

КЫРГ  
2023-10

W

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 окумуштуулук даражасын изденип  
алуу үчүн жазылган диссертациянын  
авторефераты

Бишкек - 2022

Диссертациялык иш Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана химиялык технологиялар институтунун осымдук заттарынын технологиялары лабораториясында жана Ош мамлекеттик университетинде аткарылды.

**Илимий жетекчиси:** Джуманазарова Асилсан Зулпукаровна химия илимдеринин доктору, профессор, Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнология институтунун осымдук заттарынын технологиясы лабораториясында башчысы

**Расмий оппоненттер:**

Токтосунова Батма Бадировна химия илимдеринин доктору, профессор, И.Раззаков атындагы Кыргыз мамлекеттик техникалык университетинин "Химия жана химиялык технологиялар" кафедрасынын жетекчиси

Сартова Кулумкай Абдыкеримовна химия илимдерини кандидаты, доцент, Кыргыз-Түрк "Манас" университетинин химиялык инженерия белүмүнүн доценти

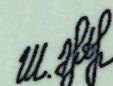
**Жетектоочу мекеме:** Ташкент химико-технологиялык институту, органикалык химия жана негизги органикалык синтез технологиялары кафедрасы (100011, Эзбекстан Республикасы, Ташкент ш., Навои кеч., 32).

Диссертацияны коргоо 2023-жылдын 3 февралында saat 13.00де 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 кенешинин отурумунда өткөрүлөт. Дареги: 720071, Бишкек шаары, Чүй проспектиси, 265-а. Диссертацияны коргоонун видеоконференциясынын ссылкасы [http://vc.vak.kg/b/d\\_0-күн-d21e-lwt](http://vc.vak.kg/b/d_0-күн-d21e-lwt)

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 көчесү, 331) жана <http://vak.kg/> сайтынан тааныштууга болот.

Автореферат 2022-жылдын 30 декабрында таркатылды.

Диссертациялык кенештин окумуштуу катчысы, химия илимдеринин кандидаты, улук илимий кызметкер

 Э. А. Шабданова

## ИШТИН ЖАЛПЫ МУНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Азыркы этапта жаны препараттарды түзүүнүн перспективдүү жолдорунун бири болуп супрамолекуалык комплекстерди түзүү болуп саналат, натыйжада комплекстердин ккомпоненттеринин касиеттери өзгөргөн, фармакологиялык эффективдүүлүгү жана колдонуулук жаткан дары-дармек каражаттарынын коопсуздугу жогорулаган супрамолекуалык системалар (СМС) түзүлөт (Поляков, Н.Е., 2011). Бул бағыттагы изилдоолор акыркы үч он жылдыктагы заманбап прикладдык жана фундаменталдык химия илимнин ажырагыс болуту болуп саналат.

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

Адабияттарды анализдел чыгуунун натыйжасы корсөткөндөй, глицирам менен аминокислоталардын негизинде СМСды изилдоолор жетиштүү эмес, бирок алар олуттуу кызыгууну жаратат. Диссертациянын темасынын актуалдуулугу глицирамдын негизинде аминокислоталар менен супрамолекуалык системаларды синтездөөнүн жеткиликтүү жана эффективдүү ыкмасын иштеп чыгууда, ошондой эле миллимолярдык концентрациясында алардын биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуучу аминокислоталардын күмүш нитратыны камтыган эритмелери менен глицирамдын гидрогелдерин түзүү шарттарын изилдо болуп саналат.

Диссертациянын темасынын приоритеттүү илимий бағыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий изилдоо иштери менен болгон байланышы. Диссертациялык иште аткарылган илимий изилдоолор Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана фитотехнологиялар институтуну, ошондой эле Ош мамлекеттик университетинин Медицина факультетиниң "Жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология" кафедрасынын планына киргизилген.

**Изилдоонун максаты:** Глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекуалык системаларын түзүү жана күмүш нитратынын эритмессинде аминокислоталардын табиятына жараша глицирамдын гидрогелдерин түзүү үчүн шарттарды тастыктоо.

### Изилдоо миддеттери:

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

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

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

4. Биологиялык активдүүлүктүү изилдоону жүргүзүү:

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

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы. Биринчи жолу глицирамдың жана аминокислоталар: глицин, цистеин, лизин, L- глутамин жана D- аспарагин кислоталарынын негизинде 1:1 катышында супрамолекулалык комплекстери катуу фазада синтезделди жана түзүлүштору аныкталды. Биринчи жолу глицирамдың L-глутамин жана D- аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз Республикасы, Төө-Ашуу, дениз деңгээлини 3200м бийиктикте) биологиялык активдүүлүгүнү синоо жүргүзүлгөн. Изилденген комплекстердин бийик тоолуу шарттарда нейропротектордук активдүүлүгү түзүлгөн белгиленген. Глицирамдың жана аминокислоталардын (цистеин, глутамин кислотасы, лизин) күмүш нитратынын катышуусунда томонку концентрациядагы эритмелеринин негизинде мурда изилденбеген гидрогелдер алынган жана мүнөздөлгөн. Гидрогелдер жогорку суюлтууларда бактерициддик активдүүлүк үчүн синалган жана жакын эффективдүүлүгүн корсөткөн.

Алынган натыйжалардын практикалык мааниси. Глицирамдың 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 турғандыгын корсөтүп турат. Глицирамдың L-глутамин жана D- аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстеринин бийик тоолуу шарттарда нейропротектордук активдүүлүгү белгиленген (Лабораториялык синоолордун актысы 06.06.2017 ж., 2- тиркеме). Глицирамдың аминокислоталар цистеиндин, глутамин кислотасынын, лизиндин күмүш нитратын камтыган эритмелеринин катышуусунда алынган гидрогелдери медицина үчүн чон практикалык

кызыгууну жаратат жана айылын бактерияларга карши активдүүлүктүү корсөттү (Лабораториялык синоолордун актысы 07.09.2020 ж., 3- тиркеме)

**Коргоого чыгарылган диссертациянын негизги жоболору:**

1. Глицирамдың глицин, , L - глутамин жана D – аспарагин кислоталары, L-цистеин, L - лизин, менен супрамолекулалык комплекстеринин синтездөөнүн жана изилдоонун натыйжалары, алардын баштапкы компоненттеринен айрмаланган касиеттерге ээ болгон жана материалдар экендигин тастыктады;

2. Оз ара аракеттенүүнү мүнөзү, комплекстердин компоненттеринин молекулалар аралык оз ара аракеттенүүлөр үчүн жооптуу функционалдык топторунун мүнөзү; глицирамдың глицин, лизин жана глутамин кислотасы менен оз ара аракеттенүүсүнүн кванттык-химиялык моделдоонун натыйжалары;

комплекстердин термодинамикалык жана физикалык-химиялык мүнөздөмөлору.

