КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН УЛУТТУК ИЛИМДЕР АКАДЕМИЯСЫ
ХИМИЯ ЖАНА ФИТОТЕХНОЛОГИЯЛАР ИНСТИТУТУ

ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ

Д 02.21.629 Диссертациялык кенеши

Кол жазма укугунда
УДК 547.577.112.37.544.77.051.64.05

МАТАИПОВА АНАРКАН КУШУБАКОВНА

ГЛИЦИРАМДЫН ЖАНА КЭЭ БИР АМИНОКИСЛОТАЛАРДЫН СУПРАМОЛЕКУЛАЛЫК СИСТЕМАЛАРЫНЫН СИНТЕЗИ ЖАНА КАСИЕТТЕРИ

02.00.03 - органикалык химия

химия илимдеринин кандидаты илимий даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын
автореферати

Бишкек - 2022

Диссертациялык иш Ош мамлекеттик университетинин медицина факультетинин жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология кафедрасында жана Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институтунун өсүмдүк заттарынын технологиясы лабораториясында аткарылды.

Илимий жетекчиси: **Джуманазарова Асилкан Зулпукаровна**
химия илимдеринин доктору, профессор, Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институтунун өсүмдүк заттарынын технологиясы лабораториясынын башчысы

Расмий оппоненттер: **Токтосунова Батма Бадировна**
химия илимдеринин доктору, профессор, И.Раззаков атындагы Кыргыз мамлекеттик техникалык университетинин “Химия жана химиялык технологиялар” кафедрасынын жетекчиси

Сартова Кулумкан Абдыкеримовна
химия илимдерини кандидаты, доцент, Кыргыз-Түрк “Манас” университетинин химиялык инженерия бөлүмүнүн доценти

Жетектөөчү мекеме: Ташкент химико-технологиялык институту, органикалык химия жана негизги органикалык синтез технологиялары кафедрасы (100011, Өзбекстан Республикасы, Ташкент ш., Навои көч., 32).

Диссертацияны коргоо 2023-жылдын “3” февралында саат 13.00дө химия илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук илимий даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институту жана Ош мамлекеттик университетине караштуу Д 02.21.629 диссертациялык кеңешинин отурумунда өткөрүлөт. Дареги: 720071, Бишкек шаары, Чүй проспектиси, 265-а. Диссертацияны коргоонун видеоконференциясынын ссылкасы http://vc.vak.kg/b/d_0-quu-d21e-lwm

Диссертациялык иш менен Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын борбордук китепканасынан (720071, Бишкек шаары, Чүй проспектиси, 265-а), Ош мамлекеттик университетинин китепканасынан (723500, Ош шаары, Ленин көчөсү, 331) жана http://vak.kg/ сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2022-жылдын 29 декабрында таркатылды.

Диссертациялык кенештин окумуштуу катчысы,
химия илимдеринин кандидаты,
улук илимий кызматкер Э.А. Шабданова

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Азыркы этапта жаны препарататтарды түзүүнүн перспективдүү жолдорунун бири болуп супрамолекулалык комплекстерди түзүү болуп саналат, натыйжада комплекстердин ккомпонеттеринин касиеттери өзгөргөн, фармакологиялык эффективдүүлүгү жана колдонулуп жаткан дары-дармек каражаттарынын коопсуздугу жогорулаган супрамолекулалык системалар (СМС) түзүлөт (Поляков, Н.Е., 2011). Бул багыттагы изилдөөлөр акыркы үч он жылдыктагы заманбап прикладдык жана фундаменталдык химия илиминин ажырагыс бөлүгү болуп саналат.

Азыркы учурда мия тамырынын карбонгидрат камтыган метаболиттери, атап айтканда, глицирризин кислотасынын эн маанилүү моноаммоний тузу – (глицирам, GC), СМСды алуу үчүн дарылык заттар (фармакондор) менен комплекстерди түзүүдө, алардын эригичтигин биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуу үчүн көмөкчү заттар катары колдонулат (Толстиков, Т.Г., 2007).

Адабияттарды анализдеп чыгуунун натыйжасы көрсөткөндөй, глицирам менен аминокислоталардын негизиндеги СМСды изилдөөлөр жетиштүү эмес, бирок алар олуттуу кызыгууну жаратат. Диссертациянын темасынын актуалдуулугу глицирамдын негизинде аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларды синтездөөнүн жеткиликтүү жана эффективдүү ыкмасын иштеп чыгууда, ошондой эле миллимоллярдык концентрациясында алардын биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуучу аминокислоталардын күмүш нитратын камтыган эритмелери менен глицирамдын гидрогелдерин түзүү шарттарын изилдөө болуп саналат.

Диссертациянын темасынын приоритеттүү илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий изилдөө иштери менен болгон байланышы. Диссертациялык иште аткарылган илимий изилдөөлөр Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институтунун, ошондой эле Ош мамлекеттик университетинин Медицина факультетинин “Жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология” кафедрасынын планына киргизилген.

Изилдөөнүн максаты: Глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларын түзүү жана күмүш нитратынын эритмесинде аминокислоталардын табиятына жараша глицирамдын гидрогелдерин түзүү үчүн шарттарды тастыктоо.

Изилдөө милдеттери:

1. Глицирамдын глицин, L – глутамин, D – аспарагин кислоталары, L – цистеин, L – лизин аминокислоталары менен супрамолекулалык комплекстерин синтездөө.

2. Глицирамдын төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизинде, L – цистеиндин, L – глутамин кислотасынын, L – лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелери менен гидрогелдерди алуу.

3. Алынган системалардын бекемдигин, структурасын УФ, ИК-спектросокпия, кванттык химиялык эсептөөлөр, поляриметрия, вискозиметрия, жарыктын динамикалык чачыратуусу (ЖДЧ), сканерлөөчү электрондук микроскопиянын жардамы менен изилдөө.

4. Биологиялык активдүүлүктү изилдөөнү жүргүзүү:

- бийик тоолуу шарттарда (Кыргызстан, Төө-Ашуу, 3200м бийиктикте) организмдин ыңгайлашуу мезгилинде глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен компекстери;
- глицирамдын цистеин, глутамин кислотасы, лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелери менен гидрогелдеринин патогендүү жана шартуу патогендүү микроорганизмдерге *Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Escherichia coli, Salmonella abony, Pseudomonas aeruginosa, Staphyloccocus aureus, Candida albicans*) каршы активдүүлүгү.

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы. Биринчи жолу глицирамдын жана аминокислоталар: глицин, цистеин, лизин, L- глутамин жана D- аспарагин кислоталарынын негизинде 1:1 катышында супрамолекулалык комплекстери катуу фазада синтезделди жана түзүлүштөрү аныкталды. Биринчи жолу глицирамдын L-глутамин жана D- аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз Республикасы, Төө-Ашуу, дениз денгээлинен 3200м бийиктикте) биологиялык активдүүлүгүно сыноо жүргүзүлгөн. Изилденген комплекстердин бийик тоолуу шарттарда нейропротектордук активдүүлүгү түзүлгөн белгиленген. Глицирамдын жана аминокислоталардын (цистеин, глутамин кислотасы, лизин) күмүш нитратынын катышуусунда төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизинде мурда изилденбеген гидрогелдер алынган жана мүнөздөлгөн. Гидрогелдер жогорку суюлтууларда бактерициддик активдүүлүк үчүн сыналган жана жакшы эффективдүүлүгүн көрсөткөн.

Алынган натыйжалардын практикалык мааниси. Глицирамдын глицин, L-глутамин, D-аспарагин кислоталары, L-цистеин жана L-лизин менен алынган жана изилденген комплекстери жаны касиеттерге ээ экендиги жана жаны келечектүү дарылар болуп санала тургандыгын көрсөтүп турат. Глицирамдын L-глутамин жана D- аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин бийик тоолуу шарттарда нейропротектордук активдүүлүгү белгиленген (Лабораториялык сыноолордун актысы 06.06.2017 ж., 2- тиркеме). Глицирамдын аминокислоталар цистеиндин,

глутамин кислотасынын, лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелеринин катышуусунда алынган гидрогелдери медицина үчүн чон практикалык кызыгууну жаратат жана айкын бактерияларга каршы активдүүлүктү көрсөттү (Лабораториялык сыноолордун актысы 07.09.2020 ж., 3- тиркеме)

Коргоого чыгарылган диссертациянын негизги жоболору:

1. Глицирамдын глицин, , L - глутамин жана D – аспарагин кислоталары, L-цистеин, L - лизин, менен супрамолекулалык комплекстерин синтездөөнүн жана изилдөөнүн натыйжалары, алардын баштапкы компоненттеринен айырмаланган касиеттерге ээ болгон жаны материалдар экендигин тастыктады;

2. Өз ара аракеттенүүнүн мүнөзү, комплекстердин компоненттеринин молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөр үчүн жооптуу функционалдык топторунун мүнозү; глицирамдын глицин, лизин жана глутамин кислотасы менен өз ара аракеттенүүсүнүн кванттык-химиялык моделдөөнүн натыйжалары; комплекстердин термодинамикалык жана физикалык-химиялык мүнөздөмөлөрү.

3. Төмөнкү концентрациядагы глицирамдын цистеиндин кумүш нитраты менен (ЦКЭ), глутамин кислотасынын күмүш нитраты (ГКЭ), лизиндин кумүш нитраты эритмелери (ЛКЭ) менен гидрогелдеринин алардын биожеткиликтүүлүгүн жогорулаткан төмөнкү концентрациядагы уникалдуу компоненттери менен синтезделиши жөнүндөгү маалыматтары; глицирамдын ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ менен гидрогелдеринин күчүн, реологиялык касиеттерин жана морфологиясын изилдөөнүн натыйжалары.

4. Биологиялык сыноолордун натыйжалары:

а) бийик тоолуу шарттарда (Төө-Ашуу, Кыргызстан, 3200 м) глицирамдын L - глутамин жана D – аспарагин кислоталары сурпамолекулалык комплекстери;

б) глицирамдын ЦКЭ, глицирамдын ГКЭ жана глицирамдын ЛКЭ менен супрамолекулалык гидрогелдеринин бактерициддик активдүүлүгү.

Изденүүчүнүн жекече салымы. Диссертацияда көрсөтүлгөн негизги эксперименталдык жыйынтыктарды автордун өзү же анын түздөн-түз катышуусу менен алынган. Автор тарабынан бардык изилденген композицияларды алуу үчүн оптималдуу шарттар тандалган, алынган үлгүлөрдүн курамы жана физико-химиялык мүнөздөмөлөрү ИК-, УФ – спектроскопия ыкмалары аркылуу изилденген, дисперстик фазанын таралышы өлчөнгөн, морфологиялык түзүлүшү СЭМ менен изилденген. Автор алынган жыйынтыктарды иштеп чыгууну, жалпылоону жүргүзгөн, негизги корутундуларды түзгөн.

Диссертациянын жыйынтыктарынын апробациясы. Диссертациянын материалдары “Дары-дармек өсүмдүктөрүнүн ресурстарын коргоо жана сарамжалдуу пайдалануу” эл аралык илимий-практикалык конференциясында Кыргызстан, Ысык-Көл облусу, Чон-Сары-Ой а. 61-64, 101-106-бб. 2015-ж.16-

17- октябрында; “Аманжол окуулары-2016” Эл аралык илимий-практикалык конференцияда Казакстан илиминин проблемалары жана келечеги”, Казахстан, Уст-Каменогорск, 181-186-бб. 2016 ж. 8-9-декабрында; 8-IUPAC эл аралык симпозиуму “Макро-жана супрамолекулалык архитектура жана материалдар” (MAM-17), Россия, Сочи, Роза Хутор куроттору, 2017-ж. 6-10-июнунда; Стручков конференциясынын химиялык кристаллография жана структуралык биология боюнча 2-Эл аралык семинары, Москва, РУДН, 22-23-бб., 2018-ж. 13-16-ноябрында; Кыргыз-турк жана турк тилдүү мамлекеттердин табият жана медицина илимдери боюнча I Эл аралык конгресси. (Кыргызстан, Ош), ОшМУ, 70-71-бб., 2019-ж. 21-23-апрелинде; Макромолекулалык комплекстер боюнча 18- IUPAC эл аралык симпозиуму (MMC – 18), Москва, Россия, 50-б., 2019-ж. 10-13-июнунда көрсөтүлгөн.

