажриба ўртача ҳисобда ҳарорат 150-170°C интервалида олиб борилди ва тажриба 1 соату 13минут оралиғида олиб борилди. Барча

кўшимчалар яъни тальк, натрий сульфат, бура системага туширилгач, яна суюқ масса бир жинсли гомоген система ҳолига келгунча интенсив аралаштириб турилди.

Иш ниҳоясига етгач олинган маҳсулот совутилди. Шундан сўнг у монолит ҳолда қотишни бошлайди. Олинган монолит ҳолдаги маҳсулот, чинни ҳовончада майдаланилди ва кукун ҳолатига келтирилди.

Тажриба учун жами 25г маҳсулотлар турли хил композицияда олинган бўлиб, олинган кукунсимон сурков композитининг массаси 22,9г келади. Олинган кукунсимон масса тайёр ҳолдаги сурков композити бўлиб, уни дастлабки текширувдан ўтказиш мумкин. Сурков композитининг энг асосий параметри бу унинг пўлат сим сиртига ёпишишидир[7].

1-жадвал

**25 грамм қуруқ сурков композитини тайёрлаш учун олиш
керак бўлган реагентлар массаси**

Ҳом-ашёноми	Массасиганисбатанфоизи	Олинганмассаси
Кальцийстеарат	30	7,5
Совун	2	0,5
Тальк	30	7,5
Охаккукуни	30	7,5
Калийфторид	8	2

Моддаларнинг миқдорий таркиби массасига нисбатан қуйидаги фоизлари ва 25грамм қуруқ сурков композитини тайёрлаш учун олиш керак бўлган реагентлар массаси қуйидаги 1-жадвалда келтирилган.

Ушбу ишда тавсия этилаётган турли хил пўлат симларни чўзишда қўлланиладиган қуруқ сурков композитларини тайёрлаш учун асосан совун, тальк, бура, кальций стеарат, натрий сульфат, рух оксиди, темир(III)оксиди, калий фторид, оҳак уни керак бўлди.

Ушбу моддалар юртимиз ҳудудида унчалик тақчил бўлмаган ҳомашёлар жумласига киради. Сурков композитини тайёрлаш жараёни ҳудди совуннинг суюқланмасида юқоридаги минерал моддаларни эритишга ўхшаб кетади.

Бунда совун иссиқлик таъсирида эритилиб, унга бошқа моддаларни бирин кетин солиб, гомоген система ҳосил бўлгунча интенсив аралаштирилди[8].

Агар ушбу жараёнда моддалар бирданига кўп миқдорда совун суюқланмасига ташлаб юборилса, аралашма реакцияга киришиб резинасимон массага айланиб қотиб қолади. Бунга сабаб суюқланиш ҳарорати паст бўлган минерал қўшимчалар совунни қотириб қўяди ва шу сабабли ўзи билан бирга қаттиқ қотишма ҳосил қилади.

Бу қотишмани эритиш учун бироз ҳароратни ошириш керак бўлади. Минерал моддалар қўшилгани учун аралашмани суюлиш ҳарорати совунниқидан анча фарқ қилади. Агар ушбу ҳарорат системага берилса, совун куйиб, ўз хоссасини йўқотиши мумкин.

Бундан ташқари ҳарорат ошганда совундан ташқари бошқа моддалар ҳам парчаланиб кетиши ёки қўшимча кимёвий жараёнлар содир бўлиши натижасида сурков композитининг таркибий ўзгаришларга учраб, хоссалари ёмонлашиши мумкин[9].

Хулоса:

Пўлат симларни чўзишда қўлланиладиган қуруқ сурков композитларини олиш бўйича таклиф этилаётган усулда 65 – 70% ёғ кислотаси сақлаган хўжалик совунидан фойдаланиш яхши натижа бериши аниқланди. Бундай натижага эришиш учун кальций стеаратни тўлиқэритиш ва керакли реактивларни оз-оздан қўшиб, уни интенсив равишда аралаштириб туриш, ҳамда бир жинсли гомоген система ҳосил қилиш учун реактордаги ҳароратни 150-170° Соралиқда 2 соат давомида ушлаб туриш орқали эришиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Патент RU 2188226, C10M 125/00, опубл. 2002.08.27
2. Раҳманкулов М.М. Технология литья жаропрочных сплавов, 2000. –С.464.
3. Федюкин В.К. Термоциклическая обработка металлов и деталей машин, 1989, М.:Черная металлургия. –С.257.
4. Колмогоров В.Л., Орлов С.И., Селищев К.П. Волочение в режиме жидкостного трения. М., Металлургия, 1967.
5. Колмогоров В.Л., Спасский Ю.И., Серебряков А.В. и др. Горячая прокатка листа на непрерывном стане в режиме пластогидродинамического трения. // Известия вузов. Черная металлургия, № 6, 1981.
6. Аксенов И. А., Башкин И. О., Колмогоров В.Л. и др. Влияние водорода на пластичность и сопротивление деформации технического титана ВТ10 при температурах до 750 гр.С. // Физика металлов и металловедение, Том 67, вып. 5, 1989, –С.993-999.
7. Колмогоров В. Л., Орлов С. И., Колмогоров Г. Л. Гидродинамическая подача смазки. М., Металлургия, 1995. –С.256.
8. Сулима А.М. Качество поверхностного слоя и усталостная прочность деталей из жаропрочных и титановых сплавов, 1993. –С.256.

9. Болховитинов Н.Ф. Металловедение и термическая обработка Издание 6, 1997, 505 с.
10. Арзамасов Б.Н. Материаловедение, 2002. –С.657.
11. Туманов А. Конструкционные материалы Энциклопедия, 1996. –С.527.

РЕЗЮМЕ

Сухая смазка полученная на основе местного сырья используется для переработки и волочении металлов приготовленного из следующих компонентов: натриевое мыло, сернокислый натрий Na_2SO_4 5,0-20,0; бора $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 0,1-5,0 и тальк. В настоящее время проведён опытно-испытательную работу на частном фирме “Давр металл” г.Намангана.

Ключевые слова: бора $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, сульфатнатрия Na_2SO_4 5,0-20,0, триполифосфат натрия $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$, карбонат натрия Na_2CO_3 модификация, стеариноваякислота, стеарат кальция, магnezия MgO

RESUME

Dry lubricant obtained on the basis of local cheese is used for processing and drawing metals prepared from the following components: sodium soap, natriysulphate Na_2SO_4 5.0-20.0; bura $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 0.1-5.0 and talc. At present, the pilot-test work was carried out at a private company "Davir Metal" in Namangan.

Key words: borax $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, sodium sulfate Na_2SO_4 5.0-20.0, sodium tripolyphosphate $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$, sodium carbonate Na_2CO_3 modification, stearic acid, calcium stearate, magnesium MgO

УДК 664.64.016.8:664.644

**МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕЦЕПТУР ХЛЕБОБУЛОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ
С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ДОБАВКАМИ****Джахангирова Г., Мирходжаева Д., Ахмаджонов А. *****RESUME**

In modern conditions of baking production for the purpose of raise of consumer advantages of a finished product and decrease in volumes of use of additive-conditioners of nonalimentary origin of foreign manufacture more and more attention is paid to local natural sources of raw materials, in particular products of processing of fruits and vegetables. The purpose of work: optimization of receipt composition and technological parameters of preparation of bakery products with vegetable additives.

The work has been carried out at Tashkent chemical-technological institute and the accredited laboratory of Ltd. «Donmahsulotlari IChM». Research methods have been applied for baking production traditionally. Additives inserted in the form of the restored puree with replacement of 5,0 % of flour from its receipt quantities. As control the samples of bread prepared without additives have been utilized. Data of baking showed that inserting investigated fruit and vegetable additives into dough in the specified quantity, along with positive effect on the maturation process of dough allows to product finished products of the improved quality.

In products with additives the increase has been observed in the porosity of bread in comparison with control on the average up to 4,3 ... 8,7 %, volume output – up to 0,9 ... 6,0 %, specific volume – up to 0,9 ... 3,2 %. Shapekeeping of samples baked in the hearth has been improved. It has been observed the increase in bulking of bread crumb in the course of storage up to 12,7 ... 21,8 % and decrease in its crumbs extent – up to 2,9 ... 9,8 % in relation to control.

Statistical experimental data manipulation has been fulfilled by means of the correlation-regression analysis in the environment of MS Word, MS Excel, and also mathematical environment Mathcad, as a result the adequate mathematical models of the second order presenting dependence organoleptic figures of bread quality (y_1) and its specific volume (y_2) from the maintenance of investigated additives (x_1) and humidity of the dough (x_2) have been gained. Authors consider possible replacement of 5,0 % of flour with powders from fruits and vegetables with conservation high organoleptic and physical-chemical parameters.

Keywords: bakery products, fruit and vegetable additives, optimization, quality.

Введение

В современных условиях хлебопекарного производства с целью повышения потребительских достоинств готовой продукции и снижения объёмов использования добавок-улучшителей неалиментарного происхождения зарубежного производства всё больше внимания уделяется местным натуральным источникам сырья, в частности продуктам переработки плодов и овощей. Цель работы: оптимизация рецептурного состава и технологических параметров приготовления хлебобулочных изделий с растительными добавками. Работу выполняли в Ташкентском химико-технологическом институте и аккредитованной лаборатории ООО «Donmahsulotlari IChM». Методы исследования применяли традиционные для хлебопекарного производства. Добавки вносили в виде восстановленного пюре с заменой 5,0 % муки от её рецептурного количества. Контролем служили образцы хлеба, приготовленные без добавок. Данные выпечек показали, что внесение в тесто исследуемых плодовых и овощных добавок в указанном количестве, наряду с положительным влиянием на процесс созревания теста, позволяет получить готовую продукцию улучшенного качества. В изделиях с добавками наблюдалось увеличение пористости хлеба по сравнению с контролем в среднем на 4,3...8,7%, объёмного выхода – на 0,9...6,0%, удельного объёма - на 0,9...3,2 %. Улучшалась формоудерживающая способность подовых образцов хлеба. Наблюдалось увеличение набухаемости мякиша хлеба в процессе хранения на 12,7...21,8 % и снижение степени его крошковатости - на 2,9...9,8% по отношению к контролю. Статистическая обработка экспериментальных данных была выполнена с помощью корреляционно-регрессивного анализа в среде MS Word, MS Excel, а также математических средах Mathcad, в результате были получены адекватные математические модели второго порядка, описывающие зависимость органолептических показателей качества хлеба (y_1) и его удельного объёма (y_2) от содержания исследуемых добавок (x_1) и влажности теста (x_2). Авторы считают возможным замену 5,0 % муки порошками из плодов и овощей с сохранением высоких органолептических и физико-химических показателей.

В условиях рыночной экономики и соответственно высокой конкуренции выпуск продукции, соответствующей повышенным требованиям потребителей, является одной из приоритетных задач хлебопекарной отрасли пищевой промышленности. Реализация приоритетных для данной отрасли направлений, связанных с совершенствованием ассортимента изделий улучшенного качества, продлением срока сохранения их свежести, основывается на применении хлебопекарных добавок-улучшителей, в основном, неалиментарной природы и зарубежного производства, что отражается на пищевой безопасности и себестоимости готовой продукции. Поэтому весьма перспективны исследования, направленные на

* Джахангирова Г. – Тошкент кимё-технология институти доценти

Мирходжаева Д. – Тошкент кимё-технология институти таянч докторанти.

Ахмаджонов А. – Тошкент кимё-технология институти магистри.

повышение потребительских достоинств хлеба на базе местных натуральных источников сырья [1, С.20-23; 2,С.20-23; 3,С.91-97].

Использование натуральных продуктов имеет ряд преимуществ. Как правило, в состав этих продуктов входят витамины, минеральные соли, органические кислоты, пищевые волокна и другие ценные компоненты, причем находятся они в виде природных соединений в форме, которая лучше усваивается организмом [4,С.106-122; 5,С. 34-36].

Решение данной проблемы применительно к производству хлебобулочных изделий связывают в последние годы с использованием различных видов плодово-ягодного, овощного сырья и продуктов переработки [4,С.106-292; 6,С.11-12; 7,С.17-20; 8,С.24-26].

Из данных культур относительно низкой себестоимостью характеризуются яблоки, свекла, морковь, тыква и красный сладкий перец, выращиваемые в промышленных масштабах на территории республики Узбекистан.

Целью работы являлось моделирование рецептур хлебобулочных изделий повышенной пищевой ценности с применением продуктов переработки местных видов плодового и овощного сырья.

Были проведены исследования по оптимизации рецептурного состава и технологических параметров производства хлебобулочных изделий из муки пшеничной сортовой с использованием порошкообразных растительных полуфабрикатов (ПРП) из плодов и овощей.

В качестве объектов исследования использовали муку пшеничную 1 сорта, соответствующую требованиям О'z DSt 8-115-97; полуфабрикаты из яблок (ПЯ), свеклы (ПС), моркови (ПМ), тыквы (ПТ) и красного сладкого перца (ПКП), отвечающие требованиям TS 64. 18310089-01:2002.

Пробные выпечки проводили безопарным способом в аккредитованной лаборатории ООО «Donmahsulotlari IChM» по общепринятой методике и проверяли соответствие показателей качества готового хлеба требованиям ГОСТ 27669-88. Добавки вносили в виде восстановленного пюре с заменой 5,0 % муки от её рецептурного количества. Контролем служили образцы хлеба, приготовленные без добавок.

Установлено, что вид исследуемых добавок и их дозировка оказывали соответствующее влияние на основные показатели, характеризующие качество хлебобулочных изделий. Результаты исследования представлены в табл.1-3 и на рис. 1-5.