3. Томонку концентрациядагы глицирамдың цистеиндин күмүш нитраты менен (ЦКЭ), глутамин кислотасынын күмүш нитраты (ГКЭ), лизиндин күмүш нитраты эритмелери (ЛКЭ) менен гидрогелдеринин алардын биожеткиликтүүлүгүн жогорултакан томонку концентрациядагы уникалдуу компоненттери менен синтезделиши жонундогу маалыматтары; глицирамдың ЦКЭ, ГКЭ, ЛКЭ менен гидрогелдеринин күчүн, реологиялык касиеттерин жана морфологиясын изилдоонун натыйжалары.

4. Биологиялык синоолордун натыйжалары:

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

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

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

Диссертациянын жыйынтыктарынын аprobациясы. Диссертациянын материалдары “Дары-дармек өсүмдүктөрүнүн ресурстарын корго жана сарымжалдуу пайдалануу” эл аралык илимий-практикалык конференциясында Кыргызстан, Ысык-Көл облусу, Чон-Сары-Ой а. 61-64, 101-106-бб. 2015-ж.16-17- октябрьинде; “Аманжол окуулары-2016” Эл аралык илимий-практикалык

конференцияда Казакстан илимнин проблемалары жана келечеги”, Казахстан, Уст-Каменогорск, 181-186-бб. 2016 ж. 8-9-декабрында; 8-IUPAC әл аралык симпозиуму “Макро-жана супрамолекулалық архитектура жана материалдар” (МАМ-17), Россия, Сочи, Роза Хutor курорттору, 2017-ж. 6-10-июнунда; Стручков конференциясынын химиялық кристаллография жана структуралық биология боюнча 2-Эл аралык семинары, Москва, РУДН, 22-23-бб., 2018-ж. 13-16-ноябрьнда; Кыргыз-турк жана түрк тилдүү мамлекеттердин табият жана медицина илимдері боюнча 1 Эл аралык конгресси. (Кыргызстан, Ош), ОшМУ, 70-71-бб., 2019-ж. 21-23-апрелинде; Макромолекулалық комплекстер боюнча 18- IUPAC әл 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 индекстеген журналдарда, анын ичинде импакт-фактору 0,1 дес жогору болгон басылмаларда 2 макала жарыяланган.

Диссертациянын түзүлүшү жана колому. Диссертация киришүүдөн, үч балта, жыйынтыктарды талкуулоодон, корутундулардан, колдонулган адабияттардың тизмесинең жана тиркемеден турат. Иштин материалдары 155 бетти түзөт. Ал 14 таблицаны, 60 сүрөттөрдү, 134 атальштардан алынган адабияттардың тизмесин жана тиркемелерди камтыйт.

## ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдо диссертациялык иштин актуалдуулугу, изилдөө объекттерин таандоо, иштин максаты, милдеттери, илимий жанылыгы, практикалык мааниси жана коргоого сунушталган негизги жоболору чагылдырылган.

1-бап. Адабий сереп.

**1.1. Глициризин кислотасынын жана анынmonoаммоний тузунун (глицерам) комплекс түзүү касиеттеринин структуралық озгочолуктору**

Глициризин кислотасынын жана глицерамдын ар түрдүү концентрациядагы эритмелеринде комплекстерди түзүү реакцияларына катышуудагы түзүлүш озгочолуктору каралды.

**1.2. Комплекс түзүүдо глициризин кислотасынын жана анын monoаммоний тузунун (глицерам) биологиялык активдүүлүгү кызыгууну жаратат.**

Глициризин кислотасынын жана глицерамдын уникалдуу биологиялык активдүүлүгү жөнүндө маалыматтар көлтирилген.

**1.3. Глициризин кислотасынын жана глицерамдын аминокислоталар менен супрамолекулалық комплекстери жана аларды колдонуу аймактары.**

Глициризин кислотасынын жана глицерамдын ар кандай пайдалуу активдүүлүгү бар аминокислоталар менен комплекстери талкууланган.

**1.4. Томонку молекулалық силмактагы гидрогелдер – СМС сыйктуу ингредиенттердин жасаширылган касиеттери жана компоненттердин контролдөнүү менен чыгышы.**

Башка кошулмалар үчүн транспорттук молекула боло турган L- цистеин жана цистеин күмүш эритмесинин негизиндеги супрамолекулалық гидрогель каралған

**2- бап. Изилдоонун материалдары жана методдору.**

**Изилдоонун обьекттиси** глицирам, аминокислоталар (глицин, L – цистеин, L – лизин, D –аспарагин, L – глутамин кислоталары), цистеин, глутамин кислотасынын жана лизинидин күмүш нитратын камтыйган эритмелери жана алардын негизиндеги супрамолекулалық комплекстер.

**Изилдоонун предмети** болуп озун глицирам жана аминокислоталарды камтыйган супрамолекулалық системалардын пайда болуу закон ченемдүүлүктөрү жана глицерамдын негизинде аминокислоталардын табиятына жарааша күмүш нитратынын эритмесинде (аминокислоталардын күмүш эритмелери) гидрогелдердин пайда болуу шарттары эсептелет.