Диссертациянын натыйжаларынын жарыяланышы. Диссертациянын темасы боюнча 12 макала жарыяланган, анын ичинде 8 - РИНЦ системасы боюнча индекстелген журналдарда, анын ичинде импакт-фактору 0,1 ден жогору болгон басылмаларда 2 макала жарыяланган.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертация киришүүдөн, үч баптан, жыйынтыктарды талкуулоодон, корутундулардан, колдонулган адабияттардын тизмесинен жана тиркемеден турат. Иштин материалдары 155 бетти түзөт. Ал 14 таблицаны, 60 сүрөттөрдү, 134 аталыштардан алынган адабияттардын тизмесин жана тиркемелерди камтыйт.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө диссертациялык иштин актуалдуулугу, изилдөө объектилерин тандоо, иштин максаты, милдеттери, илимий жаңылыгы, практикалык мааниси жана коргоого сунушталган негизги жоболору чагылдырылган.

1-бап. Адабий сереп.

1.1. Глицирризин кислотасынын жана анын моноаммоний тузунун (глицирам) комплекс түзүү касиеттеринин структуралык өзгөчөлүктөрү

Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын ар түрдүү концентрациядагы эритмелеринде комплекстерди түзүү реакцияларына катышуудагы түзүлүш өзгөчөлүктөрү каралды.

1.2. Комплекс түзүүдө глицциризин кислотасынын жана анын моноаммоний тузунун (глицирам) биологиялык активдүүлүгү кызыгууну жаратат.

Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын уникалдуу биологиялык активдүүлүгү жөнүндө маалыматтар келтирилген.

1.3. Глицциризин кислотасынын жана глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык комплекстери жана аларды колдонуу аймактары.

Глицирризин кислотасынын жана глицирамдын ар кандай пайдалуу активдүүлүгү бар аминокислоталар менен комплекстери талкууланган.

1.4. Төмөнкү молекулалык салмактагы гидрогелдер – СМС сыяктуу ингредиенттердин жакшыртылган касиеттери жана компонеттердин контролдонуу менен чыгышы.

Башка кошулмалар үчүн транспорттук молекула боло турган L- цистеин жана цистеин күмүш эритмесинин негизиндеги супрамолекулалык гидрогель каралган

2- бап. Изилдөөнүн материалдары жана методдору.

Изилдөөнүн объектиси глицирам, амиинокислоталар (глицин, L – цистеин, L – лизин, D –аспарагин, L – глутамин кислоталары), цистеин-, глутамин кислотасынын жана лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелери жана алардын негизиндеги супрамолекулалык комплекстер.

Изилдөөнүн предмети болуп өзүнө глицирам жана аминокислоталарды камтыган супрамолекулалык системалардын пайда болуу закон ченемдүүлүктөрү жана глицирамдын негизинде аминокислоталардын табиятына жараша күмүш нитратынын эритмесинде (аминокислоталардын күмүш эритмелери) гидрогелдердин пайда болуу шарттары эсептелет.

2.1. Комплекстердин баштапкы компоненттеринин мүнөздөмөсү

Глицциризин кислотасынын моноаммоний тузу – глицирам, аминокислоталар – глицин, цистеин, лизин, глутамин жана аспарагин кислоталары каралган.

2.2. Диссертациялык иште колдонулуучу бирикмелердин түзүлүшүн изилдөө методдору.

2.2.1. ИК – спектроскопиялык талдоо AgilentCary 600, FTIR-801 Simex, NicoletAvatar 370 GDTS; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек» ИК-Фурье-спектрометрлерде жүргүзүлдү.

2.2.2. УФ - спектроскопия. Биз “Экохим” ЖЧКсы чыгарган ПЭ-5400УФ, спектрдик диапозону 190дон 1000нмге чейин, ошондой эле УФ-спектрометр СФ-200 ЗАО «ОКБ СПЕКТР», спектралдык диапозону 190дон 1100нм ге чейинки спектрофотометрлерди колдондук.

2.2.4. Скандоочу электрондук микроскопия (СЭМ). Биздин ишибизде JEOLJSM-6490LA СЭМ аппараты колдондулду.

2.2.5. Дисперстик фазанын өлчөмүн аныктоо. Динамикалык лазердик жарык чачуучу MalvernZetasizerNanoZS 90 (Великобритания), 2013 аппараты колдонулду.

2.2.6. Изомолярдык катар методу (Остромыслендик-Жоб методу). Изомолярдык сериялар $1\cdot10^{-3}$ и 10^{-4}М, pH 7,2 (фосфордук буфер $Na_2HPO_4 - NaH_2PO_4$) компонетттердин суу эритмелеринен даярдалган, алар антибаттык катышта (1:9дан 9:1ге чейин) жалпы көлөмү өзгөрүүсүз аралаштырдык. Аралашмалар Multi PSU-20 орбиталык мультишейкерде тынымсыз аралаштыруу менен 40 мүнөт кармалып турду.

2.2.7. Кванттык-химиялык эсептөө ыкмалары. Иште PM6 и MP2/6-311++G(d,p) ыкмалары GAUSSIAN-09 программалык пакетинде колдонулду.

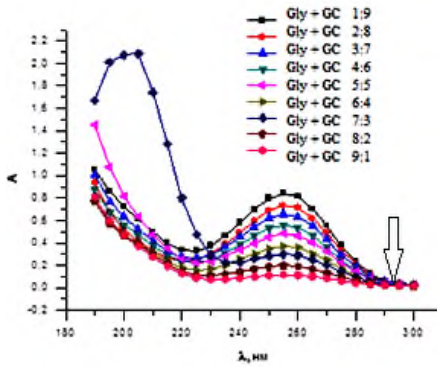
2.3. Күмүш нитратынын катышуусунда төмөнкү концентрациядагы аминокислоталардын эритмелеринен гидрогелдерди даярдоо ыкмасы. Аминокислоталардын күмүш нитратын камтыган эритмелерин даярдоо ыкмасы**.** 10^{-3}M концентрацияда L-Cys, L-Glu, L-Lys жана 10^{-3}M күмүш нитратынын эритмелери даярдалды. Изомолярдык катарлар ыкмасы менен 1,25 катышта Cys:$AgNO_3$, (ЦКЭ), Glu:$AgNO_3$ (ГКЭ) жана Lys:$AgNO_3$ (ЛКЭ) эритмелери антибаттык катышта (1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1) аралаштыруу менен алынды. Аралашмалар 20-25 мүнөт шейкерде кармалды. Андан кийин гидрогелдер глицирамдын10^{-3}M концентрациядагы эритмеси жана ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ эритмелери менен GC:ЦКЭ, GC:ГКЭ и GC:ЛКЭ катышта изомолярдык катарлар ыкмасы менен 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5; 6:4, 8:2, 9:1 антибаттык катышта аралаштыруу менен алынды.

3- бап. Жеке изилдөөнүн жыйынтыктары жана аларды талкулоо.

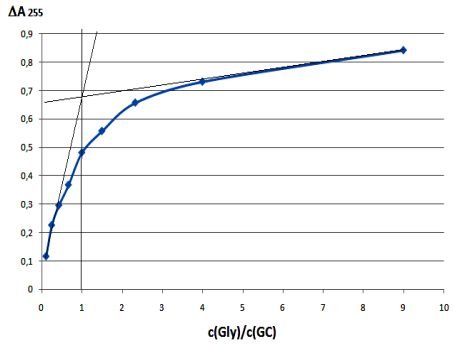
3.1. Глицирам жана глициндин ортосундагы комплекстин түзүлүүсү.

3.1.1. GC+Gly комплексинин компоненттеринин катышын УФ-спектроскопиялык изилдөө.

3.1.1.1 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын ΔA өзгөрүшүнүн изомолярдык катардын компоненттеринин λ=255 нм, Gly=10^{-4}M и GC= 10^{-4}M, pH 7,2 катышына көз карандылыгын көрүүгө болот; ΔA көз карандылыгынан жана изомолярдык катардын компонеттеринин катышы 1:1 боло тургандыгы аныкталган (3.1.1.2 -сүрөт).

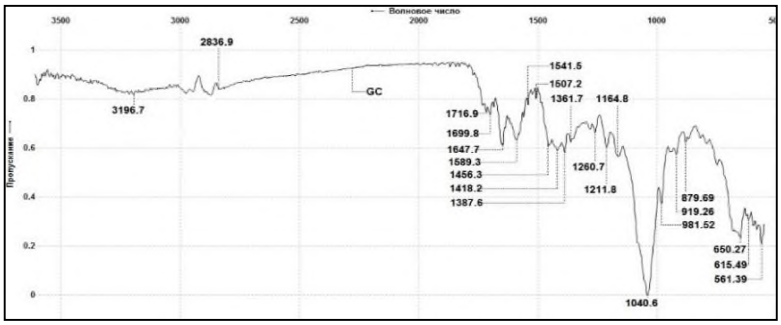


3.1.1.1 - сүрөт. Глицирам (GC) жана глициндин (Gly) изомолярдык катарда pH 7,2 (GC жана Gly концентрациясы 10^{-4} моль/л) болгондогу УФ-синирүү спектри.

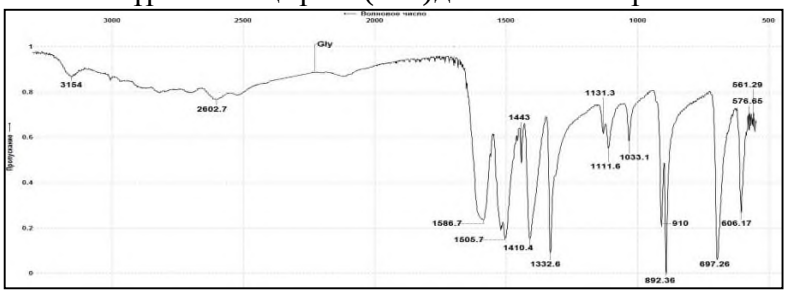


3.1.1.2 - сүрөт. Оптикалык тыгыздыктын өзгөрүшүнүн ΔA изомолярдык катардын компоненттеринин λ=255 нм ((Gly)=10^{-4}M менен, (GC)= 10^{-4}M, менен pH 7,2)) катышына көз карандылыгы.

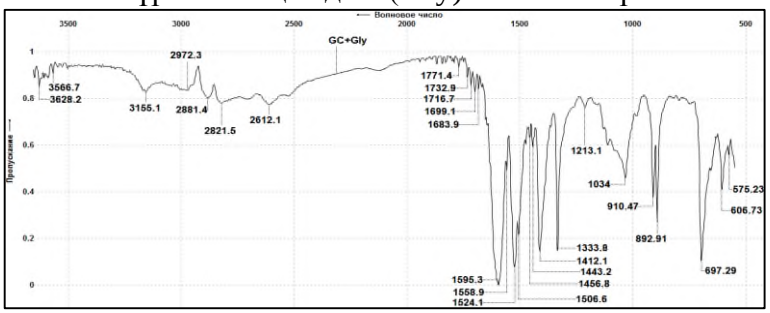
3.1.2. Глицирам жана глициндин супрамолекулалык комплекстин алынышы; ИК-спектроскопиялык изилдөө:



3.1.2.1 - сүрөт. Глицирам (GC)дын ИК-спектри.



3.1.2.2 – сүрөт. Глициндин (Gly) ИК - спектри.



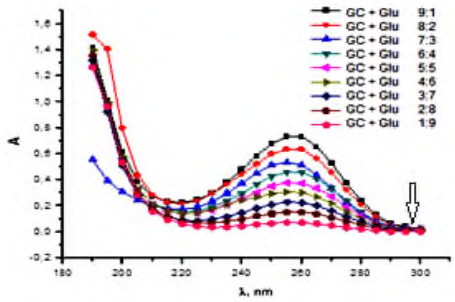
3.1.2.3 – сүрөт. Глицирам (GC) жана глициндин (Gly) комплексинин ИК – спектри.