Данные выпечек показали, что внесение в тесто исследуемых плодовых и овощных добавок в количестве до 5,0 % к массе муки, наряду с положительным влиянием на процессы созревания теста, позволяет получить готовую продукцию улучшенного качества. Так, изделия отличались достаточно развитой структурой пористости, интенсивной окраской корки, приятным вкусом и ароматом, который сохранялся дольше обычного. Следует отметить, что в зависимости от вносимой добавки мякиш хлеба окрашивался в соответствующий цвет. Отмечалось также наличие слабо выраженных, соответствующих исходному сырью, запаха и привкуса.

В изделиях с добавками наблюдалось увеличение пористости хлеба по сравнению с контролем в среднем на 4,3...8,7%, объёмного выхода – на 0,9...6,0%, удельного объёма - на 0,9...3,2 % (рис.1). Улучшалась формоудерживающая способность подовых образцов хлеба.

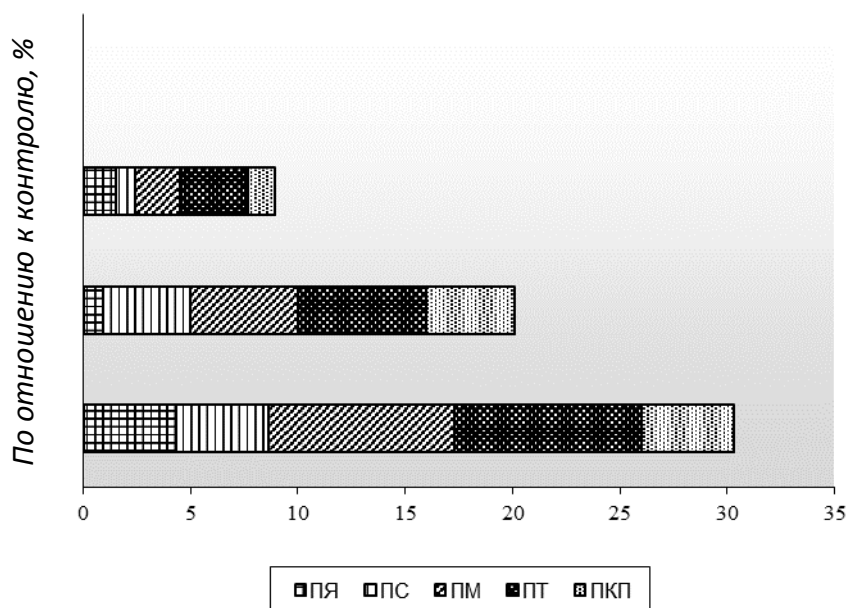


Рис.1. Влияние ПРП из плодовых и овощных добавок на пористость -1, объёмный выход – 2 и удельный объём хлеба из муки пшеничной 1 сорта

Опытные образцы хлеба на 6...8 ч дольше сохраняли признаки свежести. Наблюдалось увеличение набухаемости мякиша хлеба в процессе хранения на 12,7...21,8 % (рис.2) и снижение степени его крошковатости - на 2,9...9,8% по отношению к контролю (рис.3).

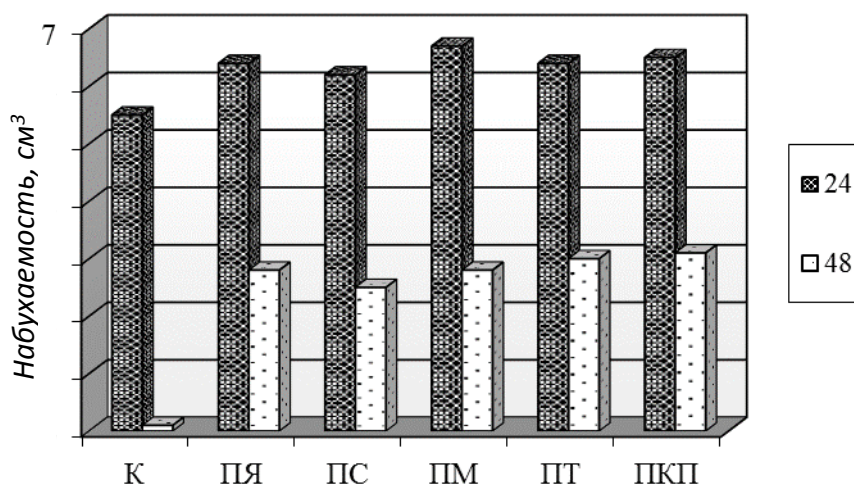


Рис.2. Влияние ПРП из плодовых и овощных добавок на набухаемость мякиша хлеба, см³, через 24 и 48 часов хранения

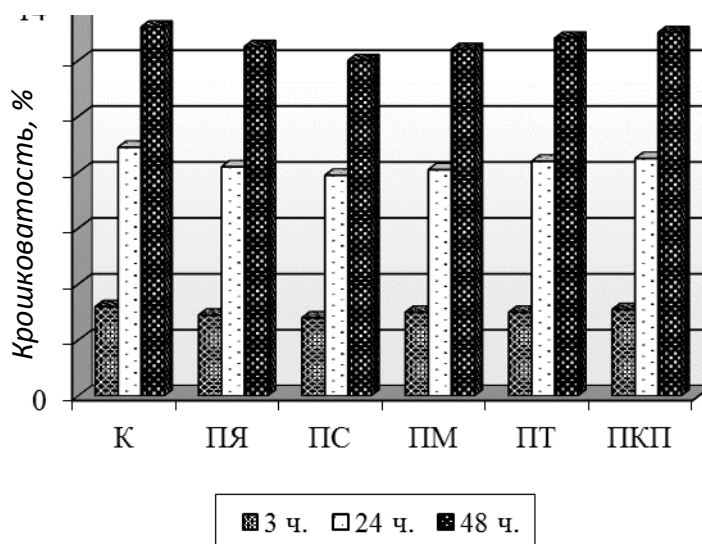


Рис.3. Влияние ПРП из плодовых и овощных добавок на крошковатость мякиша хлеба, %, через 3, 24 и 48 ч хранения

Лучшими были признаны образцы с ПТ и ПМ. Улучшающий эффект от действия исследуемых растительных добавок обусловлен тем, что они образуют адсорбционные комплексы с высокополимерными веществами теста и мякиша изделий, в результате чего изменяется структура клейковинного белка и крахмала, реологические свойства теста, структурно-механические свойства мякиша и объем готовой продукции (9, с.90.).

Статистическая обработка экспериментальных данных была выполнена с помощью корреляционно-регрессивного анализа в среде MS Word, MS Excel, а также математических средах Mathcad, в результате были получены адекватные математические модели второго порядка [10, с.9-13], описывающие зависимость органолептических показателей качества хлеба (y_1) и его удельного объема (y_2) от содержания ПРП из плодового и овощного сырья (x_1) и влажности теста (x_2). Эксперимент проводили в 3-х кратной повторности. Для органолептической оценки готовой продукции использовали 100-балльную шкалу [11, с.16-17].

Программа эксперимента была реализована с помощью ортогонального планирования, состоящего из двух уровней: факторного плана типа 2^3 и дополнительных опытов в центре плана.

Таблица 1.

Значение уровней и интервалов варьирования факторов

Фактор	Обозначение		Уровни варьирования фактора			Интервал варьирования	Расчёт фактора
	натуральное	кодированное	+1	0	-1		
Массовая доля ПРП, %	X ₁	x ₁	9,0	5,0	1,0	4,0	x ₁ = (X ₁ - 5,0)/4,0
Влажность теста, %	X ₂	x ₂	49,0	44,5	40,0	4,5	x ₁ = (X ₁ - 44,5)/4,5

В матрице (табл. 2) столбцы 2-7 представляют собой ортогональную матрицу планирования; 8,9 – значения отклика системы; первые 4 опыта – это матрица ПФЭ 2². Таблица 2. *Расширенная матрица ортогонального планирования*

№ опыта	x ₀	x ₁	x ₂	(x ₁) ²	(x ₂) ²	x ₁ ·x ₂	y ₁	y ₂
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	+1	-1	-1	+0,33	+0,33	+1	48	240
2	+1	+1	-1	+0,33	+0,33	-1	60	263
3	+1	-1	+1	+0,33	+0,33	-1	78	313
4	+1	+1	+1	+0,33	+0,33	+1	84	349
5	+1	0	0	-0,67	-0,67	0	84	350
6	+1	+1	0	+0,33	-0,67	0	75	333
7	+1	-1	0	+0,33	-0,67	0	67	316
8	+1	0	+1	-0,67	+0,33	0	94	298
9	+1	0	-1	-0,67	+0,33	0	67	330
Σ	9	6	6	2,00	2,00	4	657,0	2792,0

Таблица 3.

Матрица планирования и результаты эксперимента по влиянию ПРП на органолептические показатели качества хлеба

№ опыта	Кодированные факторы		Натуральные факторы		Результаты эксперимента по органолептической оценке качества хлеба, балл				Результаты эксперимента по удельному объёму хлеба, см ³ / 100 г хлеба			
	x ₁	x ₂	X ₁	X ₂	y ₁ ¹	y ₂ ¹	y ₃ ¹	ȳ ₁	y ₁ ²	y ₂ ²	y ₃ ²	ȳ ₂
1	-1	-1	1,0	40,0	50	48	46	48	236	246	238	240
2	+1	-1	9,0	49,0	60	62	58	60	259	268	262	263
3	-1	+1	1,0	40,0	82	76	76	78	314	317	308	313
4	+1	+1	9,0	49,0	86	82	84	84	348	347	352	349
5	0	0	5,0	44,5	82	82	88	84	354	346	350	350
6	+1	0	9,0	44,5	72	75	78	75	337	332	330	333

7	-1	0	1,0	44,5	66	68	67	67	314	320	314	316
8	0	+1	5,0	49,0	96	92	94	94	297	300	297	298
9	0	-1	5,0	40,0	66	65	70	67	333	328	329	330

В соответствии с данными табл.3 рассчитывали коэффициенты уравнений регрессии.

В общем виде искомая математическая модель достаточно надёжно аппроксимируется уравнением:

$$y(x_1, x_2) = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_{11} \cdot x_1^2 + b_{22} \cdot x_2^2 + b_{12} \cdot x_1 \cdot x_2$$

На основании экспериментальных данных были рассчитаны коэффициенты уравнений регрессии и получены следующие уравнения:

$$y_1(x_1, x_2) = 84,00 + 4,33 \cdot x_1 + 13,50 \cdot x_2 - 13,00 \cdot x_1^2 - 3,50 \cdot x_2^2 - 1,50 \cdot x_1 \cdot x_2;$$

$$y_2(x_1, x_2) = 348,80 + 12,67 \cdot x_1 + 21,17 \cdot x_2 - 23,67 \cdot x_1^2 - 34,17 \cdot x_2^2 + 3,25 \cdot x_1 \cdot x_2.$$

Производили проверку значимости коэффициентов регрессии. Коэффициент Стьюдента при уровне значимости $q=0,01$ и числе степеней свободы $f_y = N(n-1) = 9(3-1) = 18$ равен $t_{\text{табл.}} = 2,88$.

Условие незначимости коэффициентов регрессии для:

$$y_1 = t_{\text{табл.}} \cdot s\{b_i\} = 2,88 \times 0,365 = 1,05,$$

$$y_2 = 2,88 \times 0,65 = 1,87.$$

Таким образом, установлено, что все коэффициенты значимы, следовательно, уравнения сохраняет данный вид.

Поверхность отклика представлена на рис.4, 5.

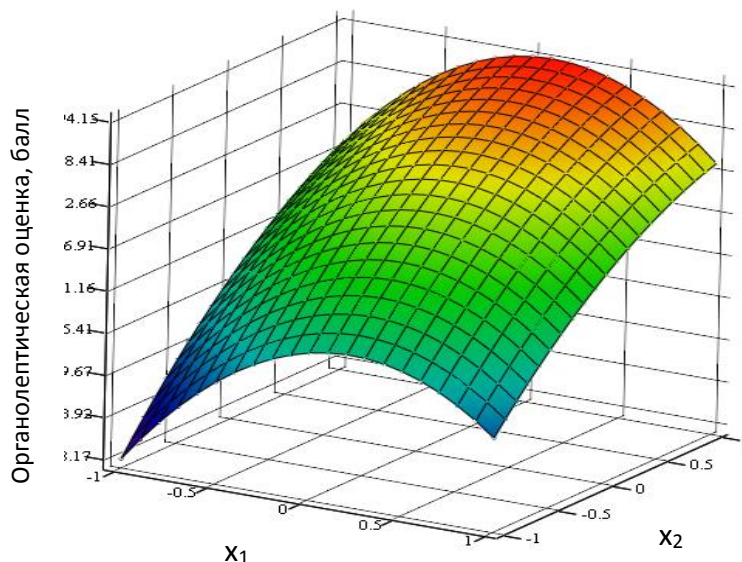


Рис.4. Поверхность отклика, характеризующая зависимость органолептических показателей качества хлеба от содержания ПРП из плодового и овощного сырья – x_1 и влажности теста – x_2

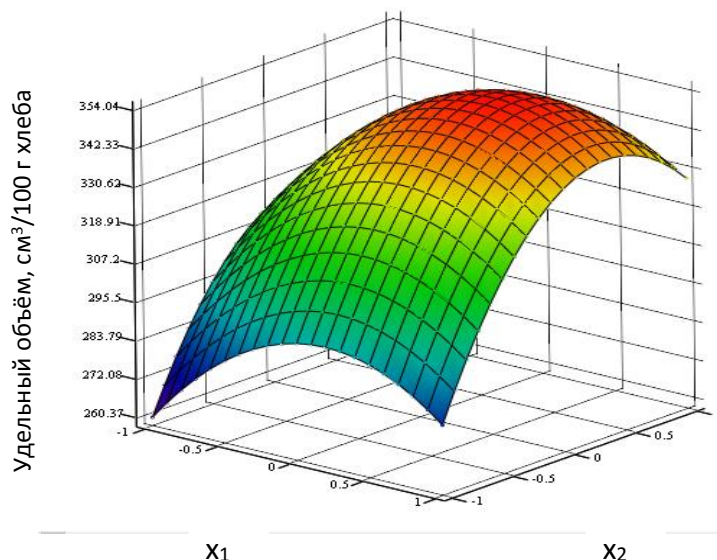


Рис.5. Поверхность отклика, характеризующая зависимость удельного объема хлеба от содержания ПРП из плодового и овощного сырья – x_1 и влажности теста – x_2

Заключение

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что при использовании фруктовых и овощных добавок существенное значение для качества готовой продукции имеет влажность теста (коэффициенты регрессии 13,50 и 21,17), что обусловлено, как и утверждалось ранее, их повышенной водопоглотительной способностью. Следовательно, при использовании порошков из растительного сырья в количестве 5,0% к рецептурному количеству муки целесообразно увеличение данного технологического параметра в среднем на 1,5...2,0% (в зависимости от влажности добавки), что позволит получить продукцию требуемого качества.