**2.1. Комплекстердин баштапкан компоненттеринин муноздомосу**  
Глициризин кислотасынын monoаммоний тузу – глицирам, аминокислоталар – глицин, цистеин, лизин, глутамин жана аспарагин кислоталары каралган.

**2.2. Диссертациялык иште колдонуулучу биримелердин түзүлүшүн изилдоо методдору.**

**2.2.1. ИК – спектроскопиялык таңдоо** Agilent Cary 600, FTIR-801 Simex, Nicolet Avatar 370 GDTs; ФСМ-2021, ООО «Инфраспек» ИК-Фурьеспектрометрлерде жүргүзүлдү.

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

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

**2.2.5. Дисперстик фазанын олчомун аныктоо.** Динамикалык лазердик жарык чачуучу Malvern Zetasizer NanoZS 90 (Великобритания), 2013 аппараты колдонулду.

**2.2.6. Изомолярдык катар методу (Остромыслендик-Жоб методу).** Изомолярдык сериялар  $1 \cdot 10^{-3}$  и  $10^{-4}$  M, pH 7,2 (фосфордук буфер  $Na_2HPO_4 - NaH_2PO_4$ ) комплекстердин суу эритмелеринен даярдалган, алар антибаттык катышта (1:9дан 9:1ге чейин) жалпы колому озгоруусуз аралаштырылдык. Аралашмалар Multi PSU-20 орбиталык мультишнейкерде тынымсыз аралаштыруу менен 40 мүнот кармалып турду.

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

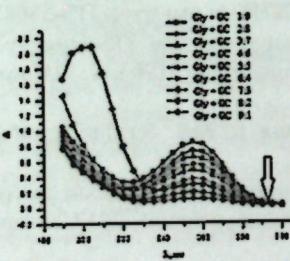
**2.3. Күмүш нитратынын катышуусунда томонку концентрациядагы аминокислоталардын эритмелеринен гидрогелдерди даярдоо ыкмасы.** Аминокислоталардын күмүш нитратын камтыган эритмелерин даярдоо ыкмасы.  $10^{-3}$ М концентрацияда L-Cys, L-Glu, L-Lys жана  $10^{-3}$ М күмүш нитратынын эритмелери даярдалды. Изомолярдык катарлар ыкмасы менен 1,25 катышта Cys:AgNO<sub>3</sub>, (ЦКЭ), Glu:AgNO<sub>3</sub>, (ГКЭ) жана Lys:AgNO<sub>3</sub> (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 мүнот шайкерде кармалды. Андан кийин гидрогелдер глицирамдын  $10^{-3}$ М 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 изилдоонун жыйынтыктары жана аларды талкуулоо.**

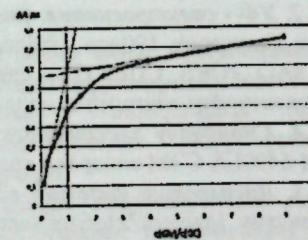
**3.1. Глицирам жана глицидин ортосундагы комплекстин түзүлүгүсү.**

**3.1.1. GC+Gly комплексинин компоненттеринин катышын УФ-спектроскопиялык изилдоо.**

3.1.1.1 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн изомолярдык катардын компоненттеринин  $\lambda=255$  нм, Gly= $10^{-4}$ М и GC= $10^{-4}$ М, pH 7,2 катышына көз карандылыгын корүүгө болот;  $\Delta A$  көз карандылыгынан жана изомолярдык катардын компоненттеринин катышы 1:1 боло тургандыгы аныкталган (3.1.1.2 -сүрөт).

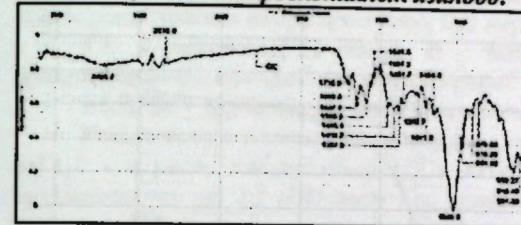


3.1.1.1 - сүрөт. Глицирам (GC) жана глицидин (Gly) изомолярдык катарда pH 7,2 (GC жана Gly концентрациясы  $10^{-4}$  моль/л) болгондогу УФ-сиириүү спектри.

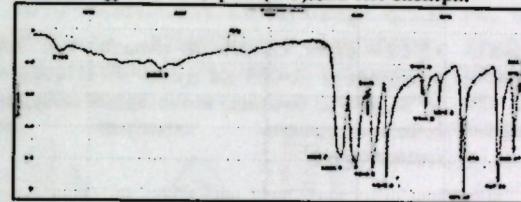


3.1.1.2 - сүрөт. Оптикалык тыгыздыктын өзгөрүшүнүн  $\Delta A$  изомолярдык катардын компоненттеринин  $\lambda=255$  нм ((Gly)= $10^{-4}$  М менен, (GC)=  $10^{-4}$ М, менен pH 7,2)) катышына көз карандылыгы.

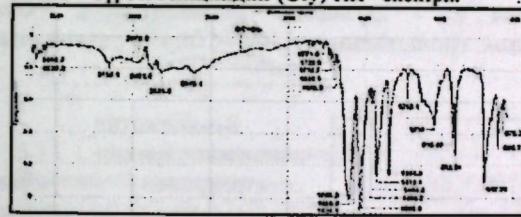
**3.1.2. Глицирам жана глицидин супрамолекулалык комплекстин алыныши; ИК-спектроскопиялык изилдоо:**



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



3.1.2.2 - сүрөт. Глицидин (Gly) ИК - спектри.



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

Чолкомундогу откөрүү тилкелеринин пайда болушун корсотовт, бул баштапкы глицинде жок NH- байланышынын созулган термелүүсүнүн туура келет. Глицирамдын молекуласындагы C<sub>11</sub>=O  $37\text{cm}^{-1}$  ге жылышы байкалат. Глицирамдын CO, C-O-C, C-OH байланыштары дагы кичине өзгөрүүлөргө душар болот. Мунун баары GC жана Gly молекулаларынын ортосундагы электростатикалык озара аракеттенүүнү корсотовт турат.