GC жана Gly баштапкы бирикмелеринин жана алардын комплекстеринин ИК-спектрлерин салыштыруу жана анализдөө СМС түзүүдө негизинен аминокислоталардын иондоштурулган карбоксил топтору катышаарын көрсөтөт, анын өткөрүү тилкеси комплексте 8 $см^{-1}$ жылат, ал эми жогорку интенсивдүүлүгү төмөндөйт, аминокислотанын NH_3^+цвиттер-ионунун өтүү тилкеси да олуттуу өзгөрүүлөргө дуушар болот, бул суутектик байланыштардын пайда болуусу менен аминокислотанын цвиттер-иондук формасынын бузулушун корсөтөт жана бул 3628,2 - 3566,7 $см^{-1}$, чөлкөмүндогү өткөрүү тилкелеринин пайда болушун корсөтөт, бул баштапкы глицинде жок NH- байланышынын созулган термелүүсүнө туура келет. Глицирамдын молекуласындагы C_{11}=O 37$см^{-1}$ ге жылышы байкалат. Глицирамдын CO, C-O-C, C-OH байланыштары дагы кичине өзгөрүүлөргө дуушар болот. Мунун баары GC жана Gly молекулаларынын ортосундагы электростатикалык өз ара аракеттенүүнү көрсөтүп турат.

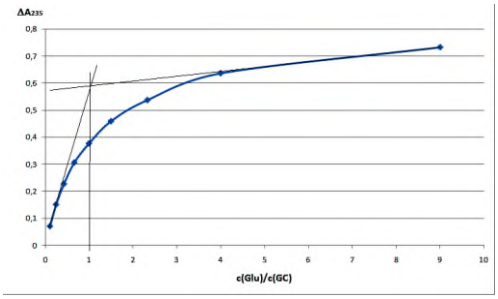
3.2. Глицирам (GC) менен L - глутамин кислотасынын (Glu) ортосунда супрамолекулалык комплекстин түзүлүүсү

3.2.1. GC+Glu комплексинин компонеттеринин катышын изилдөө.

3.2.1.1 - сүрөттө глицирамдын (GC) жана глутамин кислотасынын (Glu) эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Glu концентрациялары 10^{-4}M) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри көрсөтүлгөн; 3.2.1.2 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын ΔA өзгөрүшүнүн λ=235 нм, Glu=10^{-4}M и GC= 10^{-4}M, pH 7,2 болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгын көрсөтөт; комплекстеги компонеттердин катышы 1:1 экендиги келип чыгат.

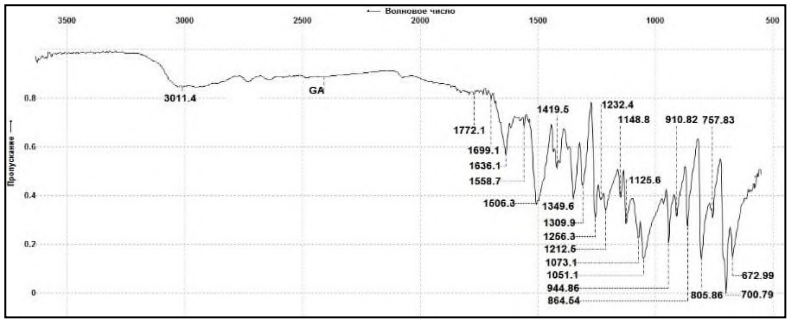


3.2.1.1 - сүрөт. Глицирамдын (GC) жана L-глутамин кислотасынын (Glu) эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Glu концентрациялары 10^{-4}M) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри.

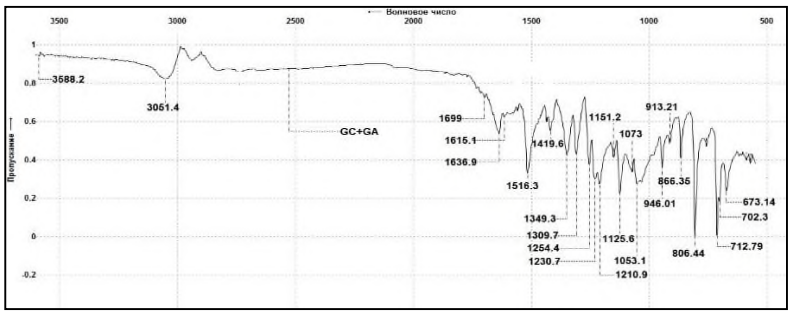


3.2.1.2 – сүрөт. Оптикалык тыгыздыктын ΔA өзгөрүшүнүн λ=235 нм ((Glu)=10^{-4}M, (GC) = 10^{-4}M, pH 7,2) болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгы.

3.2.2. Глицирам (GC) менен L - глутамин кислотасынын (Glu) супрамолекулалык комплексинин синтезделиши; ИК – спектроскопиялык изилдөө



3.2.2.1 – сүрөт. L-глутамин кислотынын (Glu) ИК- спектри.



3.2.2.2 -сүрөт. Глицирам жана L-глутамин кислотынын (Glu) комплексинин ИК- спектри.

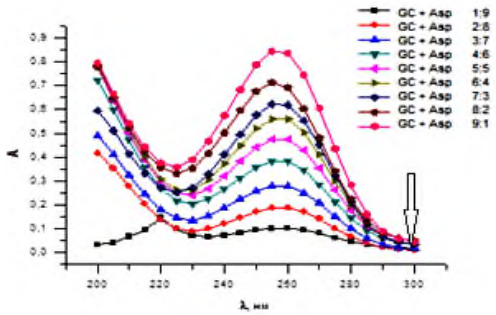
Комплекстин компоненттеринин спектрлеринен жана комплекстин өзүнөн көрүнүп тургандай, GC менен L-Glu өз ара аркеттенүү учурунда иондошпогон карбоксил топтору өзгөрүүсүз калат, бирок глутамин цвиттерионунда – аминокислотанын I тилкесинин жылышында өзгөрүүлөр болот – 21 $см^{-1}$, II аминокислота тилкеси – 10 $см^{-1}$, C-O-C байланыштары да өз ара аракеттенишүүдө

Глицирамдын C-OH жана C-H байланыштары үчүн жооптуу тилкелер бир аз жылган. Ошентип, комплекстердин компоненттеринин ортосунда элепктростатикалык өз ара аркеттенүү бул жерде да ишке ашат.

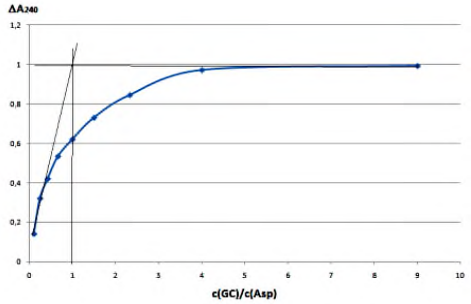
3.3. Глицирам (GC) менен D - аспарагин кислотасынын (D-Asp) ортосунда супрамолекулалык комплексинин түзүлүүсү

3.3.1. GC+ Asp комплексинин компонеттеринин катышын изилдөө.

Комплекстин составы изомолярдык катар ыкмасы менен аныкталды. 3.3.1.1 - сүрөттө глицирамдын (GC) жана аспарагин кислотасынын (Asp) эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Asp концентрациялары 10^{-4}M) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри көрсөтүлгөн; 3.3.1.2 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын ΔA өзгөрүшүнүн λ=240 нм, Glu=10^{-4}M и GC= 10^{-4}M, pH 7,2 болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгын көрсөтөт; комплекстеги компонеттердин катышы 1:1 экендиги келип чыгат.

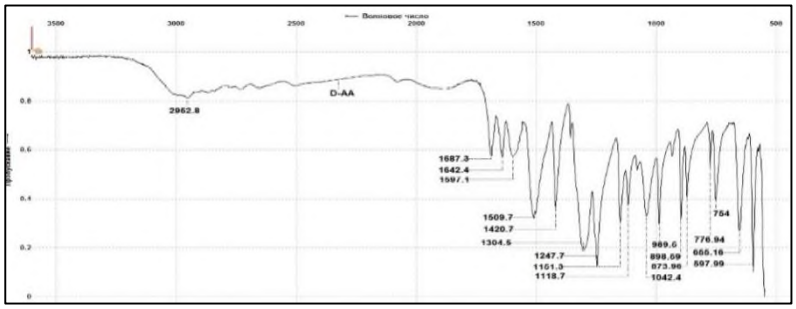


3.3.1. 1 - сүрөт. Глицирамдын жана D-аспарагин кислотынын эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Asp концентрациялары 10^{-4}M) изомолярдык катышта УФ-синирүү спектри.



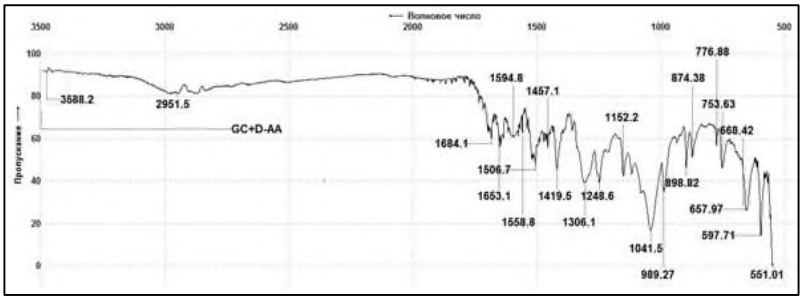
3.3.1.2 – сүрөт. Оптикалык тыгыздыктын ΔA өзгөрүшүнүн λ=240 нм (Asp,10^{-4}M, GC= 10^{-4}M, pH 7,2) болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына көз карандылыгы.

3.3.2. Глицирам (GC) менен D - аспарагин кислотасынын (D-Asp) супрамолекулалык комплексинин синтезделиши; ИК – сппектроскопиялык изилдөө



3.3.2.1 – сүрөт. D-аспарагин кислотынын (Asp) ИК – спектри.

GC менен Asp жогорудагы ИК – спектрлерин алардын өз ара аракеттенүүлөрүн салыштыруудан да көрүүгө болот, молекулалык комплекстин пайда болушунда NH_3^+ созулган термелүү тилкелери узун толкундуу аймакка жылып кетээрин да көрүүгө болот.



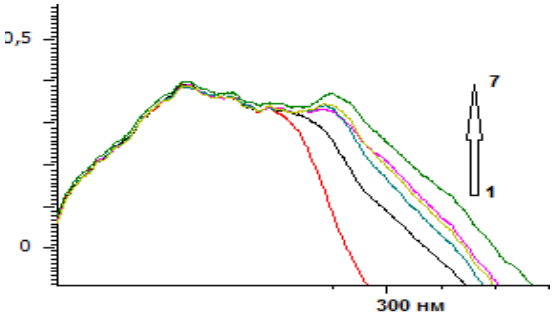
3.3.2.2 – сүрөт. Глицирам (GC) менен D-аспарагин кислотасынын (Asp) комплексинин ИК-спектри.

I NH_3^+ аминокислота тилкесинин -10,6 $см^{-1}$ жана II NH_3^+ аминокислота тилкесинин -3,0 $см^{-1}$ жылышы бар. GC дагы C-O-C, C-OH байланыштары үчүн жооптуу тилкелерди озгөртүү менен, алар да өз ара аракеттенет деген тыянак чыгарууга болот. Аминокислоталардын COO^- тобунун термелүүсү да өз ара аракеттенүүгө кирет. Глицирамдагы C-O-C, C-OH байланыштары үчүн жооптуу тилкелерди өзгөртүү менен, алар да өз ара аркеттенет деген тыянак чыгарууга болот.

3.4. Глицирамдын (GC) менен L-цистеиндин (L-Cys) ортосунда супрамолекулалык комплекстин түзүлүүсү.

3.4.1. Глицирамдын (GC) жана L-цистеиндин (L-Cys) комплексинин компоненттеринин өз ара ааркеттенүүсүн УФ- спектроскопиялык аныктоо

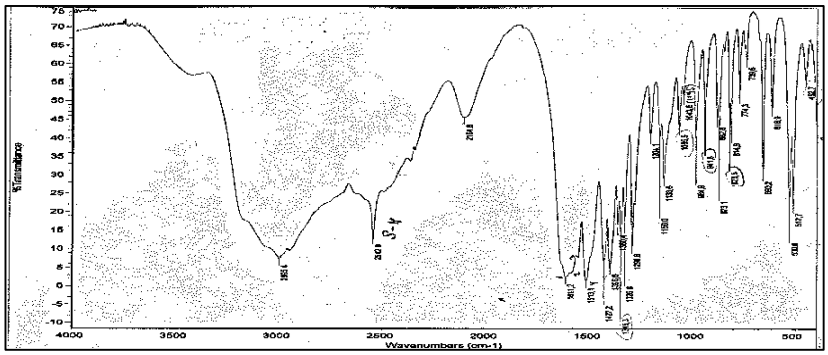
GC жана Cys ортосундагы молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөрдүн болушу УФ- спектроскопия ыкмасы менен аныкталган. Цистеиндин туруктуу концентрациясында глицирамдын концентрациясынын жогорулашы менен эритмелердин оптикалык тыгыздыгынын жогорулашы байкалат – гиперхромдук эффект (3.4.1.1- сүрөт). Ошол эле учурда глицирамдын синирүү максимуму (10^{-3}M эритме) иш жүзүндө аминокислотанын концентрациясынын жогорулашы менен өзгөрбөйт.