Результаты проведенных исследований свидетельствует об эффективности использования ПРП в количестве до 5% к рецептурному количеству муки пшеничной сортовой, что приводит к улучшению технологических свойств полуфабрикатов и качественных показателей готовой продукции, важных с потребительской точки зрения, а также к увеличению выхода изделий и экономии основного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косован, А.П., Дремучева Г.Ф. Хлебопекарные улучшители: тенденции развития и особенности применения / А.П. Косован, Г.Ф. Дремучева // Хлебопечение России. - 2003.- № 4. –С. 20-23.
2. Матвеева, И.В. Концепция и технологические решения применения хлебопекарных улучшителей / И.В. Матвеева// Пищевая промышленность. -2005.- № 5. –С.20-23.
3. Чижилова, О.Г. Эффективное средство повышения качества хлеба – хлебопекарные улучшители / О.Г. Чижилова, Л.О. Коршенко// Вестник Дальневосточной государственной академии экономики и управления.- 1998.- № 1(5).- С. 91-97.
4. Матвеева, Т.В. Мучные кондитерские изделия функционального назначения. Научные основы, технологии, рецептуры: монография / Т.В. Матвеева, С.Я. Корячкина. – Орел: ФГОУ ВПО «Госуниверситет – УНПК», 2011. – 358 с.
5. Ильина, О. Пищевые волокна - важнейший компонент хлебобулочных и кондитерских изделий / О. Ильина// Хлебопродукты. - 2002. - № 9. - С. 34-36.
6. Корчагин, В.И. Комплексное использование порошкообразных полуфабрикатов в производстве хлебобулочных изделий / В.И. Корчагин, Г.О. Магомедов, Л.И. Столярова, В.И. Карпенко, Н.М. Дерканосова // Хлебопечение России.- 2000. - №4. – С.11-12.
7. Багатырёв, А.Н. Применение биологически активных добавок в пищевых продуктах / А. Н. Багатырёв, В.А. Тутельян, И.А. Макеева // Ваше питание. – 2000. - №1. – С.17-20.
8. Мацейчик, И.В. Биологически активные вещества пюреобразных продуктов переработки растительного сырья / И.В. Мацейчик, Е.С. Добрыдина, Н.Ф. Бейсель, О.И. Ломовский, С.В.Морозов// Хранение и переработка сельхозсырья. -2009.- №10.- С.24-26.
9. Атамуратова, Т.И. Применение продуктов переработки тыквы в хлебопекарной промышленности. – Дисс. ... канд. техн. наук: 05.18.01. –М.:МГАПП.-1993. – 156 с.
10. Гайдадин, А.Н. Применение средств ЭВМ при обработке активного эксперимента/ А.Н. Гайдадин, С.А.Ефремова; Волг.ГТУ. – Волгоград, 2008. – 16 с.
11. Корячкина, С.Я. Методы исследования качества хлебобулочных изделий:учебно-методическое пособие для вузов / С.Я. Корячкина,Н.А. Березина, Е.В. Хмелева. – Орел: ГТУ, 2010. – 166 с.

ИНТЕРПОЛИМЕР КОМПЛЕКСЛАР АСОСИДА КОМПОЗИЦИОН МАТЕРИАЛЛАР ОЛИШ

Ниёзов Х., Комилов Қ.Ў., Мухамедов Г.И. *

РЕЗЮМЕ

Мақолада карбомидо-формальдегид смоласи (КФС) ва карбоксиметил-целлюлозанинг натрийли тузи (КМЦ - Na) асосида олинган интерполимер комплексга (ИПК) дисперс тўлдирувчилар (фосфогипс-ФГ ва қум) қўшиб композицион материаллар олиш кўрсатиб берилган. ИПК га дисперс тўлдирувчилар қўшиб олинган композицион материалнинг кўпгина хоссалари: физик – кимёвий, механик хоссалари ўзгариб кетиши асосланган.

Калит сўзлар: карбомидо-формальдегид смоласи (КФС), карбоксиметилцеллюлозанинг натрийли тузи (КМЦ - Na), интерполимер комплекс (ИПК), фосфогипс (ФГ), композицион материал (КМ).

Кейинги йилларда модификацияланган полимер материаллар – интерполимер комплекслар (ИПК) нинг такомиллаштирилишида етарли ютуқларга эришилди, бу композицион материаллар физик-кимёси йўналишини янги қирраларини очилиши имконини яратди. Биз олган ИПК ларни ташкил этувчи полимер – полимер комплекслар асосида карбоксиметилцеллюлозанинг Na ли тузи ва карбомидоформальдегид смоласи ётади. ИПК лар композицион материалларнинг янги кенг синфилиги билан танилмоқда, улар дисперс тизимларнинг структура ҳосил қилувчиси (тупроқ, грунт, дисперс маъданлар), ярим ўтказгич мембраналар, юза тўшалмалари, самарадор фолукулянтлар, оксилни пачаланиши жараёнида ва бошқаларда тиббиётда мўлжалланган ва дори воситалари учун материаллар сифатида амалда қўлланилмоқда.

Илмий ишда тузли интерполимерлар ва водород боғлар билан барқарорлаштирилган полифункционал полиэлектролитларни ҳосил бўлиши ўрганилди, шу билан бирга у ёки бу типдаги боғларни миқдорини кенг чегарада ушлаб туриш мумкинлиги аниқланди. Ушбу тадқиқотлар ИПК ларни олдиндан кутилаётган хоссаларга эга қилиб олиш имкониятини илмий асосланган ёндашувини очиб бериш мумкинлигини кўрсатиб берди. Олиб борилган тадқиқотлар натижалари поликомплексдаги молекулалараро боғлар кооператив тавсифлигини кўрсатди. Кўрсатиб берилдики, полимер макромолекулаларида аминогурӯҳлар улушини ошиши билан ИПК пардаси мустаҳкамлиги ортади Поликомплекслар таркиби эквимол ҳолатига яқинлаштирилганда пардаларнинг мустаҳкамлиги нисбатан яхши бўлади[1].

Шу нарса янгилик эдики, полкатион(ПК)нинг киритилиши, унинг полианион(ПА)га қандай таъсир кўрсатади ва мослашув даражаси қандай бўлади. Полимерларни бир – бирига мослашуви ҳақидаги нисбатан аниқроқ маълумотларни термодинамик усул орқали олиш мумкин. Тизимдаги полимерларни бир-бирига мослашуви, уларнинг ўртача озод энергиясининг силжиши бўйича аниқланади[1,2].

Тадқиқотлар натижасида аниқландики, ўзаро таъсирлашаётган компонентлардан бирининг ортиқчалиги интерполимер комплексли композит (ИПКК) га нисбатан ортиқчароқ сорбцион қобилиятга эга бўлиш имконини беради. Бунда ПК:ПА = 1:1 ҳажмий нисбатларида олинган ИПК нисбатан камроқ бўлади. ПК ва ПА ларнинг сорбцион изотермаси улар оралиғида жойлашади. ИПК таркибида ПК миқдорини ошиши билан унинг сорбцион қобилияти ортади. ПК:ПА = 1:1 таркибли поликомплексига мос келадиган изотермаси ҳолати қизикдир. Сорбцион қобилиятининг камайиши, кўринишича, турли кимёвий табиатга эга полимер компонентлари занжирдан ташкил топган, ва уларнинг бир-бирига ва эритувчига бўлган мойиллиги, ИПК структурасини зичлашиши ва макромолекулалар йиғилиш зичлигини ошиши билан тушунтирилади. Изотерманинг жойлашишини бундай тавсиф, сорбциянинг мураккаб механизмининг акс эттиради. У ўз навбатида сорбент ва сорбент молекулаларини кимёвий тузилиши, шу билан бирга занжирнинг эгилувчанлиги ва сорбент структураси билан акс этади.

Бу электрон микроскопик ва бўктириш методлари билан олинган, ИПК ва ИПКК маҳсулотларини структурасини ўзгариши ҳақидаги маълумотлар юқорида келтирилган маълумотларга мос келади[3,4]

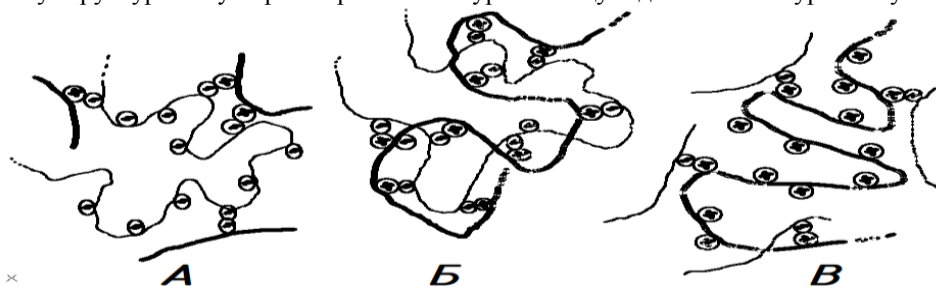
МФС ва Na-КМЦ таркибли поликомплекс 1:1 (мономер звеноларга ҳисоблаганда) поликомплекс, шу билан бирга, ўз ичига поликомплекс ва у ёки бу полимер компонентини ортиқча тутган материал биринчи бўлиб, сувли эритмада мочевина ва формальдегидни Na-КМЦ га матрицали полимерланиши ҳисобига олинган ва ПАК[5].

* Ниёзов Х. – ЎзМУ кичик илмий ходими.

Комилов Қ.Ў. – ТИҚХММИ катта ўқитувчиси, тех.ф.н.

Мухамедов Г.И. – ЧДПИ ректори, к.ф.д., профессор.

Ушбу структуравий ўзгаришларни чизма кўриниши қуйидагича тасаввурлаш мумкин:

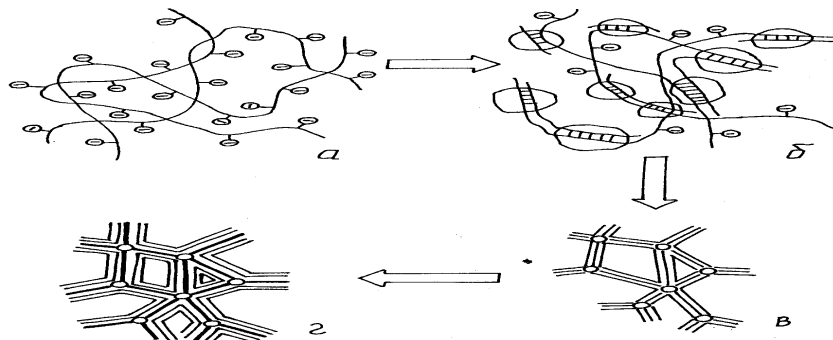


1-расм. Бу таркиблар қуйидагича хулосаланади: А – таркибли структурада ПА ортиқча миқдорда, Б – структурада ИПК ҳосил бўлади, В- структурада эса ПК ортиқча миқдорда бўлади.

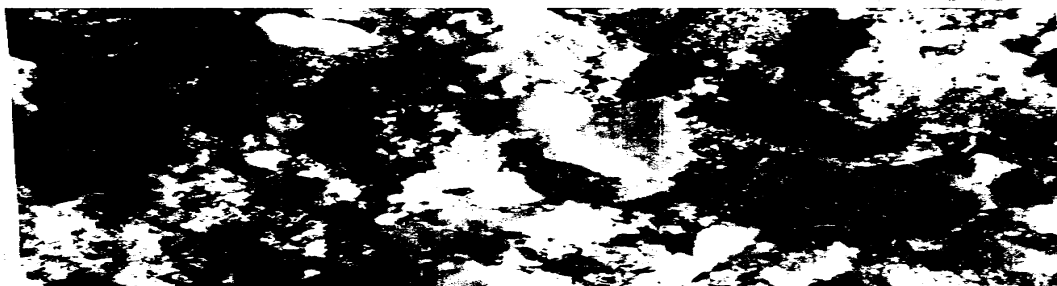
Маҳсулотнинг шаклланиш чизмаси 2 - расмда келтирилган. 2а – расмда матрица ва мономерларни бошланғич эритмасида (фақат полимер-матрица кўрсатилган) биринчи бўлиб гел ҳосил бўлиши, яъни у сувда бўқувчи қолмагандан сўнг, сувда бўқган поликомплекс қолади (2в-расм) ва шундан кейин поликондесация давом этади, лекин бу матрица назоратида бормайди, ва поликомплекс ва КФС ташкил топган маҳсулот шаклланади, яъни ИПК (2 г-расм) [6].

2-расм. Na-КМЦ иштирокида карбамид ва формальдегидни матрицали поликондесацияси маҳсулотларини шаклланиш чизмаси: а – матрицанинг етарли концентрацияли эритмаси; б – гел ҳосил бўлиши (ўз таркибига поликомплекс ва Na-КМЦ ортиқча миқдорини киритган маҳсулот); в - КФС- Na-КМЦ нинг стехиометрик поликомплекси; г – поликомплекс ва ортиқча КФС ўзида сақлаган.