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

**3.2.1. GC+Glu комплексинин компоненттеринин катышын изилдоо.**

3.2.1.1 - сүрөттө глицирамдын (GC) жана глутамин кислотасынын (Glu) эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Glu концентрациялары  $10^{-4}$ М) изомолярдык катышта УФ-сиириүү спектри корсотовт; 3.2.1.2 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн  $\lambda=235$  нм, Glu= $10^{-4}$ М и GC=  $10^{-4}$ М, pH 7,2

GC жана Gly баштапкы бирикмелеринин жана алардын комплекстеринин ИК-спектрлерин салыштыруу жана анализдео СМС түзүүдө негизинен аминокислоталардын иондоштурулган карбоксил топтору катышаарын корсотовт, анын откөрүү тилкеси комплексте 8  $\text{cm}^{-1}$  жылат, ал эми жогорку интенсивдүүлүгү темендейт, аминокислотанын NH<sup>+</sup> цвиттер-ионунун оттүү тилкеси да олуттуу өзгөрүүлөргө душар болот, бул суутектик байланыштардын пайда болусу менен аминокислотанын цвиттер-иондук формасынын бузулушун корсотовт жана бул  $3628,2 - 3566,7 \text{ cm}^{-1}$ ,

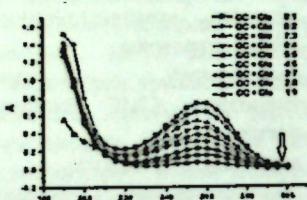
чолкомундогу откөрүү тилкелеринин пайда болушун корсотовт, бул баштапкы глицинде жок NH- байланышынын созулган термелүүсүнүн туура келет. Глицирамдын молекуласындагы C<sub>11</sub>=O  $37\text{cm}^{-1}$  ге жылышы байкалат. Глицирамдын CO, C-O-C, C-OH байланыштары дагы кичине өзгөрүүлөргө душар болот. Мунун баары GC жана Gly молекулаларынын ортосундагы электростатикалык озара аракеттенүүнү корсотовт турат.

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

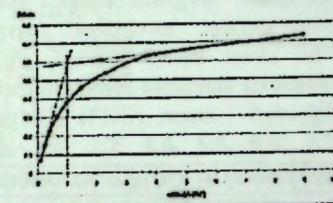
**3.2.1. GC+Glu комплексинин компоненттеринин катышын изилдоо.**

3.2.1.1 - сүрөттө глицирамдын (GC) жана глутамин кислотасынын (Glu) эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Glu концентрациялары  $10^{-4}$ М) изомолярдык катышта УФ-сиириүү спектри корсотовт; 3.2.1.2 - сүрөттө оптикалык тыгыздыктын  $\Delta A$  өзгөрүшүнүн  $\lambda=235$  нм, Glu= $10^{-4}$ М и GC=  $10^{-4}$ М, pH 7,2

болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына коз караптылыгын көрсөтөт; комплекстеги компоненттердин катышы 1:1 экендиги келип чыгат.

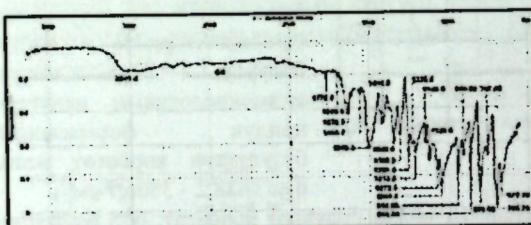


3.2.1.1 - сүрөт. Глицирамдын (GC) жана L-глутамин кислотасынын (Glu) супрамолекулалык комплексинин түзүлүгү. (Glu)= $10^{-4}$ M, (GC)= $10^{-4}$ M, pH 7,2 (GC жана Glu концентрациялары  $10^{-4}$ M) изомолярдык катардын компоненттеринин катышына коз караптылыгы.

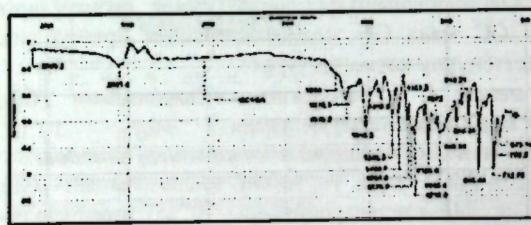


3.2.1.2 - сүрөт. Оптикалык тығыздыктын  $\Delta A$  озгорушунун  $\lambda=235$  нм ((Glu)= $10^{-4}$ M, (GC)= $10^{-4}$ M, pH 7,2) болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына коз караптылыгы.

**3.2.2. Глицирам (GC) менен L - глутамин кислотасынын (Glu) супрамолекулалык комплексинин синтезделүүши; ИК – спектроскопиялык изилдоо**



3.2.2.1 - сүрөт. L-глутамин кислотасынын (Glu) ИК-спектри.



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

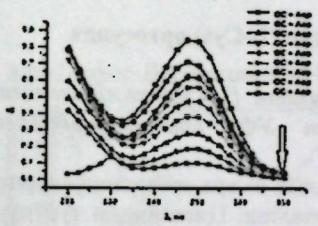
Комплекстин компоненттеринин спектрлеринен жана комплекстин озүүнен корүнүп тургандай, GC менен L-Glu оз ара аракеттенишүү учурунда иондошпогон карбоксил топтору озгерүүсүз калат, бирок глутамин цвиттерионунда аминокислотанын I тилкесинин жылышында озгоруулор болот –  $21\text{ cm}^{-1}$ , II аминокислота тилкеси –  $10\text{ cm}^{-1}$ , C-O-C байланыштары да оз ара аракеттенишүүдо

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

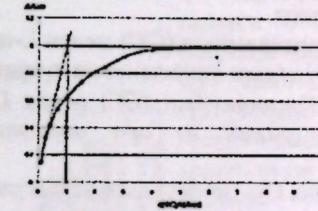
### 3.3. Глицирам (GC) менен D - аспарагин кислотасынын (D-Asp) ортосунда супрамолекулалык комплексинин түзүлүгү

#### 3.3.1. GC+Asp комплексинин компоненттеринин катышын изилдоо.

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-сиириүү спектри көрсөтүлгөн; 3.3.1.2 - сүрөттө оптикалык тығыздыктын  $\Delta A$  озгорушунун  $\lambda=240$  нм,  $\text{Glu}=10^{-4}\text{M}$  и  $\text{GC}=10^{-4}\text{M}$ , pH 7,2 болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына коз караптылыгын көрсөтөт; комплекстеги компоненттердин катышы 1:1 экендиги келип чыгат.