3.4.1.1 – сүрөт. Цистеиндин туруктуу 10^{-3}M жана глицирамдын ар турдуу 0M (1-ийри сызык), $0.50 \cdot 01^{-4}$M (2), 10^{-4}M (3), $0.25 \cdot 10^{-3}$M (4), $0.50 \cdot 10^{-3}$M (5), $0.75 \cdot\cdot 10^{-3}$M (6) и 10^{-3}M (7) концентрацияларында алынган УФ-спектрлери.

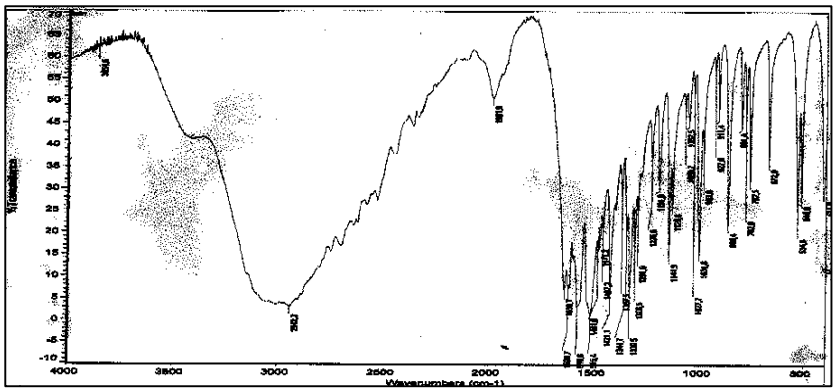
Алгачкы кошулмалардын (GC жана Cys) ИК – спектрлерин талдоо жана алардын комплексинин NH_3^+ цистеин комплексинде олуттуу өзгөрүүлөргө

дуушар болоорун, тилкелер комплексте +23,8 см$^{-1}$, глицирамдын OH жана NH тилкелерине жылышын көрсөтөт; тиолдук байланыш тилкеси көрүнбөйт.



3.4.1.2- сүрөт. Цистеиндин (Cys) ИК -спектри.

I NH_3^+ аминокислота тилкеси комплексте +3 см$^{-1}$, карбоксил тобунун тилкеси 6 см$^{-1}$ өзгөрөт. Ошентип бул өзгөрүүлөр GC жана L-цистеиндин ортосундагы электростатикалык өз ара аркеттенүүнү көрсөтүшү мүмкүн.

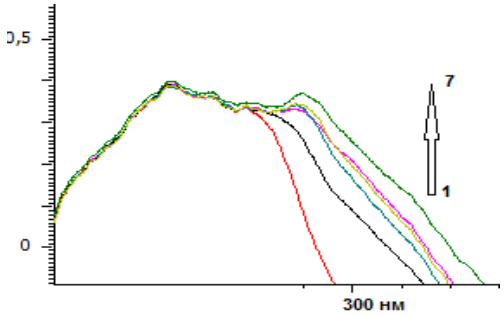


3.4.1.3 - сүрөт. Глицирам менен цистеиндин (GC+Cys) ИК-спектри.

3.4.3. Глицирам (GC) менен L-лизин (L-Lys) ортосундагы супрамолекулалык комплекстин түзүлүүсү.

3.4.3.1. Глицирам (GC) жана L-лизиндин (L-Lys) комплексинин компоненттеринин өз ара аркеттенүүсүн УФ - спектроскопиялык аныктоо

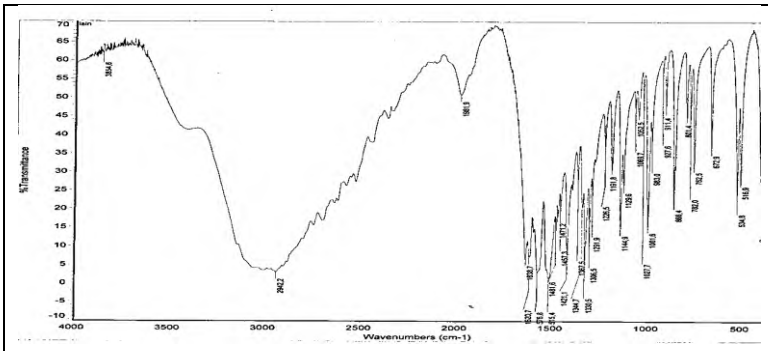
GC жана Lys ортосундагы молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөрдүн болушу УФ- спектроскопия ыкмасы менен аныкталган. Лизиндин туруктуу концентрациясында глицирамдын концентрациясынын жогорулашы менен эритмелердин оптикалык тыгыздыгынын жогорулашы байкалат – гиперхромдук эффект, ошондой эле батохромдук – жутуу максимунун узун толкун аймагына жылышы (3.4.3.1.1- сүрөт).



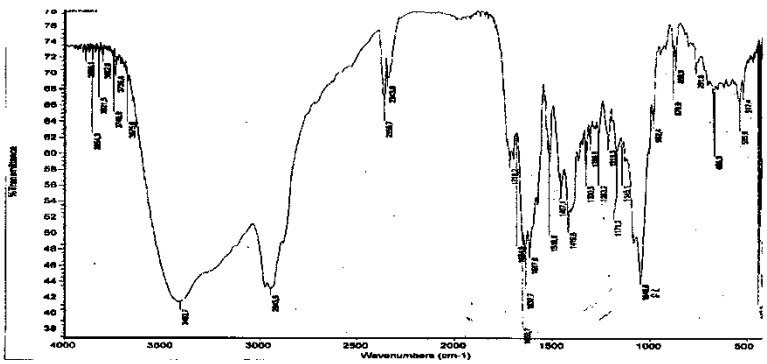
3.4.3.1.1 – сүрөт. Лизиндин туруктуу 10^{-3}М жана глицирамдын ар турдуу 0 М (1-ийри сызык), $0.50{\cdot}01^{-4}$М (2), 10^{-4}М (3), $0.25{\cdot}10^{-3}$М (4), $0.50{\cdot}10^{-3}$М (5), $0.75{\cdot}{\cdot}10^{-3}$М (6) и 10^{-3}М (7) концентрацияларында алынган УФ- спектрлери.

3.4.3.2. GC, Lys жана GC + Lys комплексинин баштапкы компонеттеринин ИК-спектрлери.

Жеке компонеттердин (GC жана Lys) ИК –спектрлеринин анализи жана алардын молекулалык комплексинин маалыматтарын талдоодон, компоненттердин ортосунда өз ара аркеттенүү бар деген тыянак чыгарууга болот жана аминокислотанын цвиттер-ион түрү жана анын каптал амин тобу да тартылган. NH_3^+ цистеин комплексинде олуттуу озгөрүүлөргө дуушар болоорун



3.4.3.2.1- сүрөт. L-лизиндин (Lys) ИК-спектри.



3.4.3..2.2 – сүрот. GC+ Lys комплексинин ИК-спектри.

көрсөтөт, тилкелерде жылыш +23,8 $см^{-1}$, глицирамдын OH жана NH тилкелери да өзгөрөт; тиолдук байланыш тилкеси көрүнбөйт. I NH_3^+ аминокислота тилкеси комплексте +3 $см^{-1}$, карбоксил тобунун тилкеси 6 $см^{-1}$ өзгөрөт. Ошентип бул өзгөрүүлөр GC жа L-цистеиндин ортосундагы электростатикалык өз ара аркеттенүүнү көрсөтүшү мүмкүн. Ошентип комплексте 3886 – 3675,6 (ε-NH_2) боюнча көптөгөн начар тилкелер пайда болот, алар бул топтун GC молекуласы менен суутек байланыштарын түзүүгө катышкандыгын көрсөтөт.

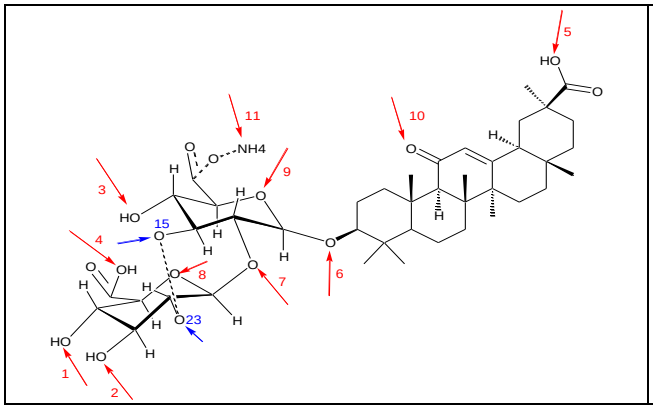
Комплексте OH жана NH_4^+ глицирамдын өз ара аркеттешүүсү үчүн жооптуу болгон кен тилке (3403,7 $см^{-1}$) пайда болот. I NH_3+ жана II аминокислота тилкелери үчүн жооптуу тилкелерде өзгөрүү бар. Ушунун баары комплекстин компоненттеринин суутек байланыштарынын пайда болушунан жана глицирам функционалдык топтору менен лизин цвиттер-ионунун электростатикалык өз ара аркеттенүүсүнөн кабар берет.

Ошентип изилденген аминокислоталар менен глицирамдын УФ-, жана ИК-спектрлерин талдоонун негизинде, ошондой эле алынган натыйжаларды башка глицирамдын аминокислоталар менен молекулалык комплекстери жөнүндө

маалыматтарды камтыган адабияттарды кароодо берилшен адабият маалыматтары менен салыштыруунун негизинде, биз глицирамдын глицин, L – цитстеин, L – лизин, L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен 1:1 катышында молекулалык комплекстери аынган деген тыянак чыгара алабыз.

3.5. Глицирам менен аминокислоталардын супрамолекулалык комплекстерин моделдөө. Кванттык химиялык эсептөөлөр.

Комплекстердин компоненттеринин бири-бирине салыштырмалуу жайгашуусу жөнүндөгү маселе бул маанилүү, бирок чечилиши кыйын суроолордун бири, аны кванттык химиялык эсептөө аркылуу чечүүгө болот. Супрамолекулаларды куруу үчүн биз глицирам молекуласын “кожоюн” катары карадык жана “конок” аминокислоталар – нейтралдуу катары глицин, негизги катары лизин жана кислоталуу аминокислота катары глутамин кислотасы тандалды. Аминокислоталардын глицирамга салыштырмалуу жайгашууга мүмкүн болгон жерлери, суутектик байланыштары менен 3.5.1 – сүрөттө көрсөтүлгөн.



3.5.1 – сүрөт. Глицирам аминокислоталардын цвиттериондору менен суутектик байланыштар аркылуу комплексти пайда кылууга мүмкүн болгон жерлери.

Глицирам молекулалары менен аминоислоталардын өз ара аркеттенүү энергиясын эсептөөдөн мурда, алгач GAUSSIAN -09 программалык пакетинде жарым эмпирикалык PM6 ыкмасын колдонуу менен айрым молекулалардын энергиясы эмпирикалык эмес MP2/6-311++G(d.p) кванттык- химия ыкма менен минимумга түшүрүлгөн.