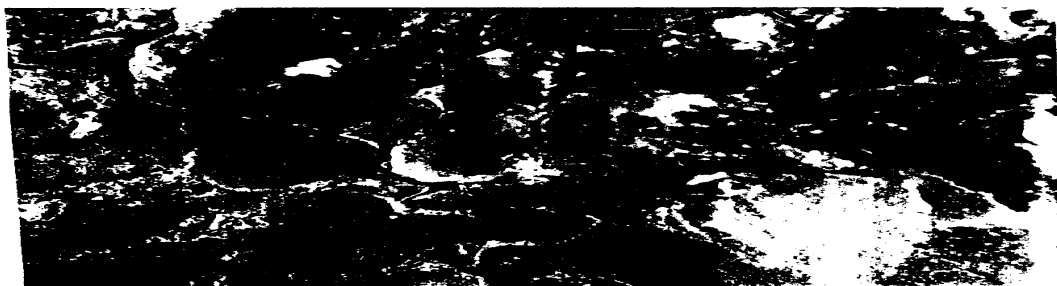
КФС нинг фосфогипс билан ўзаро специфик таъсирлашиши натижасида КМ таркибида катта ғовакларнинг (ёриқлар тўлиқ йўқолади) миқдори камаяди. КМ нинг морфологик структурасини шаклланиш жараёнида, КФС макромолекуласида азот атомларининг мавжудлиги, уни электрон жуфтга эгалиги, ва фосфогипс таркибида кальций катионларини борлиги, молекулалараро ўзаро таъсирлашишни кучайишига



олиб келади. Ундан сўнг эса ИПК + ФГ таркибига қўшимча тўлдирувчи бўлган қумни киритдик ва КМ нинг хоссаларини ўргандик. Қум (35 м.к.) қўшиб олинган КМ, етарлича мустаҳкам микроструктурага эга. Бу таркиб ҳақида шундай дейиш мумкинки, унда кўзга ташланадиган дефектлари йўқ дейиш мумкин (3б-расм). Бундай таркибнинг юза шлифи, нисбатан монолит кўринади, заррачалар(қум)нинг тарқалиши кўпроқ



А



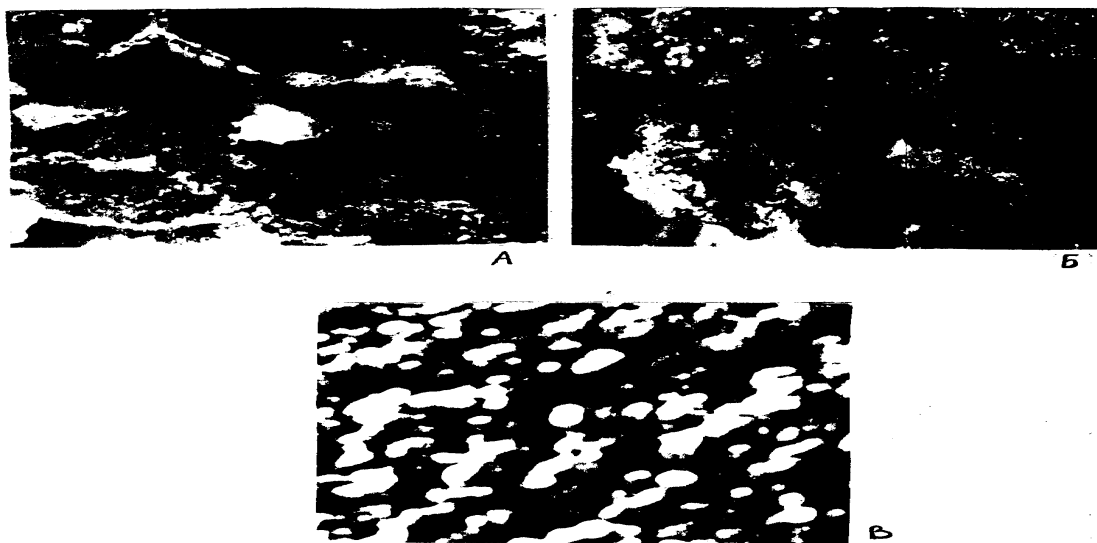
Б

тошларни терилганлигидек кўринишга эга. Заррачалар ўзаро бир-бири билан матрицали эритма орқали боғланган. Электрон микроскоп остида кўринишича намуна юзасида 0,2-0,02 мм. ўлчамли алоҳида ғовакларни кўриш мумкин.

3 - расм. Микрофотографиш ИПК ва ИПК-МФС нинг фосфогипснинг (10-15 м.к.) (а) ва қумнинг (35 м.к) (б) ($\times 55$), 25°C ҳароратда олинган микрорасмлари .

Маълумки, КМ кўпгина физик-кимёвий ва механик хоссалари морфологик структурасига, шу қаторда унинг ғовакланиш даражасига боғлиқдир. Шу сабабли КМ таркибига киритиладиган ИПК нинг хоссаларини ўргани мақсадида биз томонимиздан турли ғоваклик даражасидаги КМ намуналарини олдик. Олинган бундай КМ техник экинларни суғоришдаги ўрни, яъни суғорма сувлар сарфини камайтиришда фойдалилигини аниқладик. 4-расмда КМ нинг (ИПК-КФС ни фосфогипс -20 м.к. ва қум – 10 м.к.) намуналари олинди. Унинг микроструктураси ўрганилганда, бир жинслилиги аниқланди. 0,1 дан 0,6 гача бўлган ўлчамли ғоваклар биртекисда жойлашган ва юза шлифининг 20% ташкил этади. Майда ғоваклар (0,1 мм кичик) билан матрицали материал тўлиқ қопланган. 4б-расмда келтирилган КМ намуналарида (20 м.к. - фосфогипс, 25 м.к. - қум) нисбатан майда микроструктура кузатилади. Юза шлифида кенг майдонлар кўпроқ бўлиб, и ғоваклар ҳам нисбатан каттадир (0,6 мм гача). Ҳажмнинг асосий қисмини 4а-расмдаги намунага нисбатан кам тартибдаги микроғоваклар сакловчи матрица ташкил этади. Тўлдирувчи ва матрицали материалнинг зарраларини нисбатан бир текисда тарқалиши 4в-расмдаги намуна микрорасмларида кузатилади. Ушбу намуна учун, жуда катта бўлмаган ғовакларни(0,2-0,3 мм) мавжудлиги билан тавсифланади. Қумнинг миқдорини 50 м.к. дан оширилиши намуналарнинг янада мўртлашишига олиб келади. Юқорида келтирилганлардан шундай хулосага келиш мумкинки, олинadиган материалнинг ички морфологик структурасига, шу билан бирга физик-механик хоссаларига тўлдирувчининг катта таъсир кўрсатади. Яъни, уларнинг фаоллига кўп хоссалар боғлиқ экан.

Тўлдирувчиларнинг кимёвий фаоллиги биринчи ўринда, уларнинг юза тавсифномаларига, яъни интерполимер комплексларнинг фаол гуруҳлари билан ўзаро таъсирлашадиган, фаол юза марказларининг мавжудлигига боғлиқ. Адабиётларда келтирилишича, амалда ҳар қандай тўлдирувчининг юзасида фаол марказлар (ОН-гуруҳлари, металлларнинг тўйинмаган – координацион атомлари, V - ва F- марказлар, озод



радикаллар ва бошқалар.) бўлади.

4-расм. КМ (ИПК-МФС, фосфогипс : : песок = 20 : 10 в.ч. (А) : 20 : 25 в.ч. (Б) и 20:20 в.ч. (В)) намуналарининг тўлдирувчиларни миқдорлари ўзгартирилиб олинган микрорасмлари.

Айнан, шундай марказлар полимер билан кимёвий ўзаро таъсирлашаш қобилиятига эга. Бундан ташқари, тўлдирувчининг кимёвий фаоллигига, тўлдирувчи билан алоқага кирадиган полимер табиатини муҳити, яъни тўлдирувчи юзасидаги фаол марказлари билан тўғридан-тўғри ўзаро кимёвий таъсирлашишга қобилиятлига эга ИПК даги гуруҳларни мавжудлиги таъсир этади[2].

ИҚ – спектроскопия методи ёрдамида ИПК структурасини ўзига хослиги очиб берилди. Олинadиган ИПК ни структуравий баҳолаш мақсадида биз томонимиздан унинг бошланғич компонентлар ва ИПК нинг ИҚ – спектрлари ўрганилди. Na-КМЦ ва КФС нинг адабиётларда келтирилган ИҚ спектрлари маълумотлари шундан далолат берадики, 800 – 3450 см⁻¹ ютилиш чиқизиқлари диапозонида турли функционал гуруҳларини мавжудлигидан далолат беради (1-жадвал).

Na-КМЦ ва КФС ларнинг ИҚ спектрлари ютилиш чизиқлари

Na-КМЦ		КФС		Гуруҳлар кўриниши Чизиқлар
Тўлқин сони ν , см^{-1}	Жаддалилиги	Тўлқин сони ν , см^{-1}	Жаддалилиги	
3450	К.к ^{*)}	-	-	$\nu(\text{OH})$
-	-	3445	е.	$\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$
-	-	3350	ж.к.	$\nu_{\text{as}}(\text{OH})$, $\nu(\text{NH}_2)$
-	-	2966	ў.	$\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$
2930	ўр.	-	-	$\nu(\text{CH}_2)$
1710	ўр.	-	-	$\nu(\text{CO})$
-	-	1650	ж.к.А-I	$\nu(\text{CO})$
-	-	1585	ж.к.А-II	$\delta(\text{NH}_2)$, $\nu(\text{CN})$
1590-1600	ўр.	-	-	$\nu(\text{COO}^-)$
-	-	1460	Е.	$\nu_{\text{as}}(\text{CN})$, $\delta(\text{CH}_2)$
1435	ўр.	-	-	$\delta_{\text{as}}(\text{COO}^-)$
-	-	1400	к.	$\nu_{\text{s}}(\text{CN})$, $\delta(\text{CH}_2)$
1380	ж.к.	-	-	$\delta_{\text{s}}(\text{CH}_2)$
-	-	1370	к.	$\delta(\text{CH})$
1340	ж.к.	-	-	$\gamma_{\text{w}}(\text{CH}_2)$
-	-	1290-1310	е.	$\gamma_{\text{w}}(\text{CH}_2)$
-	-	1250	ў.А-III	$\gamma_{\text{w}}(\text{CH}_2)$, $\nu(\text{OCN})$, $\delta(\text{NH})$
1250	к.	-	-	$\gamma_{\text{w}}(\text{CH}_2)$
1170	е.	-	-	метирил гуруҳ
1150	ж.к.	-	-	$\nu_{\text{as}}(\text{COC})$
-	-	1150	ў.	$\gamma_{\text{w}}(\text{NH}_2)$
1090	ж.к.	-	-	асим.теб.миқ.
-	-	1060	к.	$\nu(\text{COH})$, $\nu(\text{CN})$
-	-	1020	к.	$\nu(\text{CN})$, $\delta(\text{C-O})$
920	к.	920	к.	теб.халқаси

*) Кўшимчалар: к.к. – кенг кучсиз, ўр.-ўртача, ж.к. – жуда кучсиз, е-елка

Ундаги гуруҳларнинг ўрганилиши, олинган ИПК ва ИПКК борқарорлиги ундаги ионларнинг молекулаларо кучлар билан боғланганлигидандир деган фикрга келиш мумкин. Ион боғлар миқдорининг ўзгарилиши ИПК асосида юпка пардали материаллар, уларга тўлдирувчи (фосфогипс)ни киритилиши билан турли модификациядаги ғовак материаллар имконини берди. Бу материалларнинг физик-кимёвий хоссалари бошқа материалларга нисбатан таққослаганда яхши натижалар кўрсатди[3].

Бундай хоссалар ИПК даги концентрацияга боғлиқ бўлиб, ионларга қаршилилик экстремал тавсифномага эга.

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари жуда муҳимдир. ИПК нинг фосфогипс билан ўзаро таъсирини ўрганиш биринчидан, фазалар оралиғида макромолекулаларни адсорбцияси бўлиб ўтадиган жараёнларни тушуниш нуқтаи назаридан қизиқарлидир. Бу жараёнлар ёрдамида коллоидларнинг флокуляция ва барқарорлашув жараёнлари самарасини осон тушунтириш мумкин.

ИПК билан фосфогипс зарраларининг ўзаро таъсирлашуви, кимёвий мувозанат нуқтаи назаридан тадқиқот қилинди. Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, фосфогипснинг фосфорли гуруҳлари ва КФС нинг аминокислоталари орасида водород боғлар ҳосил бўлиши фарз қилинади.

Шундай қилиб, биз томонимиздан ИПК нинг олиниши ва ишлатилишининг самарадор технологиясини келиб чиқишига фундаментал ёндашув ривожлантирилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Мухаммедов Г.И., Хасанханова М.Н., Хафизов М.М., Искандаров С.И., Зезин А.Б.//Доклады АН. 1989. Т. 306. №2. –С.257.
2. Хафизов М.М., Комилов Қ.Ў., Мирзиёев Ш.М., Мухаммедов Г.И.// Доклады АН Р Уз.1999.№ 4. –С.32.
3. Беляева В.В., Скушников А.И., Павлова А.Л., Домина Е.С., Бродская Э.И.//Высокомолекулярные соединения.1989.Т.А.31 №9. –С.1988.
4. Хафизов М.М., Комилов К.У., Мухамедов Г.И., Мирзиёев Ш.М.// Узбекский химический журнал.1999. №4. –С.41.

5. Хафизов М.М., Комилов Қ.Ў., Мухамедов Г.И.. Новые полимерные композиции на основе полимер-полимерных комплексов. Республиканский научно-практический конференция. Ташкент, 1994. –С.174.
6. Комилов К.У. и другие. Полимер-полимерные комплексы для защиты окружающей среды. Сборник научных статей конференции «Инновация-2001». 2001. Ташкент. –С.233-235.