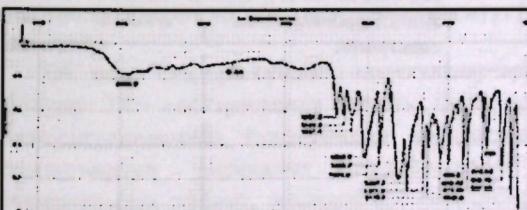


3.3.1.1 - сүрөт. Глицирамдын жана D-аспарагин кислотасынын эритмелеринин pH 7,2 (GC жана Asp концентрациялары  $10^{-4}$ M) изомолярдык катышта УФ-сиириүү спектри.



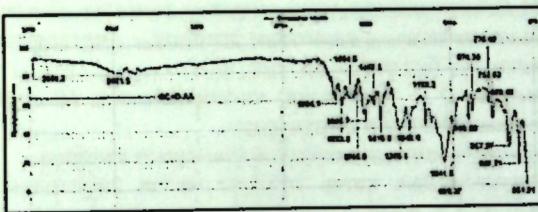
3.3.1.2 - сүрөт. Оптикалык тығыздыктын  $\Delta A$  озгорушунун  $\lambda=240$  нм ( $\text{Asp}, 10^{-4}\text{M}$ ,  $\text{GC}=10^{-4}\text{M}$ , pH 7,2) болгондо изомолярдык катардын компоненттеринин катышына коз караптылыгы.

**3.3.2. Глицирам (GC) менен D - аспарагин кислотасынын (D-Asp) супрамолекулалык комплексинин синтезделүүши; ИК – спектроскопиялык изилдоо**



3.3.2.1 - сүрөт. D-аспарагин кислотасынын (Asp) ИК-спектри.

GC менен Asp жогорудагы ИК – спектрлерин алардын оз ара аракеттенишүүлөрүн салыштыруудан да корүүгө болот, молекулалык комплекстин пайда болушунда  $\text{NH}_3^+$  созулган термелүү тилкелери узун толкундуу аймакка жылып кетээрин да корүүгө болот.



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

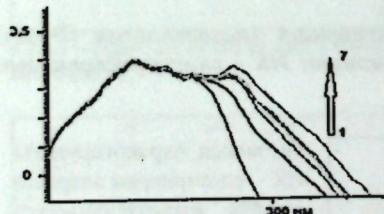
I  $\text{NH}_3^+$  аминокислота тилкесинин  $-10,6 \text{ cm}^{-1}$  жана II  $\text{NH}_3^+$  аминокислота тилкесинин  $-3,0 \text{ cm}^{-1}$  жылышы бар. GC дагы C-O-C, C-OH байланыштары үчүн жооптуу тилкелерди озгөртүү менен, алар да өз аракеттенет деген

тыянак чыгарууга болот. Аминокислоталардын COO<sup>-</sup> тобунун термелүүсү да өз ара аракеттенүүгө кирет. Глицирамдагы C-O-C, C-OH байланыштары үчүн жооптуу тилкелерди озгөртүү менен, алар да өз ара аракеттенет 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 аракеттенүүсүн УФ-спектроскопиялык аныктюү

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

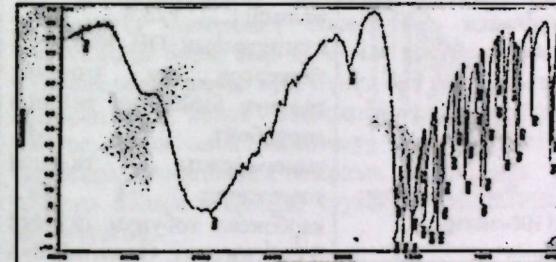


3.4.1.1 – сүрөт. Цистеиндин туруктуу  $10^{-3}\text{M}$  жана глицирамдын ар турдуу 0M (1-йири сыйык),  $0.50\cdot10^{-4}\text{M}$  (2),  $10^{-4}\text{M}$  (3),  $0.25\cdot10^{-3}\text{M}$  (4),  $0.50\cdot10^{-3}\text{M}$  (5),  $0.75\cdot10^{-3}\text{M}$  (6) и  $10^{-3}\text{M}$  (7) концентрацияларында алынган УФ-спектрлерин.

Алгачкы кошулмалардын (GC жана Cys) ИК – спектрлерин талдоо жана алардын комплексинин  $\text{NH}_3^+$  цистеин комплексинде олуттуу озгоруулерго душар болоорун, тилкелер комплексте  $+23,8 \text{ cm}^{-1}$ , глицирамдын OH жана NH тилкелерине жылышын корсөттөт, тиолдук байланыш тилкеси корунбайт.

I  $\text{NH}_3^+$  аминокислота тилкеси комплексте  $+3 \text{ cm}^{-1}$ , карбоксил тобунун тилкеси  $6 \text{ cm}^{-1}$  озгорот. Ошентип болу озгоруулор GC жана L-цистеиндин ортосундагы электростатикалык өз ара аракеттенүүнү корсөтүшү мүмкүн.

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

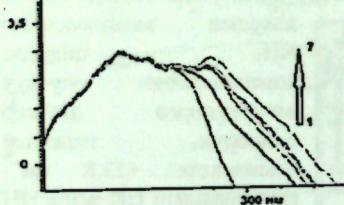


3.4.1.3 – сүрөт. Глицирам менен цистеиндин (GC+Cys) ИК-спектри.