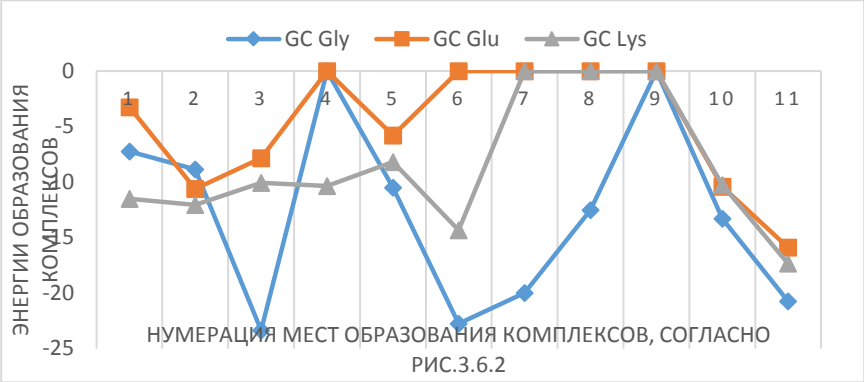
Өз ара аракеттенүүчү молекулалардын энергияларын эсептөө төмөнкү формула боюнча жүргүзүлдү.

$$\Delta H = H_{(комплекс)} - (H_{GC} + H_{аминоксилота}),$$

мында H – комплекстин пайда болуу жылуулугу, H_{GC} – жана $H_{аминокислота}$ – глицирам жана тиешелүү аминокислоталардын пайда болуучу жылуулуктары.

Глицирам жана көрсөтүлгөн аминокислоталардын цвиттер-иондорунун супрамолекулалык системалары үчүн кванттык-химиялык эсептөөлөрдүн жыйынтыгы 3.5.1–3.5.3. - таблицаларда, 2-тиркемеде келтирилген.

3.5.2 – сүрөт боюнча глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларынын (СМС) суутектик байланышынын пайда болушу менен комплекстердин пайда болуу жылуулуктарына ылайык бөлүштүрүлүшүнүн графиги келтирилген.



3.5.2 – сүрөт. Глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларынын (СМС) суутектик байланыш түзүү менен комплекстердин пайда болуу жылуулуктарына ылайык бөлүштүрүлүшү.

Бул графиктен глицин 3.6.11 – позицияларда, глутамин кислотасы 4.6.11 – позицияларында лизин 2.5.11 – позицияларрында бекем комплекстерди түзушөт деген жыйынтыкка келүүгө болот.

3.6. GC менен изилденген аминокислоталардын комплекс түзүүсүнүн термодинамикалык жана физика-химиялык мүнөздөмөлөрү.

GC жана аминокислоталардын эритмесинде GC менен аминокислоталардын ортосунда тен салмактуулук түзүлөт:

$$GC + АК \leftrightarrows GC{\cdot}АК$$

$$K_{GC\cdot АК} = [GC{\cdot}АК] / [GC + АК], \text{ мында}$$

GC·АК – тен саламктуулук константасы, ал тиешелүү комплекстердин туруктуулук константасы.

Изомолярдык катар ийри сызыктарынын негизинде К комплекстеринин туруктуулук константалары төмөнкү фформула боюнча 1:1 комплекстерге тиешелүү ыкманы колдонуу менен эсептелген, алардын маанилери 3.6.1 – таблицада келтирилген:

$$К = \Delta A_0 \Delta A_1 / c(\Delta A_0 - \Delta A_1)^2,$$

Мында с- заттардын жалпы концентрациясы, ΔA_0 – диссоциация толук жок болгон шартта комплекске туура келген оптикалык тыгыздыктын озгөрүшү, ал

эми ΔA_1 – чыныгы ийри сызыктагы маанике туура келген оптикалык тыгыздыктын өзгөрүшү. Комплекс түзүлүү процесстери үчүн Гибсс эркин энергиялары ΔGда эсептелген, ал төмөнкү формула менен аныкталат:

$$\Delta G = - 2,3RTlgK.$$

Жыйынтыктар 3.6.1 – таблицада да келитирлген.

3.6.1 – таблица. Глицирам жана аминокислоталардын комплекс түзүүсүнүн термодинамикалык параметрлери

Комплекс	К, M^{-1}	ΔG, Дж/ккал	ΔG, ккал/моль
GC·Gly	$2,10 \cdot 10^4$	$-2,46 \cdot 10^4$	-5,87
GC·Cys	$5,17 \cdot 10^4$	$-2,70 \cdot 10^4$	-6,45
GC·Lys	$1,80 \cdot 10^4$	$-2,26 \cdot 10^4$	-5,40
GC·Glu	$1,94 \cdot 10^4$	$-2,43 \cdot 10^4$	-5,80
GC·Asp	$1,90 \cdot 10^4$	$-2,42 \cdot 10^4$	-5,78

Глицирам менен аминокислорталардын комплекстеринин физико-химиялык мүнөздөмөлөрү жана элементтик анализи аныкталган. Жыйынтыктары 3.6.2, 3.6.3. – таблицаларда келтирилген.

Таблица 3.6.2. Глицирам жана аминокислоталардын комплекстеринин эрүү температурасы жана оптикалык активдүүлүгү.

Компоненты	$T_{плав.}$ ^{0}C исходных веществ	$T_{плав.}$ ^{0}C компл. GC+амино-кислота	Уд.вращение, $[\alpha]^{20}_D$ исх. веществ	Уд. вращение, $[\alpha]^{20}_D$ компл. GC+аминокис-лота
Глицирам (GC)	220-222		$140,45^0$	
Глутаминовая кислота (Glu)	249	203-205	+12,6	-177,36
Аспарагиновая кислота (Asp)	270	240-246	+25,4	-132,20
Цистеин (Cys)	178	208-210	-16,5	-112,85
Лизин (Lys)	224	216-218	+13,5	-160,47

Таблица 3.6.3. GC Gly, Glu, Asp, Cys, Lys менен комплекстеринин элементтик анализи

Соединение	Брутто формула	Выч-но,% /най-но,%	Выч-но,% /най-но, %	Выч-но,% /най-но, %
		C	H	N
GC+Gly	$C_{42}H_{61}O_{16}NH_4^+ \cdot 4H_2O \cdot C_2H_5NO_2$	53,50 / 53,98	7,66 / 7,97	3,06 / 3,35
GC+Glu	$C_{42}H_{61}O_{16}NH_4^+ \cdot 4H_2O \cdot C_5H_9NO_4$	53,26 / 53,47	7,51 / 7,68	2,84 / 2,92
GC+Asp	$C_{42}H_{61}O_{16}NH_4^+ \cdot 4H_2O \cdot C_4H_7NO_4$	52,82 / 52,91	7,41 / 7,53	2,88 / 2,97

GC+Cys	$C_{42}H_{61}O_{16}NH_4^+ \cdot 4H_2O \cdot C_3H_7NO_2S$	52,27 / 52,67	7,50 / 7,75	2,92 / 3,23
GC+Lys	$C_{42}H_{61}O_{16}NH_4^+ \cdot 4H_2O \cdot C_6H_{14}N_2O_2$	54,44 / 54,72	8,20 / 8,81	4,26 / 4,48

Бул таблицалардын маалыматтарынан алынган комплекстер баштапкы компонеттеринен айырмаланган жаны заттар деп тыянак чыгарууга болот.

Аминокислоталардын күмүш эритмелеринин супрамолекулалык системасы.

Глицирамдын биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуунун, ошондой эле анын биологиялык касиеттерин жогорулатуунун жана кеңейтүүнүн жолдорунун бири анын аз концентрациялуу эритмелеринен туруктуу гидрогелдерин алуу болушу мүмкүн. Бул көз караштан алганда, цистеин күмүш эритмеси (ЦКЭ) жана L-цистеин жана күмүш нитратынын суюлтулган эритмелерине негизделген гидрогелдик супрамолекулалык система (СМС) синтезделген иштер кызыгууну жаратат. Гидрогелдерди түзүүчү GC жана ЦКЭ композициялары ар түрдүү биоактивдүү касиеттерге ээ жана практикалык колдонууга ээ болот деп күтүүгө болот. Күмүш эритмелери менен гидрогелдерди түзүүгө жөндөмдүү молекулалардын санын кенейтүү үчүн биз ЦКЭ менен салыштырып, күмүш нитратынын суюлтулган эритмелери менен L – глутамин кислотасынын жана L – лизиндин гелдешүү процесстерин изилдедик.

3.7. Изомолярдык катар ыкмасы менен аминокислоталардын күмүш нитраты эритмелери менен супрамолекулалык системаны синтездеши:

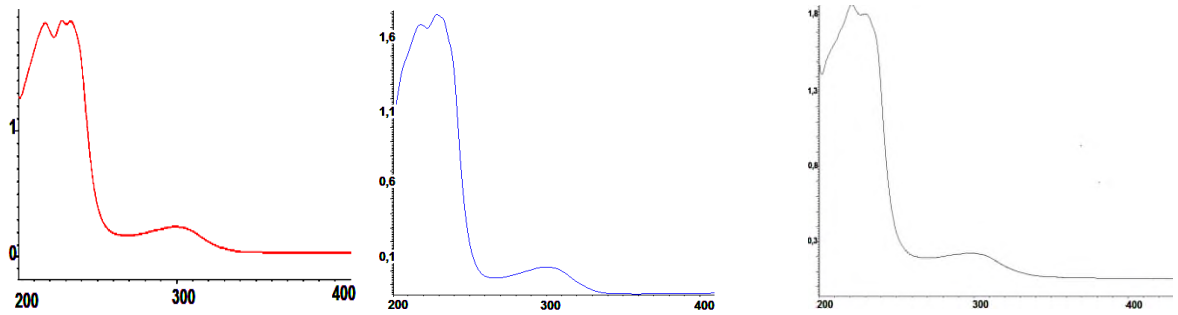
L-цистеиндин 10^{-3}M жана күмүш нитратынын 10^{-3}M концентрациядагы эритмелери даярдалган. Изомолярдык катарлар Cys: $AgNO_3$ (1:9, 2:8,3:7,4:6,5:5, 6:4,7:3, 8:2,9:1) катышта аралаштыруу менен алынды. Аралашмалар шейкерде аралаштыруу менен 20-25 мүнөт кармалып, андан кийин дисперстүү фазанын болүкчөлөрүнүн өлчөмдорү өлчөнгөн.

3.7.1. Аминокислоталардын жана күмүш нитратынын эритмелеринин дисперстик фазасынын өлчөмүн аныктоо.

Дианмикалык жарык чачыратуучу ыкмасы ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ үчүн суюлтулган эритмелерде (концентрациялар гелди түзүү үчүн талап кылынгандан төмөн) дисперстүү фазанын бөлүкчөлөрүнүн өлчөмдөрүнүн бөлүштүрүлүшүн алуу үчүн колдонулган. Алынган жыйынтыктар 3.2.1.1 – 3.2.1.33 – сүрөттөрдө, 1- тиркемеде көрсөтүлгон. Бул жыйынтыктардан биз аминокислоталардын мМ

эритмелерин күмүш нитратынын суюлтулган эритмеси менен аралаштырууда, дисперстик фазанын ар кандай бөлүштүрүлүшү, анын ичинде наноөлчөмү менен мүнөздөлгөн золдорду берет деген тыянак чыгарууга болот.

3.7.2. Изилденген аминокислоталардын күмүш эритмелеринин УФ – спектрлери. Электрондук спектрлерди изилдөө күмүш ионунун молярдык концентрацияларынын L- цистеин, L- глутамин кислотасы жана L – лизинге болгон катышы 1,25ке барабар болгон тунук эритмелери үчүн жүргүзүлдү.



а) б) в)

3.2.2 – сүрөт. ЦКЭ УФ – спектрлери (217 нм, 227 нм, 233 нм, 304 нм жутуу т илкелери бар) (а); ГКЭ (218 нм, 229 нм, 300 нм жутуу тилкелери бар) (б); ЛКЭ (221 нм, 230 нм, 304 нм жтууу тилкелери бар) (в).

ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ УФ – спектрлерин изилдөөнүн жыйынтыктарына, ошондой эле ДСР изилдөөсүнүн мурунку маалыматтарынан УФ – спектрлериндеги жутуу тилкелери, күкүрттүн, кычкылтектин, азоттун донордук атомдорунан акцептордук күмүш атомуна заряддын өтүшүнүн натыйжасында меркаптид, глутаминат жана лизинат күмүшүнүн (МК, ГК, ЛК) олигомердик супрамолекулалык чынжырларынын пайда болушу менен көрүнөт деп тыянак чыгарууга болот.