РЕЗЮМЕ

В статье показано получение композиционного материала на основе интерполимерного комплекса (ИПК) – состоящей из карбомидо-формальдегидной смолы (КФС) и натриевой соли-карбоксиметил-целлюлозы (КМЦ-Na) и дисперсных наполнителей (фосфогипс и песок). Обосновано изменение физико-химических, механических свойств композиционного материала при добавлении ИПК дисперсных наполнителей.

Ключевые слова: карбомидо-формальдегидной смола (КФС), натриевой соли-карбоксиметил-целлюлозы (КМЦ-Na), интерполимерный комплекс (ИПК), фосфогипс (ФГ), композиционный материал (КМ).

RESUME

The formation of polymeric compositions on the base of interpolymeric complexes (IPC) is studied-mixture of karbamido-formaldegid with(KFW) carboxymethylicellulose - Na (CMH-Na) and dispersed fillers (fosfogips-FG). It was shown that injection of dispersed fillers in the compositional polymeric materials improves to seriouschanges of physico-chemical and mechanical properties of these compositions.

Key words: karbamido-formaldegid with(KFW), carboxymethylicellulose - Na (CMH-Na), interpolymeric complexes (IPC), fosfogips (FG), compositional polymeric materials(CM).

УДК.546.41

СМЕШАННОАМИДНОЕ КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ НИТРАТА ЦИНКА С КАРБАМИДОМ И ТИОКАРБАМИДОМ

Шарипова Л.А., Ибрагимова М.Р., Азизов Т.А., Холматов Д.С. *

РЕЗЮМЕ

Синтезировано смешанноамидное комплексное соединение нитрата цинка с карбамидом и тиокарбамидом. Установлено состав, индивидуальность, способы координации молекул карбамида, тиокарбамида, нитратного фрагмента и молекул воды, изучено термическое поведение нового соединения.

Ключевые слова: комплексное соединение, состав, синтез, методы анализов, ИК – спектры поглощения, рентгенофазовый анализ, термолит.

Введение. Изучение научных основ синтеза и установление особенностей новых комплексных соединений металлов для создания эффективных, экологически безопасных регуляторов роста растений является весьма актуальной задачей. Молекулы карбамида, тиокарбамида, нитратный анион содержат в своём составе два донорных атома и способствуют образованию координационных соединений с ионами металлов. В работах [1-5] синтезированы и исследованы координационные соединения ацетатов, олеатов, стеаратов, сукцинатов, никотинатов металлов с амидами кислот. В литературе отсутствуют данные о смешанноамидных комплексных соединениях нитрата цинка.

Объекты и методы исследований. Синтез проводили механохимическим способом, растиранием смеси нитрата цинка:карбамид:тиокарбамид в мольном соотношении 1:1:1 в течение 30 минут при комнатной температуре в шаровой мельнице с рабочим телом (объем мельницы 100 мл), так как он не требует дефицитных органических растворителей [6].

Соединение состава $Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2 \cdot 3H_2O$. Получено путем интенсивного перемешивания 0,595 г (0,002 моль) гексагидрата нитрата цинка, 0,12 г (0,002 моль) карбамида и 0,152 г (0,002 моль) тиокарбамида в шаровой мельнице при комнатной температуре в течение 30 минут.

Анализ синтезированного соединения на содержание цинка проводили согласно [7]. Азот определялся по методу Дюма [8], углерод и водород сжиганием в токе кислорода (табл.1). Для установления индивидуальности синтезированного соединения снимали дифрактограммы на установке ДРОН– 2.0 с Cu антикатодом. Для расчета межплоскостных расстояний использовались таблицы, а относительная интенсивность линии I/I₁ определялась в процентах от наиболее сильно выраженного рефлекса в максимуме [9, 10].

ИК – спектры поглощения записывали в области на спектрометре IRTraser – 100 фирмы “SHIMADZU”.

Термический анализ проводили на дериватографе системы F.Paulik – L.Paulik – L.Erdey со скоростью 9 град/мин, при чувствительности гальванометров Т – 900, ТГ – 200, ДТА, ДТГ – 1/10. Запись осуществляли в атмосферных условиях. Держателем служил платиновый тигель диаметром 10 мм без крышки. В качестве эталона использовали Al_2O_3 [11].

Результаты элементного анализа смешаннолигандного координационного соединения нитрата цинка

Соединение	Zn %		N %		S %		C %		H %	
$Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2 \cdot 3H_2O$	Найд.	Выч.	Найд.	Выч.	Найд.	Выч.	Найд.	Выч.	Найд.	Выч.
	17,18	17,22	22,30	22,14	8,29	8,45	6,42	6,33	3,66	3,72

Результаты и их обсуждение. Сравнение межплоскостных расстояний и относительных интенсивностей карбамида, тиокарбамида, гексагидрата нитрата цинка и нового комплексного соединения состава $Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2 \cdot 3H_2O$ показало несоответствие дифрактограмм. Следовательно, синтезированное координационное соединения имеет индивидуальную кристаллическую решетку (Таблица 2).

Таблица 2

Межплоскостные расстояния и относительные интенсивности линий свободных молекул карбамида, тиокарбамида и комплексного соединения с нитратом цинка.

Соединение	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
$CO(NH_2)_2$	17,21	2	4,37	2	3,02	12	2,20	4	1,770	2
	16,08	3	3,98	100	2,80	27	2,15	2	1,736	1
	15,29	3	3,56	10	2,49	42	2,01	1	1,660	5

* Шарипова Л.А. – базовый докторант ИОНХ АНРУз.

Ибрагимова М.Р. – старший научный сотрудник ИОНХ АНРУз.

Азизов Т.А. – д.х.н., старший научный сотрудник ИОНХ АНРУз.

Холматов Д.С. – базовый докторант НамГУ.

	13,86	2	3,25	2	2,46	5	1,980	18	1,557	1
	12,59	1	3,14	3	2,33	1	1,827	6		
CS(NH ₂) ₂	4,76	1	3,00	37	2,27	5	1,835	8	1,602	8
	4,44	6	2,88	13	2,17	2	1,799	15	1,546	6
	4,30	100	2,78	14	2,12	8	1,773	8	1,486	3
	4,13	17	2,69	9	2,07	3	1,745	11	1,411	2
	3,70	54	2,48	8	2,00	2	1,725	6	1,357	3
	3,39	59	2,42	33	1,894	2	1,665	2	1,316	
	3,06	52	2,35	15	1,884	4	1,623	5		
Zn(NO ₃) ₂ ·CO(NH ₂) ₂ ·CS(NH ₂) ₂ ·3H ₂ O	15,85	1,46	4,13	27,8	2,50	28	1,868	8	1,548	13,6
	15,41	3,41	3,94	6,34	2,38	48	1,855	9,7	1,543	14
	14,69	2,92	3,82	2,92	2,37	25	1,831	9,2	1,528	3
	14,31	3,41	3,66	22,4	2,33	16	1,809	3,4	1,503	4
	12,59	4,4	3,59	15,12	2,32	24	1,786	9,8	1,498	3
	11,19	3,9	3,45	39	2,30	15	1,769	14,6	1,477	6,3
	10,25	2,92	3,34	2,92	2,28	10	1,754	9,3	1,464	4
	9,42	16,6	3,26	54,6	2,21	29	1,739	14,6	1,446	3
	8,82	3,9	3,20	20,5	2,18	27	1,739	14,6	1,436	3
	8,11	2,92	3,09	100	2,13	4,4	1,723	17	1,418	3,4
	7,23	2,92	3,04	8,8	2,09	19	1,712	9,7	1,397	3
	6,79	3,9	2,99	7,8	2,07	18	1,693	5	1,381	3
	6,47	15,6	2,95	32,2	2,04	10	1,686	4	1,376	5
	6,15	49	2,86	8,3	2,03	15	1,658	6	1,364	2
	5,61	48,5	2,83	11,7	1,975	14	1,633	7,3	1,346	3,4
	5,18	6,34	2,77	66	1,955	8,8	1,616	4,8	1,33	4
	5,09	17,6	2,71	41	1,937	5,4	1,606	3,4	1,305	2
	4,88	2,92	2,64	2	1,928	4	1,596	4,8	1,299	2
	4,61	6,83	2,59	2	1,917	3	1,580	7,3		
	4,40	56,1	2,38	22	1,887	11,2	1,566	6		

ИК – спектр свободной молекулы карбамида характеризуется полосами (см⁻¹) при 3429 – $\nu_{as}(\text{NH}_2)$, 3331 – $\nu_s(\text{NH}_2)$, 3253 – $\delta(\text{NH}_2)$, **1678** – $\nu(\text{C=O})$, $\delta(\text{NH}_2)$, 1592 $\delta(\text{NH}_2)$, $\nu(\text{C=O})$, **1457** – $\nu(\text{C-N})$, 1151, 1049 – $\rho(\text{NH}_2)$, 1003 – $\nu(\text{C=N})$, 787 – $\delta(\text{NH}_2)$ и 554 – $\delta(\text{NCN})$.

ИК – спектре поглощения тиокарбамида найдены частоты при 3369 – $\nu_{as}(\text{NH}_2)$, 3267 – $\nu_s(\text{NH}_2)$, 3155 – $2\delta(\text{NH}_2)$, 1699 – $\delta(\text{HNC})$, 1463 – $\nu(\text{C-N})$, **1463** – $\nu(\text{CS})$, 1081 – $\nu(\text{CN})$, **729** – $\nu(\text{CS})$, **629** – $\delta(\text{CS})$, $\delta(\text{NCS})$, 551 – $\delta(\text{NCN})$.

ИК-спектр поглощения комплексного соединения $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{CS}(\text{NH}_2)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ наблюдались следующие частоты: 3427, 3390, 3311, 3223, 1651, 1634, 1586, 1471, 1422, 1394, 1330, 1293, 1148, 1048, 1030, 825, 805, 775, 740, 705, 632, 586, 563, 468, 429.

ИК – спектр поглощения свободной молекулы карбамида характеризуется несколькими частотами. Из них при 1678 и 1457 см⁻¹ наблюдаются полосы, соответствующие валентным колебаниям связей C=O и C–N. В новом комплексном соединении состава $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{CS}(\text{NH}_2)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, первая полоса понижается на 27 см⁻¹, а вторая полоса повышается 13 см⁻¹. Эти изменения свидетельствуют о координации карбамида через атом кислорода карбонильной группы.

В ИК-спектре поглощения свободной молекулы тиокарбамида наблюдаются три характеристические частоты при 1463- $\nu(\text{CS})$, 729- $\nu(\text{CS})$ и 629 см⁻¹ – $\delta(\text{CS})$. При переходе в координированное состояние в низкочастотной области спектра частоты молекулы тиокарбамида при 729 и 629 см⁻¹ понижаются на 24 см⁻¹ и 43 см⁻¹, соответственно. Это является свидетельством координации центрального атома через атом серы.

Полосы при 3200-3400 см⁻¹ подтверждают наличие в молекуле кристаллизационной воды. В ИК-спектрах поглощения синтезированных координационных соединений наблюдаются две интенсивные полосы с максимумами поглощения в области 1422 см⁻¹ и 1293 см⁻¹, отвечающие валентным ассиметричным и симметричным колебаниям нитратной группы. Величина $\Delta\nu = \nu_{as}(\text{NO}_3^-) - \nu_s(\text{NO}_3^-)$ равна 119 см⁻¹ и свидетельствует в пользу бидентатной координации в новом координационном соединении.

Таблица 4

Дериватографические данные термолитиза комплексов нитрата цинка с карбамидом и тиокарбамидом

Температур- ный интервал эффекта, °С	Пик эффекта, °С	Убыль массы, %	Общая убыль массы	Природа эффектов	Образующиеся соединения
$Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2 \cdot 3H_2O$					
50 – 60	52	2,68	2,68	Эндотермическая	$Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2 \cdot 2,5 H_2O$
60 – 140	130	12,15	14,83	Эндотермическая	$Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2$
140 – 210	200	11,34	26,17	Экзотермическая	Продукт термолитиза
210 – 240	220	7,2	33,37	Экзотермическая	Продукт термолитиза
240 – 380	360	38,14	71,51	Экзотермическая	Продукт термолитиза
380 – 400	390	1,03	72,54	Экзотермическая	Продукт термолитиза
400 – 415	410	1,03	73,57	Эндотермическая	Продукт термолитиза
415 – 427	420	0,52	74,09	Эндотермическая	Продукт термолитиза
427 – 445	438	0,52	74,61	Экзотермическая	Продукт термолитиза
445 – 483	480	0,2	74,81	Эндотермическая	Продукт термолитиза
483 – 517	508	0,52	75,33	Экзотермическая	Продукт термолитиза
517 – 530	520	1,03	76,36	Экзотермическая	Продукт термолитиза
530 – 578	565	1,55	77,91	Экзотермическая	Продукт термолитиза
578 – 618	600	2,06	79,97	Экзотермическая	Продукт термолитиза
618 – 708	705	2,06	82,03	Экзотермическая	Продукт термолитиза
708 – 743	740	0,3	82,33	Эндотермическая	Продукт термолитиза
743 – 787	780	0,2	82,53	Экзотермическая	Продукт термолитиза
787 – 810	800	0,2	82,73	Экзотермическая	Продукт термолитиза
810 – 870	860	0,1	82,83	Экзотермическая	Продукт термолитиза