##### 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 аракеттенүүсүн УФ -спектроскопиялык аныктюү

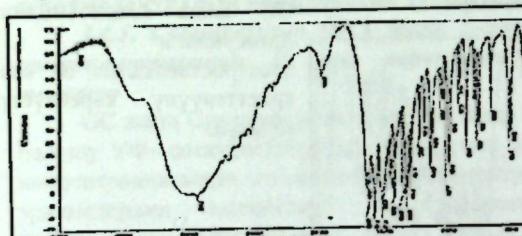
GC жана Lys ортосундагы молекулалар аралык өз ара аракеттенүүлөрдүн болушу УФ-спектроскопия ыкмасы менен аныкталган. Лизиндин туруктуу концентрациясында глицирамдын концентрациясынын жогорулаши менен эритмелердин оптикалык тыгыздыгынын жогорулаши байкалат – гиперхромдук эффект, ошондой эле батохромдук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



3.4.3.1.1 – сүрөт. Лизиндин түрүктүү  $10^{-3}$ М жана глицирамдын өз ара аркеттешүүсү үчүн жооптуу болгон кен тилке ( $3403,7 \text{ cm}^{-1}$ ) пайда болот. I  $\text{NH}_3^+$  жана II аминокислота тилкелери үчүн жооптуу тилкелерде өзгөрүү бар. Ушунун баары комплекстин компоненттеринин сүүтек байланыштарынын пайда болушунан жана глицирам функционалдык толтору менен лизин цвиттер-ионунун электростатикалык өз ара аркеттешүүсүнөн кабар берет.

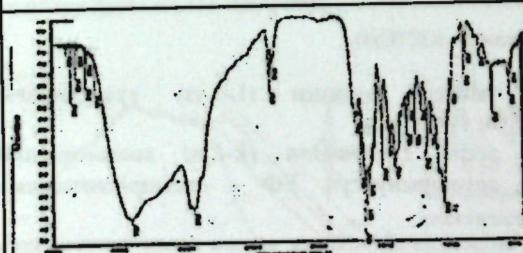
### 3.4.3.2. GC, Lys жана GC + Lys комплексинин баштапкы компоненттеринин ИК-спектрлері.

Жексе компоненттердин (GC жана Lys) ИК-спектрлеринин анализи жана алардын молекулалык комплексинин маалыматтарын талдоодо, компоненттердин ортосунда өз ара аркеттенүү бар деген тыянак чыгарууга болот жана аминокислотанын цвиттер-ион түрү жана анын кантал амин тобу да тартылган.  $\text{NH}_3^+$  цистеин комплексинде олуттуу озгерүүлөргө дуушар болоорун



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

корсотов, тилкелерде жылыш  $+23,8 \text{ cm}^{-1}$ , глицирамдын OH жана NH тилкелери да озгорот; тиолдук байланыш тилкеси корунбойт. I  $\text{NH}_3^+$  аминокислота тилкеси комплексте  $+3 \text{ cm}^{-1}$ , карбоксил тобуун тилкеси  $6 \text{ cm}^{-1}$  озгорот. Ошентип болуулуктук талдоодо GC жа L-цистеиндин ортосундагы электростатикалык өз ара аркеттенүүнү корсотову мүмкүн. Ошентип комплексте  $3886 - 3675,6 (\epsilon - \text{NH}_2)$  боюнча коптогон начар тилкелер пайда болот, алар бул топтун GC молекуласы менен сүүтек байланыштарын түзүүгө катышкандыгын корсотов.



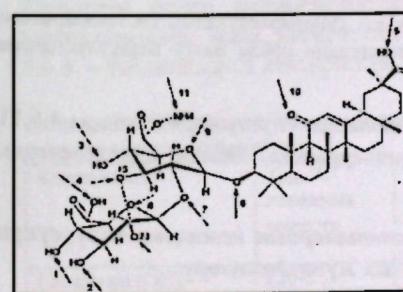
3.4.3.2.2 – сүрөт. GC+ Lys комплексинин ИК-спектри.

Комплексте OH жана  $\text{NH}_3^+$  глицирамдын өз ара аркеттешүүсү үчүн жооптуу болгон кен тилке ( $3403,7 \text{ cm}^{-1}$ ) пайда болот. I  $\text{NH}_3^+$  жана II аминокислота тилкелери үчүн жооптуу тилкелерде өзгөрүү бар. Ушунун баары комплекстин компоненттеринин сүүтек байланыштарынын пайда болушунан жана глицирам функционалдык толтору менен лизин цвиттер-ионунун электростатикалык өз ара аркеттешүүсүнөн кабар берет.

Ошентип изилденген аминокислоталар менен глицирамдын УФ-, жана ИК-спектрлерин талдоонуу негизинде, ошондой эле алынган натыйжаларды башка глицирамдын аминокислоталар менен молекулалык комплекстери жөнүндө маалыматтарды камтыган адабияттарды кароодо берилшөн адабият маалыматтары менен салыштыруунуу негизинде, биз глицирамдын глицин, L-цистеин, L-лизин, L-глутамин жана D-аспарагин кислоталары менен 1:1 катышында молекулалык комплекстери алынган деген тыянак чыгара алабыз.

### 3.5. Глицирам менен аминокислоталардын супрамолекулалык комплекстерин моделдоо. Кванттык химиялык эсептоолор.

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



3.5.1 – сүрөт. Глицирам аминокислоталардын цвиттериондору менен сүүтектик байланыштар аркылуу комплекси пайда кылууга мүмкүн болгон жерлері.

Глицирам молекулалары менен аминокислоталардын өз ара аркеттенүү энергиясын эсептоодон 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 түшүрүлген.

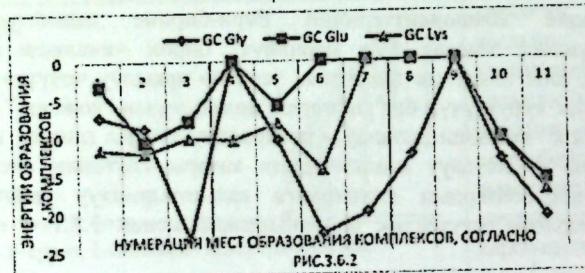
Оз ара аракеттесүүчү молекулалардын энергияларын эсептөө томенкү формула боюнча жүргүзүлдү.