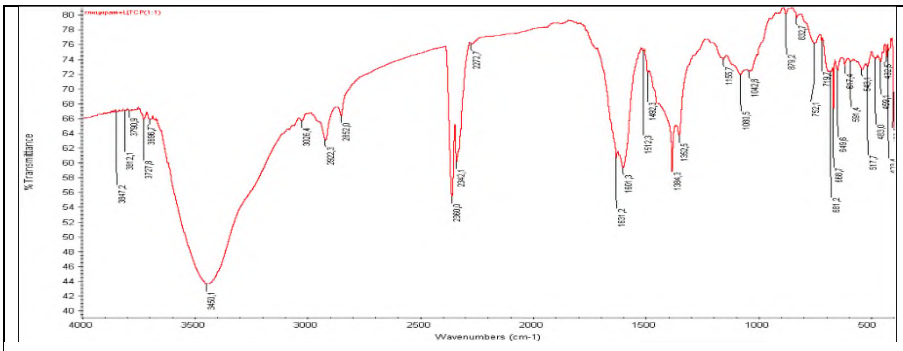
3.8. Глицирамдын жана аминокислоталардын күмүш нитратын камтыган эритмелеринин негизинде супрамолекулалык гидрогелдеринин синтези, алардын бекемдиги.

Глицирамдын 10^{-3}М концентрациясын ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ менен аралаштыруу мернен супрамолекулалык гидрогелдерин алдык. Ошол эле аминокислоталардын күмүш эритмелерин глицирамдын 10^{-4}М концентрациясын аралаштырганда гелдешүү байкалган эмес. Ошол эле шарттарда ЛКЭ аралаштыруу жолу менен глицирам гелин алуу аракети ийгиликсиз болгон – гелдешүү абдан начар чагылдырылган. Гелдештирүү байкалган баштапкы компоненттердин молярдык катыштары изомолярдык катар ыкмасы менен

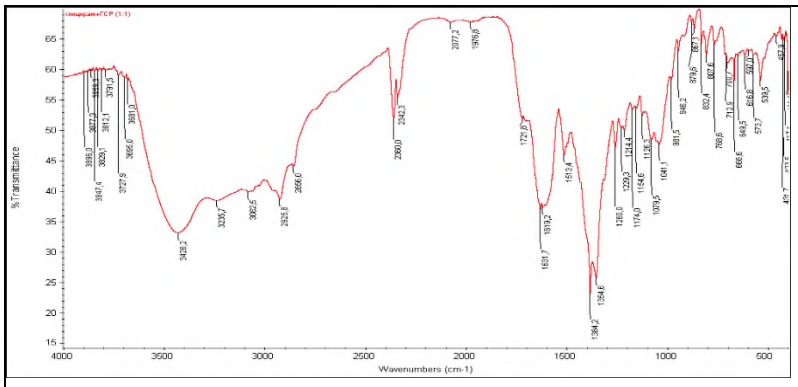
аныкталган. Синтезделген гидрогелдер тиксотроптук касиетке ээ жана коагуляциялык түзүлүштө болору белгиленди.

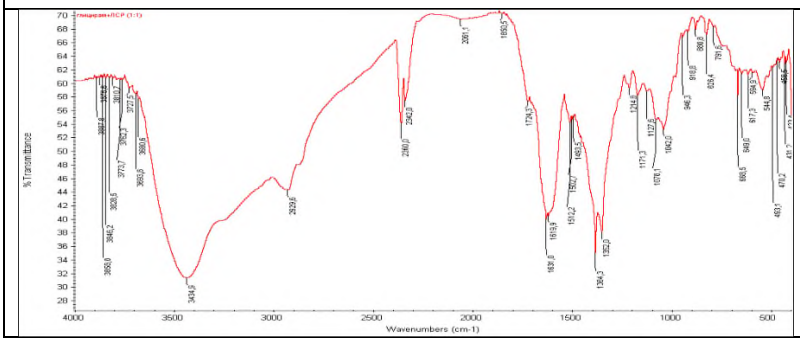
3.8.1. Глицирамдын жана изилденген аминоксилоталардынк күмүш эритмелеринин гидрогелдеринин ИК – спектрлери.

Глицирамдын, L – цистеин, L – глутамин жана L – лизин аминокислоталарынын күмүш нитратын камтыган эритмелеринин негизинде алынган гидрогелдер кургатылган жана алардын ИК – спектрлери изилденген.

 3.8.1.1. – сүрөт. Глицирамдын (GC) ЦКЭ менен гидрогелинин ИК-спектри.	Баштапкы GC, Cys жана гидрогелдеринин спектрлеринин анализинен цистеинге мүнөздүү болгон S-H тобунун 2543 см$^{-1}$ тилкеси гидрогелде жоголуп кеткендигин корүүгө болот.

Бул суутектин атомунун күмүштүн атому менен орун алмашуусун корсөтөт жана ЦКЭ нин мейкиндиктик чынжырынын пайда болуусунун белгиси болуп саналат. L-цистеиндин аминокислоталык I жана II тилкелеринин , 1611→1631 см$^{-1}$ и 1427→1492,3 см$^{-1}$, тилкелеринде олуттуу жылыштары бар. NH_3^+ тобунун томөнкү жыштыктуу аймакка мүнөздүү 2995 см$^{-1}$ деги жутуу тилкесинин жогорку жыштыктуу аймакка 3450см$^{-1}$ жылышы аминокислотадагы цвиттер-иондук форманын бузулушун жана бул топтун гилицирамдын функционалдык топтору менен суутектик байланышты түзүүгө катышуусун көрсөтөт.

	Рис. 3.9.1.2. ИК-спектр гидрогеля глицирама (GC) с ГСР. Мурда глутамат [Ag2Glu]n иону менен комплекстин чынжыр- тармактуу полимердик структурасы табылган. Биздин ГКЭ да ушундай түзүлүшкө ээ ЦКЭ сыяктуу супамолекулалык каркасты тузөт деп эсептейбиз.



3.9.1.3 – сүрөт. Глицирамдын ЛКЭ менен гидрогелинин ИК-спектри.

Глицирам жана ЛКЭ гидрогелдеринин ИК-спектри табияты боюнча глицирамдын лизин менен молекулалык комплексинин ИК- спектрине окшош экендигин белгилей кетүү кызыктуу (3.4.3.2.-сүрөт), ал GC менен лизиндин ортосунда оз ара аракеттенүү бар экендигин көрсөтүп турат, ошондуктан күмүштүн атому күмүш иону менен макулдашылган эмес. Башкача айтканда, лизин, цистеин жана глутамин кислотасы сыяктуу полимердик меркаптиддерди түзө албайт, бул гелдешүүнүн жоктугун түшүндүрөт.

3.8.2. Глицирам жана изилденген аминокислоталардын күмүш эритмелериниен түзүлгөн гидрогелдердин реологиялык касиеттери жана күчү.

Гидрогелдердин кинематикалык жана дигнамикалык илешкектүүлүгүн аныктоо үчүн Rheolab QC, AntonPaar (Австрия), 2013ж. реовискозиметри колдонулган.

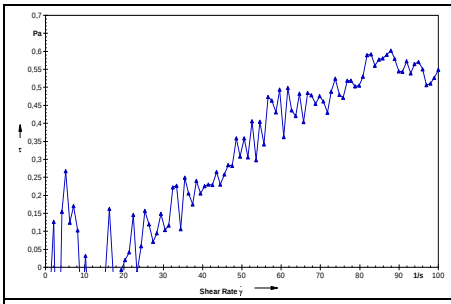


Рис. 3.8.2.1. GC = 10^{-3}M

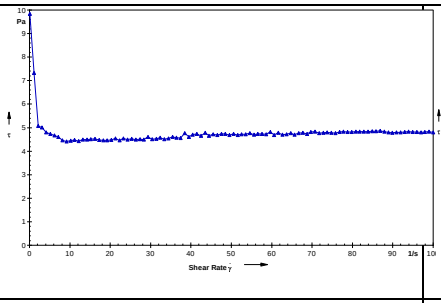


Рис. 3.8.2.2. ЦСР + GC 1:0,5

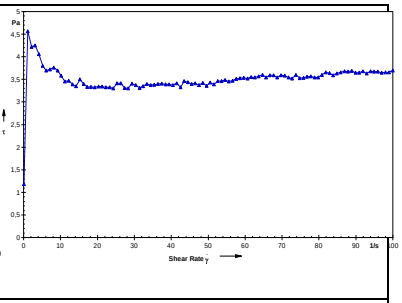


Рис. 3.8.2.3. ЦСР + GC 1:1

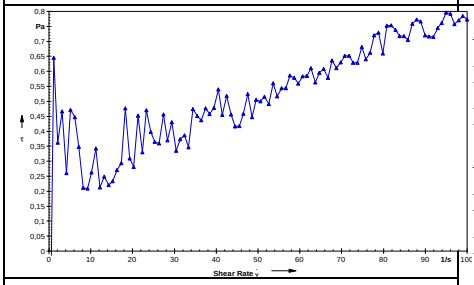


Рис. 3.8.2.4. ЛСР + GC 1:0,5

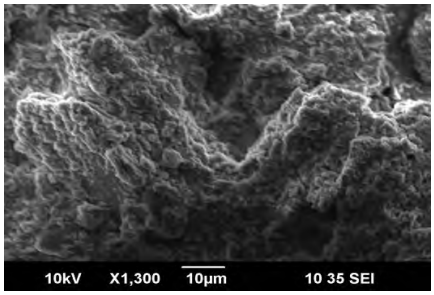
Алынган жыйынтыктардан 10^{-3}M концентрациядагы GC жетиштүү суюк экендигин көрүүгө болот (3.3.2.1 – сүрөт, GC = 10^{-3}M) Алынган гелдердин реологиялык изилдөөлөрү глицирамдын эритмеси менен салыштырганда эң күчтүү гелдер глицирам менен ЦКЭ аралаштыруудан, начарыраак гелдер глицирам менен ГКЭ жана ЛКЭнен түзүлөөрүн көрсөттү.

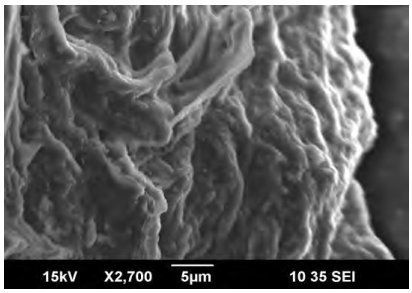
Гилицрам менен ГКЭ (3.3.2.4 – сүрөт. ГКЭ + GC 1:0,5) жана ЛКЭ (3.3.2.5 –сүрөт. ЛКЭ + GC 1:0,5) менен гидрогелдери суюк. Көрсөтүлгөн катышта ЦКЭ менен GC гидрогелдери илешкектүүлүгү жогору болуп чыкты (3.3.2.2 – сүрөт. ЦКЭ+ GC 1:0,5; 3.3.2.3 – сүрөт. ЦКЭ + GC 1:1). Глицирам жана ЦКЭнин гидрогелдеринин пайда болушун глицирамдын мицеллаларынын ЦКЭ менен өз ара аракеттенүүсү менен түшүндүрсө болот.

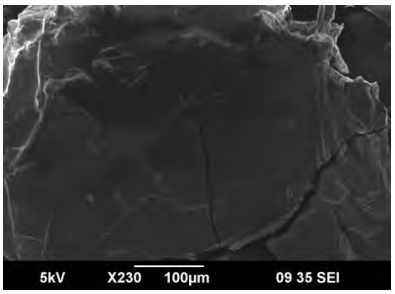
Мүмкүн, глицирам мицеллаларынын ГКЭ менен өз аракеттенүүсүнөн гидрогелдердин пайда болушу ошол эле механизм боюнча жүрөт, анткени глутаминат-иону $[Ag_2Glu]_n$ менен комплекстин чынжыр-тармактуу полимердик структурасы табббылган. Балким, глутамат иондору да оң заряддарды алып жүргөн чынжырлуу полимердик тармактык негизди түзөт.

3.8.3. Глицирам жана изилденген амиинокислоталардын күмүш эритмелеринен алынган гидрогелдердин сканерлөөчү электрондук микроскопия ыкмасы менен алынган морфологиясы.

Гидрогелдердин маанилүү мүнөздөмөлөрүнүн бири системанын касиеттерин гана эмес, ошондой эле аларды андан ары изилдөө жана колдонуу перспективаларын мүнөздөөгө мүмкүндүк берүүчү беттик морфология болуп саналат. Биз 5:5 жана 4:6 катышындагы эң туруктуу гелдерди тандап алдык, жана алар кургатылган. Изилденген гелдердин морфологиясы JEOLJSM-6490LA приборунда тартылды.