На кривой нагревания комплексного соединения $Zn(NO_3)_2 \cdot CO(NH_2)_2 \cdot CS(NH_2)_2 \cdot 3H_2O$ обнаружены шесть эндотермических эффектов при 52, 130, 410, 420, 480, 740°C и тринадцать экзотермических эффектов при 200, 220, 360, 390, 438, 508, 520, 565, 600, 705, 780, 800, 860°C. Наличие первого эндоэффекта связано с удалением 0,5 молекулы воды. Природа последующих термоэффектов сопровождается ступенчатым распадом безводного соединения. В температурных интервалах 140 – 210, 210 – 240, 240 – 380, 380 – 400, 400 – 415, 415 – 427, 427 – 445, 445 – 483, 483 – 517, 517 – 530, 530 – 578, 578 – 618, 618 – 708, 708 – 743, 743 – 787, 787 – 810, 810 – 870°C потери массы составляют 11,34; 7,2; 38,14; 1,03; 1,03; 0,52; 0,52; 0,2; 0,52; 1,03; 1,55; 2,06; 2,06; 0,3; 0,2; 0,2; 0,1%. Общая убыль массы в диапазоне температур 50 – 870°C по кривой термогравиметрии составляет 82,83%. (табл.4)

Закключение. Синтезировано смешанноамидное координационное соединение нитрата цинка с карбамидом и тиокарбамидом. Установлено состав, индивидуальность, способы координации молекул карбамида, тиокарбамида, нитратных групп и молекул воды. Изучено термическое поведение координационного соединения и идентифицированы продукты термолитиза. Анализ дериватографических данных термолитиза координационного соединения показал, что две молекулы воды в комплексном соединении находятся в координированном состоянии во внутренней сфере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мелдебекова С.У., Азизов Т.А. Псевдоамидные комплексные соединения ацетата никеля (II) // Узбекский химический журнал. – Ташкент. 2002. -№5. – С. 23 – 28.
2. Азизов О.Т. Комплексные соединения пальмитатов, олеатов, стеаратов ряда 3d-металлов с некоторыми амидами: Диссертация канд. хим. наук.- Ташкент: 2006. – 168 с.
3. Хасанов Ш.Б. Разнолигандные координационные соединения стеаратов кобальта (II), никеля (II) и меди(II): Дис...канд.хим.нпук. –Ташкент, 2011. – 124 с.
4. Хайдаров Д.М., Азизов Т.А., Азизов О.Т. Смешаннобензамидные координационные соединения сукцината кальция с тиокарбамидом, нитрокарбамидом и никотинамидом // Узб.хим.журн. –2015,-№1. – с. 3-8
5. Ибрагимова М.Р., Азизов Т.А., Хасанов Ш.Б. Синтез и исследование смешаннокарбамидных координационных соединений никотинатов магния и кальция// Химическая промышленность. – Россия – 2015. - №4.-С.176 – 182.
6. Прямой синтез координационных соединений. Украина Скопенко В.В.Киев.1997. –175 с.
7. Жебентяев А.И., Жерносек А.К., Талуть И.Е. Аналитическая химия. Химические методы анализа. - Минск: Новое Знание, 2011. – 542 с.
8. Баженова Л.Н. Количественный элементный анализ органических соединений. – Екатеринбург: 2008. – С.356.

9. Кузьмичева Г.М. Порошковая дифрактометрия и материаловедении. - М: МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 2005. –Ч.1. – 90 с.
10. Якимов И.С., Дубинин П.С. Количественный рентгенофазовый анализ. – К.:ИПК СФУ, 2008. – 25 с.
11. Gabbot P.(ed.) Principles and Applications of Thermal Analysis. – Singapore: Wiley – Bleckwell, 2008. – 480 p.

РЕЗЮМЕ

Рух нитратининг карбамид, тиокарбамид молекулалари билан янги аралашамидли комплекс бирикмаси синтез қилинган. Олинган комплекснинг таркиби, индивидуаллиги, нитрат фрагментларининг, карбамид, тиокарбамид молекулаларининг координацияланиш услублари ҳамда термик хусусиятлари қайд қилинган.

Калит сўзлар: Комплекс бирикма, таркиб, синтез, анализ усуллари, ИҚ–ютилиш спектри, рентген-фазавий таҳлил, термик хусусият.

RESUME

A mixed amide complex compound of zinc nitrate with carbamide and thiocarbamide has been synthesized. The composition, individuality, ways of coordination of carbamide, thiocarbamide molecules, nitrate fragment are established. The thermal behavior of the new compound was studied.

Key words: Coordination compound, composition, synthesis, IR-spectrum, analyses, X-ray, thermal behaviour.

УДК 541.64.615

ПРОЛОНГИРОВАННАЯ ФОРМА ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК**Шукуров А.И., Юнусов Х.Э., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. *****РЕЗЮМЕ**

В данной работе показана возможность регулирования сроков биорастворения и выявлены физико-химические показатели глазных лекарственных пленок варьированием степени замещения и степени полимеризация натрий-карбоксиметилцеллюлозы и pH их водных растворов. Установлено, что при изменении значений pH водных растворов натрий-карбоксиметилцеллюлозы можно регулировать скорость полного растворения в воде глазных лекарственных пленок.

Ключевые слова: *противовирусные глазные пленки, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, биорастворимая пленка, субстанция "ЦелАгрип"*, кинетика высвобождения, наночастицы, терапевтическая концентрация, механизм пролонгации.*

Введение.

Пролонгационное действие лекарственных средств это - удлинение сроков сохранения терапевтической концентрации лекарства в организме. Известно множество методов пролонгации действия лекарственных средств, к основным принципам которых относится создание в организме «депо» лекарственного препарата, выделяющего постоянно дозированную терапевтическую концентрацию лекарства длительное время [1].

Необходимость пролонгации действия низкомолекулярных лекарственных средств определяется характером заболевания, частотой и длительностью их введения в организм. Не все формы низкомолекулярных лекарственных средств нуждаются в пролонгации их действия в организме. К лекарственным средствам, нуждающимся в пролонгации их действия в организме относятся [1]:

- низкомолекулярные лекарственные средства, используемые при лечении хронических заболеваний таких как диабет, туберкулез, рак и др., требующие частого приема лекарства в течении длительного времени;
- неустойчивые и нестабильные формы низкомолекулярных лекарственных средств с высокой токсичностью при повышенных дозах введения;
- лекарства с малой терапевтической широтой действия, с целью повышения их избирательности действия;
- лекарственные препараты местного действия, распространение которых по всему организму не желательно из-за возможности появления побочных эффектов;
- лекарства-биорегуляторы вводимые в организм постоянно, малыми дозами.

Создание пролонгированных форм лекарственных средств может быть осуществлено двумя способами: первый способ, получение полимерных форм лекарственных средств с «собственной» биологической активностью. Биологическая активность данного класса полимеров возникает только на полимерном уровне и зависит от их состава, структуры и молекулярных параметров. Механизм действия полимеров с собственной биологической активностью не связан с их распадом, а обусловлен свойствами макромолекул, в частности, кооперативными полимер-полимерными реакциями лекарственного полимера и биополимерами организма. Такой механизм невозможен для низкомолекулярных лекарств. Лекарственные полимеры с «собственной» биологической активностью так же многообразны, как и низкомолекулярные лекарства. К данному классу можно отнести биополимеры такие как ферменты, гормоны, гепарин, нейтральные полимеры как кровезаменители декстран, полиглокин, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, поликатионы как ионеновые полимеры, полианионы такие как поли-(И), поли-(Ц)[2], ДЭАЭ – декстран, сульфат декстрана, сульфат хитозана, аскорбатхитозана[3], карбоксиметилхитозан[4] и другие полимеры с «собственной» биологической активностью – хитозан[5], полимерные N-оксиды, полимерные полифенолы – Кагоцел, ЦелАгрип [6] и др.

Второй способ относится к лекарственным полимерам, получаемым посредством синтеза полимерных форм лекарственных средств путем химического, физико-химического и физического сочетания низкомолекулярных лекарств с полимерной матрицей. В связи с этим, создание пролонгированных форм глазных лекарственных пленок (ГЛП) для профилактики и лечения заболеваний глаза вирусной этиологии является актуальной проблемой.

Целью данного исследования является изучение кинетики высвобождения активного начала из ГЛП и выявление их физико-химических свойств, а также сопоставление различий изменения терапевтических концентраций низкомолекулярных и полимерных форм лекарственных препаратов противовирусного действия в форме ГЛП.

Материалы и методы.

* Шукуров А.И. – м.н.с. Институт химии и физики полимеров АН РУз.

Юнусов Х.Э. – д.т.н. Институт химии и физики полимеров АН РУз.

Сарымсаков А.А. – д.т.н. профессор Институт химии и физики полимеров АН РУз.

Рашидова С.Ш. – д.х.н. академик Институт химии и физики полимеров АН РУз.

В Институте химии и физики полимеров АН РУз разработано и было освоено производство полимерной формы индуктора интерферона с противовирусной активностью субстанции «ЦелАгрип» с химическим названием натриевая соль 2,3 - диэтокси - 6 - О - карбоксиметил - (1→4) - β - D - оксиглюкозы - диэтоксигоссиполята - 2 - этокси - (1→4) - β - D - оксиглюкозыдиэтоксигоссиполята - 2 - О - карбоксиметил - (1→4) - β - D - глюкозы - 2,6 - О - дикарбоксиметил - (1→4) - β - D - глюкозы подавляющий рост и развитие широкого круга вирусов - гриппа ОРВИ, герпес [6] и др. При создании биорастворимых ГЛП с противовирусной активностью были использованы - субстанция «ЦелАгрип» и в качестве полимерной матрицы очищенная натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) со степенью замещения (СЗ)=0,65-0,85 и степенью полимеризации (СП)=200-600. Для исследования кинетических параметров освобождения субстанции «ЦелАгрип» из полимерной матрицы Na-КМЦ был использован УФ - спектрометрический метод анализа на приборе Specord-210. Электронный спектр субстанции при её концентрации 0,01 % характеризуется наличием интенсивного максимума поглощения при 245±5 нм. Посредством изменения концентрации субстанции в растворе были построены калибровочные графики. Изменение концентрации субстанции в водных растворах ГЛП во времени осуществляли следующим образом: в 100 мл физиологического раствора помещали точную навеску ГЛП при 37 °С и через определенные промежутки времени отбирали пробы раствора и на спектрофотометре измеряли оптическую плотность. По калибровочному графику вычисляли концентрацию субстанции в растворе. Измерения проводили до прекращения изменения оптической плотности раствора.

Результаты и обсуждение.

В настоящее время в офтальмологической практике применяются множество препаратов и различные способы их доставки в ткани глаза для профилактики и лечения заболеваний различной вирусной этиологии. Подавляющее большинство препаратов вводятся традиционным их закапыванием в случае лекарственной формы в виде растворов. Данный метод обладает рядом недостатков, в частности потеря лекарственного средства достигает до 80 % за счет быстрого его всасывания слизистой оболочкой глаза или вывода со слезной жидкостью, что делает необходимым частые инстилляций глазных капель [7-11].

С целью выбора полимерной матрицы для получения ГЛП нами проведены исследования очистки технических марок Na-КМЦ по известной методике [12] и изучены физико-химические свойства очищенных образцов Na-КМЦ различной СЗ и СП.

Для очистки были взяты образцы технической Na-КМЦ, с различной СП и СЗ. Численные значения варьировали соответственно СП = 240 - 860, СЗ = 0,65 - 0,90 и содержали 49-50% основного вещества.

В очищенных образцах Na-КМЦ исследовано содержание растворимых фракций в воде. Установлено, что с увеличением СЗ карбоксиметильных групп от 0,65 до 0,85 и уменьшением СП от 650 до 250 растворимость Na-КМЦ в воде увеличивается от 86 до 98,5 %.

Высокоочищенные водные растворы Na-КМЦ в пределах значений степени замещения (СЗ) 0,65–0,85 и степени полимеризации (СП) 250–650, после удаления гелевой фракции способны образовывать плёнки.

Полученные водные растворы высокоочищенных образцов Na-КМЦ использованы в качестве полимерной подложки при получении биоразлагаемых противовирусных ГЛП.

При одинаковых значениях СЗ образцов Na-КМЦ повышение значения СП приводит к снижению скорости растворимости их плёнок. Также установлено, что значение СЗ Na-КМЦ приводит к повышению как скорости растворимости полученных плёнок, так и значений pH растворов из которых получены плёнки.

В таблице 1 представлены значения сроков полного растворения плёнок из высокоочищенной Na-КМЦ в зависимости от толщины и значений pH исходных водных растворов.

Таблица 1.

Влияние значения водородного показателя исходного раствора и толщины плёнок Na-КМЦ на скорость их полного растворения в модельных средах.

Высокоочищенные образцы Na-КМЦ		pH водных растворов	Толщина плёнок Na-КМЦ, мкм	Время полного растворения в воде, мин
СЗ	СП			
0,65	250	6,8	10	12
			20	15
			40	18
0,70	450	7,5	10	8
			20	12
			40	16
0,78	550	8,0	10	5
			20	8
			40	12
0,86	600	8,6	10	3
			20	5
			40	8

Как видно из таблицы 1, при увеличении СЗ и значения pH исходного раствора КМЦ от 6,8 до 8,6 время полного растворения пленок уменьшается от 18 до 8 минут. Это объясняется, что при значении pH=6,5, около 70%, а при pH=8,6 около 90 % карбоксиметильных групп в растворах Na-КМЦ находятся в солевой форме [13]. При увеличении толщины пленок от 10 до 40 мкм время полного растворения в воде увеличивается у каждого образца Na-КМЦ.

Таким образом, посредством варьирования СЗ, pH и толщины пленок Na-КМЦ установлена возможность регулирования сроков их набухания и полного растворения в воде в диапазоне 3-18 минут.

Принцип создания ГЛП заключался в создании совместимых растворов пленкообразующей полимерной матрицы - Na-КМЦ с индуктором интерферона «ЦелАгрип» обладающего противовирусным действием, с последующим формированием из полученного раствора биорастворимых пленок с пролонгированным сроком действия.

Используемая пленкообразующая матрица Na-КМЦ с СП=250-650 при сочетании с субстанцией «ЦелАгрип» может образовывать совместимые растворы и полученные пленки из этих растворов могут обеспечить необходимую прочность и разрывное удлинение, а также регулировать скорость перехода противовирусной субстанции «ЦелАгрип» из матрицы в биологическую жидкость за счет различия структуры, физико-химических и механических свойств каждого из компонентов.