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

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

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

3.5.2 – сүрөт боюнча глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларынын (СМС) сүүтектик байланышынын пайда болушу менен комплекстердин пайда болуу жылуулуктарына ылайык белүштүрүлүшүнүн графиги көлтирилген.

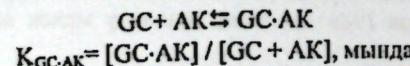


3.5.2 – сүрөт. Глицирамдын аминокислоталар менен супрамолекулалык системаларынын (СМС) сүүтектик байланыш түзүү менен комплекстердин пайда болуу жылуулуктарына ылайык белүштүрүлүшү.

Бул графиктен глиции 3.6.11 – позицияларда, глутамин кислотасы 4.6.11 – позицияларында лизин 2.5.11 – позицияларында бекем комплекстерди түзүшүт деген жыйынтыкка келүүгө болот.

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

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



GC \cdot AK – тен салмактуулук константасы, ал тиешелүү комплекстердин түрүктүүлүк константасы.

Изомолярдык катар ийри сыйыктарынын негизинде K комплекстеринин түрүктүүлүк константалары томонку формула боюнча 1:1 комплекстерге тиешелүү ыкманы колдонуу менен эсептелген, алардын маанилери 3.6.1 – таблицада көлтирилген:

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

Мында с- заттардын жалпы концентрациясы,  $\Delta A_0$  – диссоциация толук жок болгон шартта комплекске туура көлген оптикалык тыгыздыктын озгорушу, ал эми  $\Delta A_1$  – чыныгы ийри сыйыктагы маанигө туура көлген оптикалык тыгыздыктын озгорушу. Комплекс түзүлүү процесстери үчүн Гибсс эркин энергиялары  $\Delta G_d$  да эсептелген, ал томонку формула менен аныкталат:

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

Жыйынтыктар 3.6.1 – таблицада да көлтирилген.

3.6.1 – таблица. Глицирам жана аминокислоталардын комплекс түзүүсүнүн термодинамикалык параметрлері

Комплекс	$K, M^{-1}$	$\Delta G, Дж/ккал$	$\Delta G, ккал/моль$
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 аминокислоталардын комплекстеринин физико-химиялык муноздомолору жана элементтик анализ аныкталган. Жыйынтыктары 3.6.2, 3.6.3. – таблицаларда көлтирилген.

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

Компоненты	$T_{\text{плаз.}} { }^{\circ}\text{C}$ исходных веществ	$T_{\text{плаз.}} { }^{\circ}\text{C}$ компл. GC+аминокислота	Уд.вращение, [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> исх. веществ	Уд.вращение, [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> компл. GC+аминокислота
Глицирам (GC)	220-222		140,45 <sup>0</sup>	
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,%	Выч-но,%	Выч-но,%
		/наи-но,%	/наи-но,%	/наи-но,%
GC+Gly	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O·C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	53,50 / 53,98	7,66 / 7,97	3,06 / 3,35
GC+Glu	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O·C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub>	53,26 / 53,47	7,51 / 7,68	2,84 / 2,92
GC+Asp	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O·C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub>	52,82 / 52,91	7,41 / 7,53	2,88 / 2,97
GC+Cys	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O·C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S	52,27 / 52,67	7,50 / 7,75	2,92 / 3,23
GC+Lys	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>16</sub> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ·4H <sub>2</sub> O·C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	54,44 / 54,72	8,20 / 8,81	4,26 / 4,48

Бул таблицалардын маалыматтарынан алынган комплекстер баштапкы компоненттеринен айырмаланган жана заттар деп тыянак чыгарууга болот.

### Аминокислоталардын күмүш эритмелеринин супрамолекулалык системасы.

Глицирамдын биожеткиликтүүлүгүн жогорулатууну, ошондой эле анын биологиялык касиеттерин жогорулатууну жана көсөйтүүнүн жолдорунун бирі анын аз концентрациялуу эритмелериниң туруктуу гидрогелдерин алшу болушу мүмкүн. Бул коз караштан алганда, цистени күмүш эритмеси (ЦКЭ) жана L-цистени 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 жондемдүү молекулалардын санын көсөйтүү 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 синтездеше:

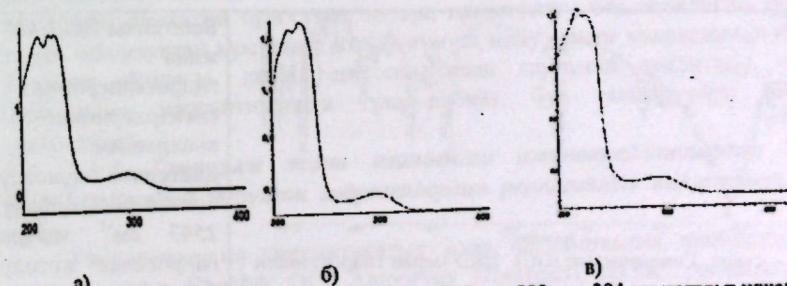
L-цистеиндин  $10^{-3}$ М жана күмүш нитратынын  $10^{-3}$ М концентрациядагы эритмелери даярдалган. Изомолярдык катарлар Cys: AgNO<sub>3</sub> (1:9, 2:8,3:7,4:6,5:5, 6:4,7:3, 8:2,9:1) катышта аралаштыруу менен алынды. Арапашмалар шайкерде

аралаштыруу менен 20-25 мүнот кармалып, андан кийин дисперстүү фазанын болукчолорунун олчомдору олчонгон.