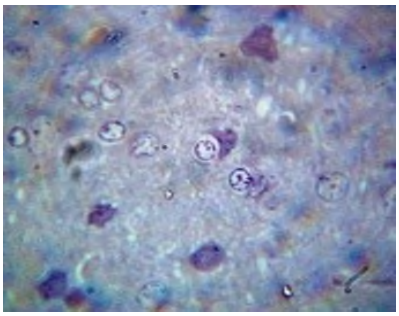
а б в

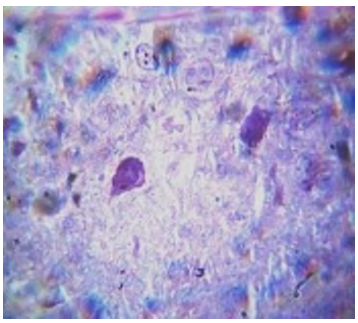
3.9.3.9. СЭМ - а) GC + ЦКЭ, б) GC+ГКЭ, в) GC+ЛКЭ 4:6 катышта (ар кандай чонойтууларда)

3.9. Бийик тоолуу шарттарда глицирамдын L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстерин биологиялык сыноо.

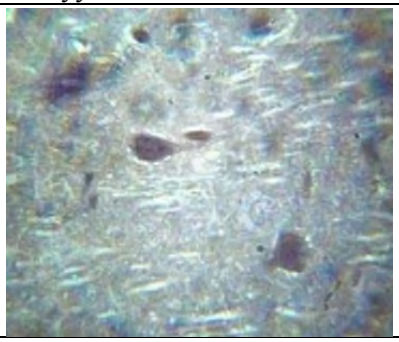
Биз синтездеп алган глицирам жана L – глутамин жана D – аспарагин кислоталарынын негизиндеги комплекстер бийик тоолуу кычкылтек жетишпеген (гипоксиялык) шарттарда Төө – Ашуу тоо кыркаларында (3200м) биологиялык активдүүлүккө сыналган.

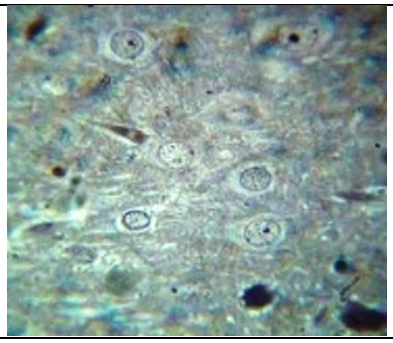
Тажрыйбалар салмагы 220-260 г болгон жетилген эркек келемиштерге жүргүзүлгөн. 36 келемиштердин санында, алар 3 толпко бөлүнгөн, ар бир топ андан ары 3.4.1 – таблицада корсөтүлгөндөй, 2 подгруппага бөлүнгөн (3-глава, 93-94-беттер, 3.4.1.1 – таблица).





5 -сурөт. Контроль. Мээ кыртышы. Бийик тоолуу шарттарда L-глутамин кислотасын алуу. Мээ кыртышынын пирамидалык жана нейроглиялык клеткалары көрүнөт. Нейрондор төмөнкү тоолуу шарттарда нейрондорго салыштырганда көлөмү боюнча кичирейген. Гематоксилин-эозин менен боео.Чонойтуу Х 480.	6 - сурот. Мээ кыртышы. Бийикс тоолуу шарттарда 15- күнү глицирам+L-глутамин кислотасын алгандан кийинки мээ кыртышы. Ядролору чонойгон жана айкын цитоплазмалуу пирамсида клеткалары көрүнөт. Гематоксилин-эозин менен боео. Чонойтуу Х480.





7–сурөт. Контроль. Мээ кыртышы. D-аспарагин кислотасын алуу. Мээ кыртышынын пирамидалык жана нейроглиялык клеткалары эч кандай озгөрүүсүз корүнүп турат.Гематоксилин-эозин менен боео. Чонойтуу Х 480.	8 - сүрөт. Тажрыйба. Мээ кыртышы 15 кундүк эксперимент. Комплекс глицирам + D-аспарагин кислотасын алуу. Мээ кыртышында ядролору жакшы аныкталган пирамидалык клеткалар жана онүккон нейроглия клеткалары жана астроциттер корүнөт. .Гематоксилин-эозин менен боео. Чонойтуу Х 480.

Мээ клеткаларынын анализинен L–глутамин жана D–аспарагин кислоталары глицирам менен айкалышканда айкын нейропротектордук таасирге ээ экени аныкталган. Мээ клеткалары жана жүрөктүн клеткалары айкыныраак ядросу жана цитоплазмасы бар. Жүрөк тканынын миофибриллдеринин туурасынан кеткен сызыгы жакшы сакталган. Пирамидалык клеткалар жана нейроглия клеткалары жакшы чагылдырылат. Бул активдүүлүк митохондриялык

активдүүлүктүн жана L – глутамин жана D – аспарагин кислоталарынын глицирам менен айкалышкан препараттарынын эсебинен бул клеткаларда АТФнын топтолушу менен мүмкүн болот.

3.10. Глицирам жана аминокислоталардын күмүш эритмелеринин гидрогелдерин бактерициддик активдүүлүккө биологиялык сыноо.

Баштапкы глицирамдын концентрациясы 10^{-3}М жана 10^{-4}М, жана GC +ЦКЭ, GC+ГКЭ, GC+ЛКЭ туруктуу гидрогелдердердин 1:10дон 1:100го чейинки суюлдтулган үлгүлөрү сыналган. 3.11.1.-3.11.4. – таблицаларда эксперименттердин жыйынтыктары келтирилген.

3.11.1.-3.11.4.- Таблицалар. Микробиологические испытания гидрогелей GC сЦСР, ГСР, ЛСР сравнительно с GC.

Тест - культуры	Глицирам 10^{-3}М /10^{-4}М	Разведения гидрогеля и зоны подавления роста тест-культур в мм			
		1:10	1:20	1:50	1:100
Bacillus cereus	5/8	-/-	-/-	-/-	-/-
Bacillus subtilis	7/7	-/-	-/-	-/-	-/-
Escherichia coli	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Salmonella abony	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Pseudomonas aeruginosa	6/6	-/-	-/-	-/-	-/-
Staphylococcus aureus	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Candida albicans	8/-	-/-	-/-	-/-	-/-

Тест - культуры	ЦСР 1,25/Гидрогель (глицирам 10^{-3}М и ЦСР 1,25	Разведения гидрогеля и зоны подавления роста тест-культур, в мм			
		1:10	1:20	1:50	1:100
Bacillus cereus	8/7	8/7	4/5	-/-	-/-
Bacillus subtilis	10/8	9/7	4/5	-/-	-/-
Escherichia coli	10/17	16/18	-/8	-/-	-/-
Salmonella abony	16/8	20/-	16/-	10/-	5/-
Pseudomonas aeruginosa	16/16	14/15	12/14	10/10	-/5
Staphylococcus aureus	18/17	14/12	7/6	3/-	-/-
Candida albicans	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

Тест - культуры	Гидрогель (глицирам 10^{-3}М + ГСР 1,25)	Разведения гидрогеля и зоны подавления роста тест-культур, в мм			
		1:10	1:20	1:50	1:100
Bacillus cereus	10	7	-	-	-
Bacillus subtilis	12	8	-	-	-
Escherichia coli	8	-	-	-	-
Salmonella abony	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
Pseudomonas aeruginosa	16	10	3	-	-
Staphylococcus aureus	10	8	7	-	-
Candida albicans	8	-	-	-	-

Тест - культуры	ЛСР 1,25/ Гидрогель (глицирам 10^{-3}М и ЛСР 1,25)	Разведения гидрогеля и зоны подавления роста тест-культур, в мм			
		1:10	1:20	1:50	1:100
Bacillus cereus	15/12	12/8	6/-	-/-	-/-
Bacillus subtilis	15/12	10/10	5/-	-/-	-/-
Escherichia coli	12/10	-/-	-/-	-/-	-/-
Salmonella abony	16/14	12/10	7/-	-/-	-/-
Pseudomonas aeruginosa	10/8	7/7	5/-	-/-	-/-
Staphylococcus aureus	16/15	10/10	7/-	-/-	-/-
Candida albicans	12/10	-/-	-/-	-/-	-/-

Глицирам жана ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ нен түзүлгөн супрамолекулалык гидрогелдер баштапкы компоненттерге салыштырмалуу бактериаларга каршы касиетке ээ.

Глицирамдын жана ЦКЭнин супрамолекулалык гидрогелинин бактерияларга каршы аракети медицинада келечектүү жана микробдорго каршы жаны препараттарды түзүүгө мүмкүндүк бере тургандыгы аныкталды. ЦКЭ жана гидрогелдер жакшы антисептикалык касиетке ээ болгондуктан, аларды жарааттарды жана күйүктөрдү дарылоодо колдонсо болот. Гидрогелдер 1:10

чейинки суюлтууда Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus микробдоруна карата жогорку активдүүлүктү көрсөткөн.

КОРУТУНДУ

1. Глицирамдын амиинокислоталар L – глицин, L – цистеин, L – лизин, L-глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстери синтезделди. Комплекстердин компоненттеринин ортосундагы молекулалар аралык өз ара аракеттенүүнүн мүнөзү аныкталган; бардык изилденген комплекстер үчүнкомпоненттердин катышы 1:1 деп табылган.
2. Глицирамдын глицин, лизин жана глутамин кислотасы менен өз арааркеттенүүсүн кванттык-химиялык моделдөөнүн натыйжасында глицин эң туруктуу комплекстерди түзөөрү аныкталган; азыраак туруктуу комплекстер лизин жана глутамин кислотасы аркылуу түзүлөт, ал эми алардын комплекстүү түзүлүшүндө стерикалык фактор маанилүү роль ойнойт.
3. Биринчи жолу төмөнкү концентрациядагы глицирамдын, цистеиндин, глутамин кислотасынын жана лизиндин кумүш эритмелери менен аралаштыруу жолу менен супрамолекулалык гидрогелдери алынган; цистеин-күмүш (ЦКЭ) жана глутамин-күмүш (ГКЭ) эритмелери бар глицирам гидрогелдери эң туруктуу, ал эми алсыз гелдер лизин-күмүш (ЛКЭ) эритмелери менен түзүлөөрү аныкталган.
4. Биринчи жолу жүргүзүлгөн биоилогиялык сыноолордун натыйжасында төмөндөгүлөр аныкталды:
    - Бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз республикасы, Төө-Ашуу,3200 м бийиктикте) глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен молекулалык комплекстери айкын нейропротектордук эффект корсөткөн;
    - Глицирамдын ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ менен супрамолекулалык гидрогелдери баштапкы компоненттерге салыштырмалуу жогорку бактерициддик активдүүлүктү көрсөттү; гидрогеледрдин пайда болуу учурунда активдүүлүк көбүрөөк байкалат.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

Алынган глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстери жана глицирамдын цистеиндин, глутамин кислотасынын,

лизиндин күмүш эритмелери менен төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизиндеги гидрогелдер биологиялык активдүүлүктү көрсөтөт, алар медицинада зыянсыз жана эффективдүү микробго каршы катары андан ары изилдөө, биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуу, дары-дармектердин терапиялык дозасын жана терс таасирин азайтуу үчүн сунушталат. Изилденген системалар медицина үчүн чоң практикалык кызыгууну жаратат.