На первом этапе процесса растворения пленок, на основе «матрица-субстанция», происходит её набухание, которое является самопроизвольным физическим процессом, обеспечивающим медленное растворение и в последствии контролируемую скорость высвобождения субстанции из водорастворимой матрицы.

Удобным и быстрым методом идентификации КМЦ является ИК – спектроскопия. На рис. 1. представлены ИК – спектры очищенной Na-КМЦ, субстанции «ЦелАгрип» и ГЛП полученных на основе очищенной Na-КМЦ и субстанции «ЦелАгрип».

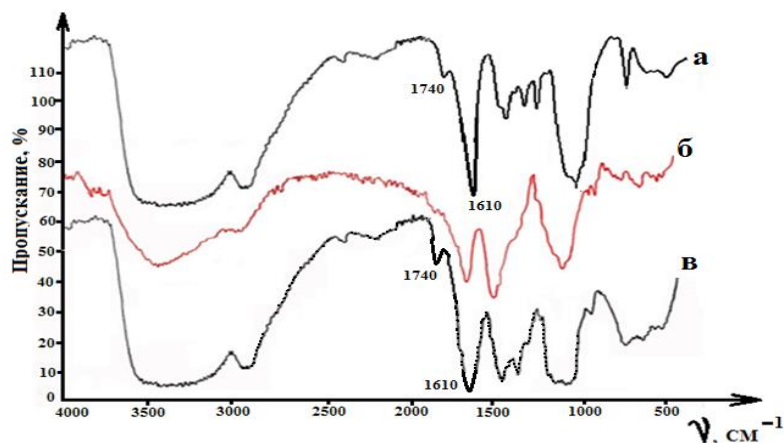


Рисунок. 1.

ИК- спектры очищенной Na-КМЦ-а, «ЦелАгрип»-б и ГЛП-в.

Как видно из ИК-спектров пленок Na-КМЦ, изменениям подверглись полосы поглощения при 1610 см^{-1} и 1740 см^{-1} , характеризующие карбонильные группы в карбоксиметильных и карбоксиметил анионных звеньев (Рис.1, кривая-а).

На ИК - спектрах пленок, полученных из растворов Na-КМЦ

содержащих субстанции «ЦелАгрип», наблюдается уменьшение интенсивности полосы при 1610 см^{-1} , характеризующей карбонильные группы карбоксиметилат аниона и наблюдается незначительное увеличение интенсивности полосы карбоксиметильной группы КМЦ при 1740 см^{-1} (Рис.1, кривая-в).

Из рисунка также видно, что при получении ГЛП характерные полосы в области $700\text{--}1600\text{ см}^{-1}$ незначительно смещены в коротковолновые области, что объясняется большим содержанием Na-КМЦ в структуре ГЛП.

Формирование наночастиц в структуре пленок из Na-КМЦ, видимо, объясняется ухудшением совместимости субстанции с Na-КМЦ в процессе удаления растворителя завершающейся получением наночастиц субстанции в нанокapsулах из пленок Na-КМЦ.

На основании экспериментальных исследований найдена оптимальная концентрация субстанции препарата «ЦелАгрип» в полимерной подложке из высокоочищенной Na-КМЦ равная $19 \pm 0,5\%$, при этом значении $\eta = 7,0 \pm 0,3$.

Выбранные исходные образцы-субстанции «ЦелАгрип» и полимерной матрицы - Na-КМЦ существенно отличались значениями их молекулярных масс.

При значении молекулярной массы субстанции $M = 10 - 15 \cdot 10^3$ молекулярная масса полимерной матрицы составлял 10^4 . Из-за низких значений молекулярной массы субстанции сформированные пленки были хрупкими, не имели механическую прочность и быстро растворялись как в воде, так и в физиологическом растворе. Пленки сформированные из растворов полимер-полимерных смесей толщиной 75 ± 5 мкм имели достаточно высокие значения прочности – 37 ± 2 кГс/см² и разрывного удлинения – $5 \pm 0,1\%$ [14].

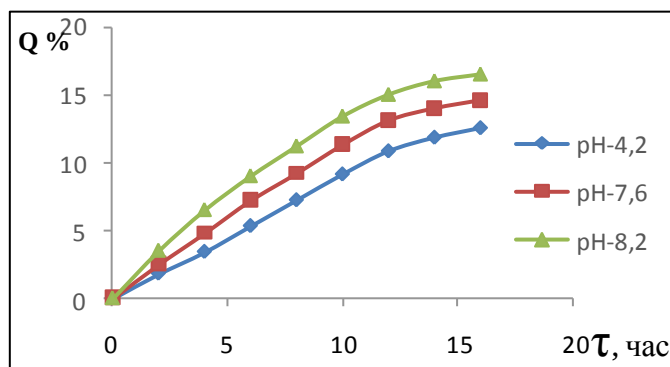
Используемая пленкообразующая матрица Na-КМЦ с СП=650 при сочетании с субстанцией «ЦелАгрип» может образовывать совместимые растворы и полученные пленки из этих растворов могут обеспечить необходимую прочность и разрывное удлинение, а также регулировать скорость перехода

противовирусной субстанции «ЦелАгрип» из матрицы в биологическую жидкость за счет различия структуры, физико-химических и механических свойств каждого из компонентов.

На первом этапе процесса растворения пленок, на основе «матрица-субстанция», происходит её набухание, которое является самопроизвольным физическим процессом, обеспечивающим медленное растворение и в последствии контролируемую скорость высвобождения субстанции из водорастворимой матрицы.

Для выявления кинетики высвобождения субстанции «ЦелАгрип» из полимерной матрицы при различных значениях pH во времени были проведены исследования, результаты которых представлены на рис.3.

Рисунок 3. Кинетика высвобождения субстанции «ЦелАгрип» из полимерной матрицы при различных значениях pH во времени.



Как видно из рисунка 3 скорость высвобождения субстанции падает со снижением значений pH в растворах ГЛП.

При значении pH раствора ГЛП равной 8,2 скорость высвобождения субстанции наивысшая и не обеспечивается необходимый уровень эффекта пролонгации. Кроме того, раствор ГЛП из-за выявления щелочности при контакте с глазным яблоком раздражает его и набухшая фракция быстро выводится слезной жидкостью, что так же отрицательно влияет на эффект пролонгации.

При значении pH раствора ГЛП равной 4,2 создающаяся кислая среда в последствии его набухания в слезной жидкости способствует быстрому выводу субстанции из глаза за счет раздражающего эффекта.

Кроме того, полученные ГЛП со значением pH раствора 4,2 не имеют необходимую прозрачность и могут проявлять отрицательное воздействие на зрение.

Проявление мутности ГЛП объясняется наличием в растворах КМЦ макро- и наночастиц субстанции «ЦелАгрип», которые находятся во взвешенном состоянии в растворе и при формировании пленок создают определенную шероховатость и мутность. Наиболее приемлемым по эффекту пролонгации, отсутствия раздражающего эффекта и прозрачности является пленок полученная из раствора полимер-полимерной смеси Na-КМЦ – субстанции «ЦелАгрип» с значением pH-7,6.

На основании экспериментальных исследований, в качестве пролонгированной формы ГЛП выбран образец, имеющий значение pH исходного раствора пленкообразующей матрицы 7,6 который обеспечивает необходимый уровень пролонгации и не раздражает глазное яблоко при инстилляции и является оптически прозрачным.

Далее были проведены исследования по изменению терапевтической концентрации низкомолекулярных и полимерных форм лекарственных препаратов во времени. Результаты представлены на рисунке 4.

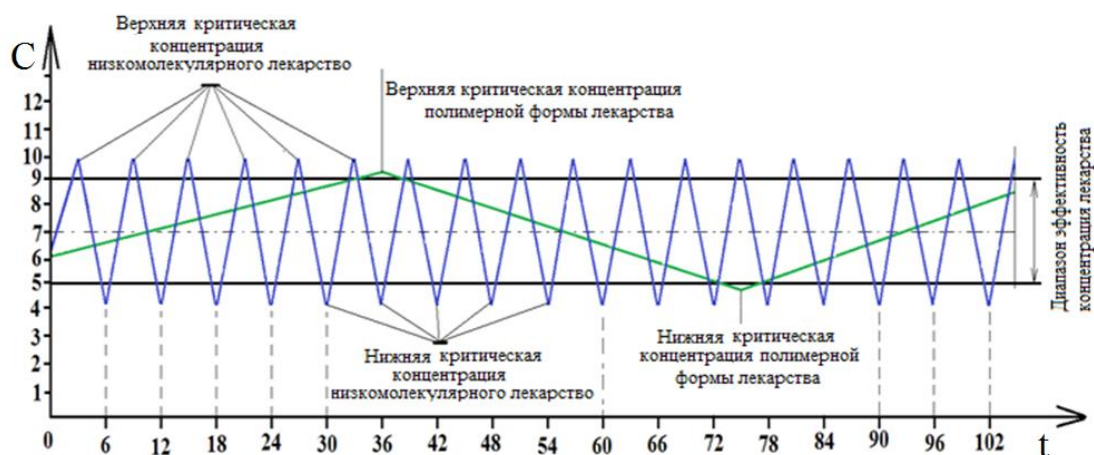


Рисунок 4. Изменение терапевтической концентрации низкомолекулярных и полимерных форм лекарственных препаратов во времени.

На рисунке 4 представлены сопоставительные значения изменения терапевтических концентраций низкомолекулярных и полимерных форм лекарственных препаратов во времени.

Как видно из рисунка 4 к лекарственным средствам любой формы, в том числе офтальмологического назначения имеются терапевтические концентрации ограничивающиеся верхними и нижними критическими концентрациями.

При введении в организм лекарственного средства выше верхней границы-9 терапевтической концентрации они могут оказывать отрицательное воздействие как на больные, так и на здоровые органы за счет повышения уровня токсичности. При снижении концентрации лекарственного средства менее нижней границы-5 терапевтической концентрации эффект действия лекарственного средства на больной орган снижается до полной её потери. Таким образом, в идеальном случае изменение оптимальной концентрации лекарственного средства в организме должна находиться в пределах её верхних и нижних терапевтических концентраций. В реальных условиях при введении низкомолекулярного лекарственного средства в организм во времени происходит увеличение его концентрации выше верхней критической терапевтической концентрации-9, с последующим снижением концентрации нижней критической терапевтической концентрации-5. С достижением нижней критической концентрации в организм вводится следующая доза лекарственного средства и цикл повторяется до полного восстановления больного органа.

При этом, чем больше стадий введения в организм низкомолекулярного лекарственного средства и количества циклов его введения до полного излечения больного органа тем больше площади верхних и нижних критических терапевтических концентраций превышающих диапазон оптимальных терапевтических концентраций лекарственного средства, которые характеризуют эффективность лечения заболевания.

В отличие от низкомолекулярных лекарственных средств при использовании пролонгированных полимерных форм лекарств частота их инстилляций существенно сокращается и это сокращение находится в прямой зависимости от длительности сохранения в организме терапевтической концентрации полимерной формы лекарства в организме.

Следовательно, площади, превышающие верхние и нижние критические концентрации полимерной пролонгированной формы лекарственного средства будут значительно меньше чем при применении низкомолекулярного аналога лекарства.

Выводы.

Таким образом, применение пролонгированных полимерных форм лекарственных средств при лечении различных в том числе офтальмологических заболеваний способствует повышению эффективности и снижению уровня отрицательного воздействия лекарства на здоровые органы.

Показана возможность регулирования сроков биорастворения варьированием степени замещения и степени полимеризации натрий-карбоксиметилцеллюлозы и pH их водных растворов выявлены физико-химические показатели глазных лекарственных пленок. Установлено, что при изменении значений pH водных растворов натрий-карбоксиметилцеллюлозы можно регулировать скорость полного растворения в воде глазных лекарственных пленок.

Наиболее приемлемым по эффекту пролонгации, отсутствия раздражающего эффекта и прозрачности является пленка полученная из раствора полимер-полимерной смеси Na-КМЦ – субстанции «ЦелАгрип» сферической формы с размером наночастиц 14-52 нм и значением pH=7,6.

Работа выполнена в рамках инновационного проекта № ИЗ-20170920233«Разработка технологии и освоение производства наноструктурированных, биорастворимых, противовирусных глазных лекарственных пленок «ГлазАвир»» Министерства инновационного развития РУз.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валуев Л.И., Валуева Т.А., Валуев И.Л., Платэ Н.А., Полимерные системы для контролируемого выделения биологически активных соединений, Успехи биологической химии, 2003, т. 43. – С. 307-328.
2. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях // Журнал Вопросы вирусологии 2015. Том: 60 № 2 – С. 5-10.
3. Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю. «Хитин и хитозан *Bombyx mori*. Синтез, свойства и применение», Ташкент, Издательство ФАН, 2009. – С.246.
4. Klicheva O.B., Aliev Kh.U., Batyrbekov A.A., Rashidova S.Sh. Synthesis of N-carboxymethylchitosan from *Bombyx mori* and its role in estimating hematological parameters // Chemistry of Natural Compounds, 2017 - №4. - vol 53. – PP. 726-728.
5. Милушева Р. Ю., Рашидова С. Ш. «Биоактивные свойства нанохитозана *bombyx mori*», ж-л Высокомолекулярные соединения, 2017, том 56, № 1. – С.140–146.
6. Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш., Арипова Т.У. Новое в профилактике и лечении гриппа и ОРВИ Ташкент, 2010. – С. 110
7. Азнабаев М.Т. Метод профилактики внутриглазных инфекций после факэмульсификации катаракты с помощью глазной лекарственной пленки с левофлоксацином / М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова // Вестник Оренбургского государственного уни-верситета. – 2010. – №12. – С. 8-10.
8. Вохмяков А.В. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии / А.В. Вохмяков, И.Н. Околов, П.А. Гурченков // Клиническая офтальмология. – 2007. – № 1. – С. 36-39.

9. Майчук Ю.Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз / Ю.Ф. Майчук // Вестн. РАМН. – 2003. – № 5. – С. 23-28.
10. Милованова Л.Н. Технология изготовления лекарственных форм / Л.Н. Милованова, Н.М. Тарусова, Е.В. Бабошина. – Ростов-на-Дону, 2002. – С. 448.
11. Wispelway B. Clinical implications of pharmacokinetic and pharmacodynamic of fluoroquinolones / B. Wispelway // J. Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 2. – №1. – P. 27-35.
12. Йулдошев Ш.А., Сайпиев Т.С. Новый способ получения очищенной КМЦ для фармацевтической и пищевой промышленности // Узбекский химический журнал (Специальный выпуск). - 2011 г. – С. 229.
13. Сарымсаков А. А. // Средне- и низкозамещенная карбоксиметилцеллюлоза - получение, свойства и применение // Монография, ИХФП АН РУз. Тошкент. -2005. – С.179
14. Юнусов Х.Э., Шукуров А.И., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Противовирусная биорастворимая полимерная глазная лекарственная пленка. Фармацевтический журнал, 2018, №2. – С. 66-72.

РЕЗЮМЕ

Макур маколада натрий-карбоксиметилцеллюлозанинг (Na-КМЦ) алмашиниш даражаси (АД) ва полимерланиш даражаси (ПД) ҳамда эритмаларнинг рН кўрсаткичларини ўзгартириш орқали кўз учун плёнканинг физик-кимёвий хоссалари ва биоэрувчанлик вақтларини бошқариш имкониятлари кўрсатилди.

Na-КМЦ эритмаларининг рН кўрсаткичларини ўзгариши билан кўз учун дори пленкаларининг сувда тўла эриш тезлигини бошқариш имкониятлари аниқланди.

Калит сўзлар: вирусга қарши кўз плёнкаси, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, биоэрувчан пленка, ЦелАгрип субстанцияси, ажртиш кинетикаси, нанозарралар, терапевтик концентрация, пролонгация механизми.

RESUME

In this paper, the possibility of regulating the timing of bioremediation has been demonstrated, and the physicochemical parameters of ocular drug films have been determined by varying the degree of substitution and the degree of polymerization of sodium carboxymethyl cellulose and the pH of their aqueous solutions. It was found that when the pH values of aqueous solutions of sodium-carboxymethylcellulose change, the rate of complete dissolution of ophthalmic drug films in water can be controlled.

Keywords: antiviral ophthalmic film, sodium-carboxymethylcellulose, bio soluble film, substance of “SelAgrip”, release kinetics, nanoparticles, therapeutic concentration, prolongation mechanism.

УДК:616.36+616.831:616.89-008.441.13:615.99

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ АУТОАНТИТЕЛ К БЕЛКУ S-100В В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС И ПРОЦЕССАМИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ

Абдуллаева М.И., Иноятова Ф.Х. *

РЕЗЮМЕ

Изучены взаимосвязь между содержанием аутоантител к нейроспецифическому белку S-100β в сыворотке крови и процессами перекисного окисления липидов в головном мозге крыс. Концентрация МДА постепенно нарастал во всех отделах головного мозга. При этом по мере удлинения продолжительности введения этанола содержание ауто-АТ к S-100β в сыворотке крови постепенно достоверно возрастало. Полученные результаты свидетельствуют, что алкогольная интоксикация сопровождается повреждением и гибелью нейронов, астроцитов, олигодендроцитов и микроглии.

Ключевые слова: этанол, МДА, нейротропные аутоантитела, S-100β.

Токсические поражения мозга в последние годы увеличиваются, это в основном связано с острыми и хроническими отравлениями спиртами и эфирами, развитием зависимостью к ним [3;11]. Этанол и продукт его биотрансформации ацетальдегид обладают выраженным нейротропным действием, связан с его способностью проникать через мембрану, изменять физические свойства липидных компонентов мембран, содержание и функции нейромедиаторов, нейроспецифических белков в мозге, а также влиянием на разные этапы передачи нервного импульса [5].

Цель работы: определение концентрации аутоантител к S-100β в сыворотке крови крыс и их связь с процессами липопероксидации в головном мозге при хронической алкогольной интоксикации.

Материал и методы: Опыты были проведены на 48 крысах-самцах линии Wistar массой 130–150 г. Моделирование хронической алкогольной интоксикации у крыс проводилось согласно Liber C.S., DeCarli L.M. [9]. Животные экспериментальной группы получали ad libitum жидкую диету, 36% энергетической ценности которой обеспечивалась за счет этанола. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор внутривентриально в дозе 0,3 мл/100 г. Длительность эксперимента составила 4 недели. Исследования проведены на 7, 14, 21 и 28 суток от начала опыта.

В головном мозге определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [1]. Содержание нейротропных ауто-АТ к S-100 в сыворотке крови определяли с помощью ЭЛИ-Н-Теста МИЦ «Иммункулус» г. Москва. Выделение белков-антигенов проводили по методу А.Б. Полетаева и соавт. [4]. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение: Проведенные исследования показали интенсификацию ПОЛ в различных отделах головного мозга экспериментальных животных, выраженность и динамика их была различной (табл. 1). Так, в гомогенате больших полушарий головного мозга, в таламусе и, особенно в стволе выявлено постепенное нарастание, превышая показатели интактных крыс к концу эксперимента в 1,22; 1,27 и 1,51 раза.

Таблица 1

Содержание МДА в головном мозге крыс при хроническом отравлении этанолом $M \pm m$, нм/мг

Органы	Интактная группа, n=8	Опытная группа, сроки исследования (сутки)			
		7, n=8	14, n=8	21, n=8	28, n=8
Полушарие	0,858±0,012	0,893±0,031	0,898±0,006	1,001±0,014*	1,039±0,020*
Таламус	0,892±0,022	0,917±0,011	0,924±0,016	0,929±0,019	1,136±0,025*
Ствол	0,768±0,017	0,864±0,012*	0,959±0,019*	0,968±0,048*	1,163±0,058*

Примечание: в таблицах 1 и 2 * - достоверность различий между показателями опытной и интактной групп достоверны ($P < 0,05$).

Известно, что клинические проявления алкогольной интоксикации характеризуются преимущественно нарушениями в нервной системе, патогенез которых связан аутоиммунными механизмами [5;10]. Результаты определения нейротропных ауто-АТ в сыворотке крови крыс в условиях моделирования хронической алкогольной интоксикации приведены в рисунке 1. Как следует из данных, представленных в таблице, при хроническом воздействии этанола в течение 1-й недели выявлены увеличение содержания ауто-АТ к S-100β до 6,845±0,398 УЕ, при значении данного показателя у интактных крыс 5,208±0,892 УЕ. По мере удлинения продолжительности введения этанола содержание ауто-АТ к НСБ в сыворотке подопытных животных постепенно достоверно возрастало, составляя к концу опыта 17,262±0,552 УЕ.

* Абдуллаева М.И. – базовый докторант ТМА.
Иноятова Ф.Х. – профессор ТМА.

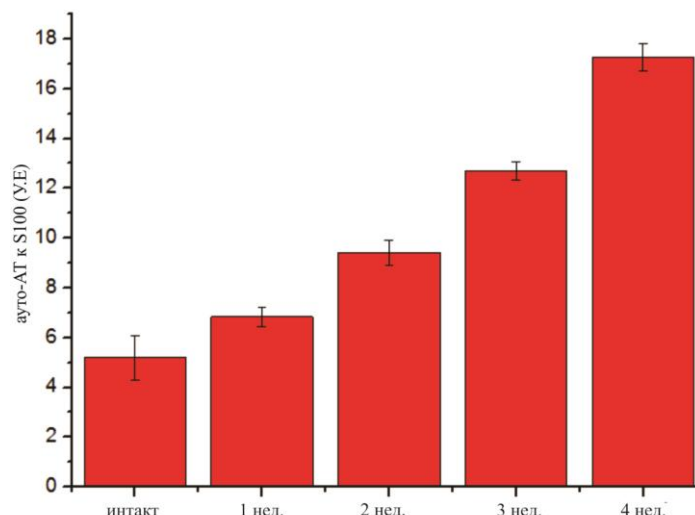


Рис 1. Содержание нейротропных аутоантител (УЕ) к белку S 100 в сыворотке крови крыс с хроническим отравлением этанолом, $M \pm m$, $n=7-8$.

Анализируя полученные данные, следует сказать, что из крови этанол путем пассивной диффузии очень быстро проникает во все ткани организма [5;8]. Метаболизм его протекает в печени с участием цитохрома Сур2Е1 [6;12]. Активная работа этой системы не только приводит к образованию ацетальдегида, но и к генерации больших количеств активных форм кислорода. Именно поэтому мы наблюдали увеличение продуктов ПОЛ при хронической интоксикации этанолом. Усиление свободно-радикальных процессов приводят к повышению проницаемости ГЭБ, разрушению нейроцитов, поступлению их в кровоток и образованию ауто-АТ к НСБ и нейромедиаторам, о чем свидетельствует достоверное возрастание концентраций ауто-АТ к S-100 β . При этом нами были установлены положительные коррелятивные связи между уровнем МДА и ауто-АТ к S-100 β ($r=0,55$ до $r=0,81$).

Согласно данным литературы белок S-100 относится к Ca^{2+} -зависимым регуляторов, в зависимости от концентрации оказывает трофическое или токсическое действие на нейроны и глиальные клетки [2]. Появление аутоАТ к белку S-100 является признаком изменений в ЦНС, связанных с эмоциональными нарушениями, а также отражает деструктивные изменения нервной ткани [7]. В этой связи выявленное нами повышение сывороточной концентрации ауто-АТ к белку S-100 подтверждает и убедительно свидетельствует о повреждении глиальных клеток мозга и прогрессировании изменений в эмоциональной сфере, нарушении трансдукции сигналов, контролирующей активность ферментов энергетического обмена в клетках мозга, кальциевого гомеостаза, клеточного цикла, функции цитоскелета, пролиферацию и дифференцировку клеток, их подвижность, секреторных процессы, структурную организацию биомембран.

Таким образом, алкогольная интоксикация сопровождается повреждением и гибелью нейронов, астроцитов, олигодендроцитов и микроглии. Триггером этих нарушений выступает этанол, ацетальдегид и его аддукты. Возникает развернутая цепь взаимосвязанных патологических процессов — высвобождение НСБ, которое влечет за собой утрату толерантности иммунной системы к антигену мозга и развитие аутоиммунных реакций.

Выводы:

1. При хронической интоксикации этанолом во всех отделах головного мозга отмечено постепенное нарастание интенсивности ПОЛ.
2. Установлена зависимость выраженности аутоиммунных реакций к белку S-100 от длительности интоксикации этанолом и степени липопероксидации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.— 1988.— №1.— С.41-43.
2. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврологические расстройства при интоксикациях, инфекционных, паразитарных, соматических заболеваниях и беременности. /Неврология. М.2016. 10-е издание. С. 799-806
3. Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П. Алкоголизм и алкогольная болезнь. Наркология: учебник.- 2017. С. 72-174.
4. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины).— М.: Миклош, 2010.— 218 с.

5. Таганович А.Д. Патобиохимия.- М.2013.- С.218-241.
6. Cederbaum A.I. Alcohol metabolism //Clin. Liver Dis.– 2012.– Vol.16(4).– P. 667–685.
7. Gass J.T., CHive MJF. Neurochemical and neurostructural plasticity in alcoholism. //ACS Chem. Neurosci.– 2012.– Vol.3(7).– P.494-504.
8. Hassanian-Moghaddam H., Zamani N. A Brief Review on Toxic Alcohols: Management Strategies. //Iran J. Kidney Dis.– 2016.– 10(6).– P.344-350.
9. Lieber CS, DeCarli LM. Animal models of chronic ethanol toxicity. //Methods Enzymol.– 1994.– Vol.233.– P.585-594.
10. Tabakoff B., Hoffman P. The neurobiology of alcohol consumption and alcoholism: an integrative history. //Pharmacol. Biochem. Behav.– 2013.– Vol.113.– P.20-37.
11. Vera L.M., Bello C., Paredes J.F. et al. Ethanol toxicity differs depending on the time of day. //PLoS One.– 2018.– Vol.13(1).– e0190406.
12. Wang J., Du H., Jiang L. et al. Oxidation of ethanol in the rat brain and effects associated with chronic ethanol exposure //PNAS.– 2013.– Vol.110(35).– P.14444–14449.

PE3IOME

Etanol bilan zaharlanishda S-100 β oqsiliga nisbatan autoantitanachalar miqdori va bosh miyada lipoperoksidatsiya jarayonining o'zaro bog'liqligi o'rganildi. MDA miqdori bosh miyaning barcha sohalarida ortib bordi. Shu vaqtda etanol kiritilish vaqti o'tgan sayin qonda S-100 β oqsiliga nisbatan autoantitelalar ishonchli ortib bordi. Olingan natijalar alkogol intoksikatsiyasida neyron, astrotsit, oligodendrotsit va mikrogliyalarning o'limi va shikastlanishidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: etanol, MDA, neyrotrofik autoantitanachalar, S-100 β .

RESUME

It has studied the dynamics of intensity of lipid peroxidation in a brain of rats and their relationship with the content of autoantibodies to S-100 β in blood serum at chronic ethanol intoxication. The concentration of MDA gradually increased in all parts of the brain. At the same time, as the length of the introduction of ethanol is lengthened, the content of autoantibodies to neurospecific proteins in the blood serum gradually increased significantly. The results indicate that alcohol intoxication is accompanied by damage and death of neurons, astrocytes, oligodendrocytes and microglia.

Key words: ethanol, MDA, neurotropic autoantibodies, S-100 β .