ДИССЕРТАЦИЯ БОЮНЧА ЖАРЫККА ЧЫККАН МАКАЛАЛАРДЫН ТИЗМЕСИ:

1. Изучение ИК-спектров комплексов лаппаконитина гидробромида и глицирама[Текст] / [А.З. Джуманазарова, А.К. Матаипова, А.Р. Хабибуллина и др.] // Международная научно-практическая конференция «Охрана и устойчивое использование ресурсов лекарственных растений», посвященная 60-летию со дня основания Академии наук китайской традиционной медицины и 85-летия со дня рождения академика А.А. Алтымышева. Иссык-Кульская область, с. Чон-Сары-Ой. Кыргызстан, - 2015. – С.61-64. 16-17 октября.
2. **Тологонов, А.** Сравнение рассчитанных и экспериментальных ИК-спектров клозапина и глицирама для интерпретации ИК-спектров их комплексов [Текст] / А. Тологонов, А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова // Международная научно-практическая конференция «Охрана и устойчивое использование ресурсов лекарственных растений», посвященная 60-летию со дня основания Академии наук китайской традиционной медицины и 85-летия со дня рождения академика А.А. Алтымышева. Иссык-Кульская область, с. Чон-Сары-Ой. Кыргызстан. – 2015. – С.101-106. -16-17 октября.
3. Характеристика нейрофизиологической активности диэфиров L-глутаминовой кислоты с помощью дескрипторов. [Текст] / [А.З. Джуманазарова, К.А. Джусупова и др.] // Материалы Международной научно-практической конференции Аманжоловские чтения-2016 «Проблемы и перспективы современной казахстанской науки». Усть-Каменогорск. – 2016 г. – С 181-186. -8-9 декабря
4. **Джуманазарова, А.З.** Моделирование образования комплексов глицирризиновой кислоты с ароматическими нитропроизводными. [Текст] / А.З. Джуманазарова, А.К. Матаипова // Приволжский научный вестник. –№ 3 (55). - 2016. – С.21-26. https://elibrary.ru/item.asp?id=25730932
5. Биологические испытания в условиях высокогорья комплексов глицирама с L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислотами. [Текст] / [А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова, Т.К. Кадыралиев и др.] // Здравоохранение Кыргызстана. – 2017. – № 3. – С.52-57. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29987842
6. **Матаипова, А.К.** Методы исследования состава и структуры супрамолекулярных комплексов глицирризиновой кислоты и ее

моноаммонийной соли (гицирама) [Текст] / А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова // Известия Национальной академии наук КР. № 5. 2018. Международная научная конференция «Инновационная наука на пороге XXI века», посвященная 75-летию основания Химического института КирФАН СССР, Бишкек. – 2018. – С.156-161. – 23 октября. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36964119

7. **Матаипова, А.К.** Супрамолекулярные полимеры как основа для создания низкодозных лекарственных препаратов [Текст] / А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова // I International scientific Congress of the Kyrgyz-Turkish and Turkic-speaking countries on natural and medical sciences at the Osh state University. - Kyrgyzstan. -2019. - 21 -23 April. – 70-71.

8. **Матаипова, А.К.** Механизм формирования и микробиологическая активность супрамолекулярного гидрогеля на основе низко концентрированного глицирама и цистеин серебряного раствора [Текст] / А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова, Ж. К. Сариева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. – № 9. – С. 25-29. DOI: 10.26104/NNTIK.2019.45.557. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42361797

9. **Матаипова, А.К.** Структурные особенности и микробиологическая активность супрамолекулярного гидрогеля на основе низко концентрированного глицирама и глутамат серебряного раствора [Текст] / А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова, Ж.К. Сариева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. – № 12. – С. 118-122. DOI: 10.26104/NNTIK.2019.45.557. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43930788

10. **Dzhumanazarova, A.Z.** Study of diluted amino acids and silver nitrate solutions by dynamic light scattering [Текст] / A.Z. Dzhumanazarova, A.K. Mataipova // Scientific research in the Kyrgyz Republic. Edition № 1 Part IB. – 2021. – P. 38-46. http://journal.vak.kg/category/god-2021/1-kvartal/

11. Исследование супрамолекулярного комплекса моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (глицирама) L-глутаминовой кислотой [Текст] / [А.З. Джуманазарова, А. К. Матаипова, А.С. Маметова и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – № 7. – С. 66-70. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46410724

12. **Матаипова, А.К.** Гелеобразование в низкоконцентрированных растворах глицирама и аминокислот в присутствии нитрата серебра [Текст] / А. К. Матаипова, А.З. Джуманазарова, А. Абдуллаева // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т.7. – № 11. – С. 11-21. (РИНЦ). https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47283014

«Глицирамдын жана кээ бир аминокислоталардын супрамолекулалык системаларынын синтези жана касиеттери» деген темада 02.00.03 – органикалык химия адистиги боюнча химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: глицирам, аминокислоталар, глицин, цистеин, лизин, D-аспарагин кислотасы, L-глутамин кислотасы, аминокислоталардын күмүш эритмелери, супрамолекулалык комплекстер, төмөнкү молекулалык гидрогелдер.

Изилдөөнүн объектиси: глицирам, аминокислоталар (глицин, цистеин, лизин, D-аспарагин, L-глутамин кислоталары), цистеин-, глутамин-, лизин-күмүш эритмелери жана алардын негизиндеги супрамолекулалык комплекстер.

Изилдөөнүн предмети: глицирамды жана аминокислоталарды жана күмүш нитратынын эритмесинде (аминокислоталардын күмүш эритмелеринде) аминокислоталардын табиятына жараша глицирамдын негизиндеги гидрогелдеринин пайда болуу шарттарын өзүнө камтыган супрамолекулалык системалардын пайда болуу закон ченемдүүлүктөрү.

Изилдөөнүн максаты: Глицирамдын аминокислоталар жана алардын күмүш эритмелери менен супрамолекулалык комплекстерин синтездөө жана изилдөө.

Изилдөөнүн ыкмалары жана жабдуулары: ИК-Фурье-спектрометрлер: AgilentCary 600, FTIR-801 Simex, NicoletAvatar 370 GDTS; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек». УФ-спектрофотометрлер: ПЭ-5400УФ жана УФ-спектрофотометр СФ-200 ЗАО «ОКБ СПЕКТР»; динамикалык лазердик жарык чачуучу MalvernZetasizerNanoZS 90 (Великобритания), 2013 аппараты; сканердоочу электрондук микроскоп ЭМ - JEOLJSM-6490LA; орбиталдык мультишейкер MultiPSU-20; планетрадык шар тегирмени рм 200 (retsch).

Алынган жыйынтыктар жана изилдөөнүн жаңылыгы. Биринчи жолу катуу жана суюк фазаларда 1:1 катышында глицирам жана глицин, L – цистеин, L – лизин, L – глутамин жана D – аспарагин кислоталарынын негизинде супрамолекулалык комплекстер синтезделди жана структуралары аныкталды. Биринчи жолу глицирамдын L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстери бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз республикасы, Төө-Ашуу, дениз денгээлинен 3200 м бийиктикте) биологиялык активдүүлүгүнө сыналган. Изилденген комплекстердин бийик тоолуу шарттарда нейропротектордук активдүүлүгү белгиленген. Күмүш нитратынын катышуусунда глицирамдын жана аминокислоталардын (цистеин, глутамин кислотасы, лизин) төмөнкү концентрациядагы эритмелеринин негизинде мурда сүрөттөлбөгөн гидрогелдер алынган жана мунөздөлгөн. Гидрогелдер жорку

суюлтууларда бактерициддик активдүүлүк үчүн сыналган жана жакшы эффективдүүлүгүн көрсөткөн.

Колдонуу боюнча сунуштар. Алынган маалыматтар азыркы супрамолекулалык химиянын өнүгүшүнө белгилүү бир салым болуп саналат жана химия жана биология тармагындагы университеттердин илимий изилдөөлөрүндө колдонууга сунуш кылынышы мүмкүн.

Колдонуу тармагы. Супрамолекулалык химия, биохимия, фармацевтикалык химия, медицина.

РЕЗЮМЕ

диссертации Матаиповой Анаркан Кушубаковнына тему: «Синтез и свойства супрамолекулярных систем глицирама и некоторых аминокислот» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Ключевые слова: глицирам, аминокислоты, глицин, цистеин, лизин, D-аспарагиновая кислота, L-глутаминовая кислота, серебряные растворы аминокислот, супрамолекулярные комплексы, низкомолекулярные гидрогели.

Объект исследования: глицирам, аминокислоты (глицин, цистеин, лизин, D-аспарагиновая, L-глутаминовая кислоты), цистеин-, глутамин-, лизин-серебряные растворы и супрамолекулярные комплексы на их основе.

Предмет исследования: закономерности образования супрамолекулярных систем, включающих в себя глицирам и аминокислоты и условия образования гидрогелей на основе глицирама в зависимости от природы аминокислот в растворе нитрата серебра (в серебряных растворах аминокислот).

Цель работы: синтез и изучение супрамолекулярных комплексов глицирама с аминокислотами и с их серебряными растворами.

Методы исследования и аппаратура: ИК-Фурье-спектрометры: AgilentCary 600, FTIR-801 Simex, NicoletAvatar 370 GDTS; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек». УФ-спектрофотометры: ПЭ-5400УФ, а также УФ-спектрофотометр СФ-200 ЗАО «ОКБ СПЕКТР»; прибор динамического лазерного светорассеяния MalvernZetasizerNanoZS 90 (Великобритания), 2013; сканирующий электронный микроскоп ЭМ - JEOLJSM-6490LA; орбитальный мультишейкер MultiPSU-20; планетарная шаровая мельница рм 200 (retsch).

Полученные результаты и их новизна. Впервые синтезированы и определены строения супрамолекулярных комплексов на основе глицирама и глицина, L-цистеина, L-лизина, L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислот в соотношении 1:1 в твердой и жидкой фазе. Впервые проведено испытание супрамолекулярных комплексов глицирама с L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислотами на биологическую активность в условиях высокогорья

(Туя-Ашуу, Кыргызская Республика, 3200м над уровнем моря). Установлена нейропротекторная активность изученных комплексов в условиях высокогорья. Получены и охарактеризованы, ранее неописанные, гидрогели на основе низкоконцентрированных растворов глицирама и аминокислот (цистеин, глутаминовая кислота, лизин) в присутствии нитрата серебра. Гидрогели испытаны на бактерицидную активность при больших разбавлениях и обнаружили хорошую эффективность.

Рекомендации по использованию. Полученные данные представляют определенный вклад в развитие современной супрамолекулярной химии и могут быть рекомендованы для использования в научных исследованиях ВУЗов химико-биологического направления.

Область применения. Супрамолекулярная химия, биологическая химия, фармацевтическая химия, медицина.

SUMMARY

the dissertation of Mataipova Anarkan Kushubakovna on the theme: «Synthesis and properties of supramolecular systems of glycyram and some amino acids» for the degree of Candidate of Chemical Sciences in the specialty 02.00.03 – organic chemistry

Key words: glycyram, amino acids, glycine, cysteine, lysine, D-aspartic acid, L-glutamic acid, amino acid silver solutions, supramolecular complexes, low molecular weight hydrogels.

Object of the study: glycyram, amino acids (glycine, cysteine, lysine, D-aspartic, L-glutamic acids), cysteine-, glutamine-, lysine-silver solutions and supramolecular complexes based on them.

Subject of research: formation patterns of supramolecular systems, including glycyram and amino acids, formation conditions of hydrogels based on glycyram, depending on the amino acids nature in a solution of silver nitrate (in silver solution of amino acids).

Subject of study: synthesis and study of glycyram supramolecular complexes with amino acids and their silver solutions.

Research methods and equipment: IR-Fourier spectrometers: Agilent Cary 600, FTIR-801 Simex, NicoletAvatar 370 GDTS; FSM-2021, Infraspek LLC. UV spectrophotometers: PE-5400UF, as well as UV spectrophotometer SF-200 of ZAO OKB SPECTR; dynamic laser light scattering device MalvernZetasizerNanoZS 90 (Great Britain), 2013; scanning electron microscope EM – JEOLJSM-6490LA; orbital multishaker MultiPSU-20; planetary ball mill rm 200 (retch).

Obtained results and their novelty. For the first time, the supramolecular complexes structures based on glycyram and glycine, L-cysteine, L-lysine, L-glutamic

and D-aspartic acids in a ratio of 1:1 in solid and liquid phases were synthesized and determined. For the first time, supramolecular complexes of glycyram with L-glutamic and D-aspartic acids were tested for biological activity in high mountains (Tuya-Ashuu, Kyrgyz Republic, 3200 m above sea level). The neuroprotective activity of studied complexes in high altitude conditions was established. Previously undescribed hydrogels based on low-concentration solutions of glycyram and amino acids (cysteine, glutamic acid, lysine) in the presence of silver nitrate were obtained and characterized. The hydrogels have been tested for bactericidal activity at high dilutions and have found good efficacy.

Recommendations for use. The data obtained represent a certain contribution to the development of modern supramolecular chemistry and can be recommended for use in scientific research of universities in the chemistry and biology fields.

Application area. Supramolecular chemistry, biological chemistry, pharmaceutical chemistry, medicine.