### 3.7.1. Аминокислоталардын жана күмүш нитратынын эритмелеринин дисперстик фазасынын олчомун аныкткоо.

Диамникалых жарык чачыратуучу ыкмасы ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ үчүн суюлтулган эритмелерде (концентрациялар гелди түзүү үчүн талап кылышаңдан томон) дисперстүү фазанын болукчолорунун олчомдерүүнүн болуштурулушун алуу үчүн колдонулган. Алынган жыйынтыктар 3.2.1.1 – 3.2.1.33 – сүрттордо, 1- тиркемеде корсөтүлген. Бул жыйынтыктардан биз аминокислоталардын mM эритмелерин күмүш нитратынын суюлтулган эритмеси менен аралаштырууда, дисперстик фазанын ар кандай болуштурулушу, анын ичинде налоөлчому 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- цистени, L- глутамин кислотасы жана L – лизинге болгон катышы 1,25кө барабар болгон тунук эритмелери үчүн жүргүзүлдү.



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

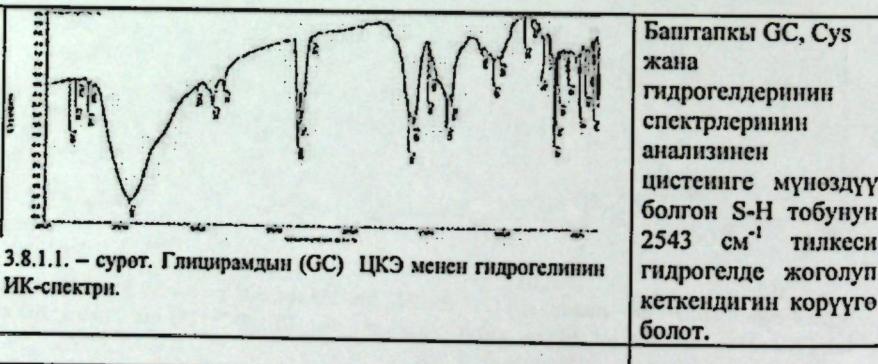
ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ УФ – спектрлерин изилдеонун жыйынтыктарына, ошондой эле ДСР изилдөсүнүн мурунку маалыматтарынан УФ – спектрлериндеги жутуу тилкелери, күкүрттүү, кычкылтектин, азоттуу донордук атомдорунан акцептордук күмүш атомуна заряддын отушүнүн натыйжасында меркаптид, глутаминат жана лизиннат күмүшүнүн (МК, ГК, ЛК) олигомердик супрамолекулалык чыңжыларынын пайда болушу менен көрүнот 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 меринең 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 гелини аракети ийгиликсиз болгон – гелдешүү абдан начар чагылдырылган. Гелдештируү байкалган башталкы компоненттердин молярдык катыштары изомолярдык катар ыкмасы менен аныкталган. Синтезделген гидрогелдер тиксотроптук касиетке ээ жана коагуляциялык түзүлүштө болору белгиленді.

**3.8.1. Глицирамдын жана изилденген аминокислоталардын күмүш эритмелеринин гидрогелдеринин ИК-спектрлері.**

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



Бул сүүткөннүн атомунун күмүштүн атому менен орун алмашуусун корсотовт жана ЦКЭ нии мейкиндиктүк чыңжырынын пайда болуусунун белгиси болуп саналат. L-цистеиндин аминокислоталык I жана II тилкелеринин,  $1611\rightarrow1631\text{ cm}^{-1}$  и  $1427\rightarrow1492,3\text{ cm}^{-1}$ , тилкелеринде олуттуу жылыштары бар.  $\text{NH}_3^+$  тобунун томонку жыштыктуу аймакка муноздүү  $2995\text{ cm}^{-1}$  деги жутуу тилкесинин жогорку жыштыктуу аймакка  $3450\text{ cm}^{-1}$  жылышы аминокислотадагы цвиттер-иондук форманини бузулушун жана бул топтун глицирамдын функционалдык топтору менен сүүткөннүн байланышты түзүүгө катышуусун корсотовт.

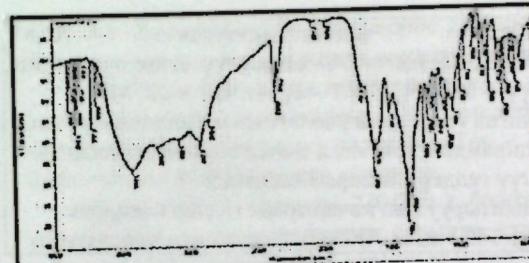


Рис. 3.9.1.2. ИК-спектр гидрогеля глицирама (GC) с ГСР. Мурда глутамат  $[\text{Ag2Glu}]_n$  иону менен комплекстин чыңжыр-тармактуу полимердик структурасы табылган. Биздин ГКЭ да ушундай түзүлүшкө ээ ЦКЭ сыйктуу супрамолекулалык каркасты түзөт деп эсептейбиз.

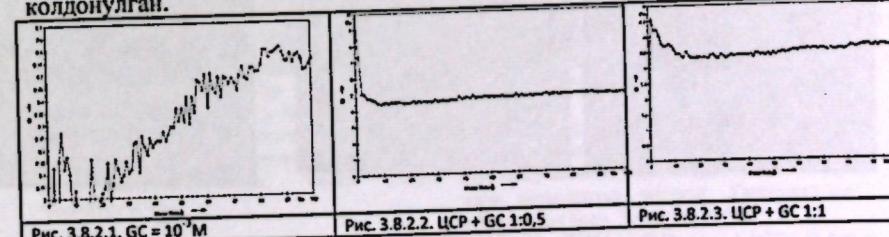


3.9.1.3 – сурот. Глицирамдын ЛКЭ менен гидрогелинин ИК-спектри. Глицирам жана ЛКЭ гидрогелдеринин ИК-спектри табияты болонча глицирамдын лизин менен молекулалык комплексинин

ИК-спектрине окошош экендигин белгилей кетүү кызыктуу (3.4.3.2.-сурот), ал GC менен лизиндин ортосунда оз ара аракеттегенүү бар экендигин корсотовт турат, ошондуктан күмүштүн атому күмүш иону менен макулдашылган эмес. Башкача айтканда, лизин, цистеин жана глутамин кислотасы сыйктуу полимердик меркантиддерди түзө албайт, бул гелдешүүнүн жоктугун түшүндүрт.

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

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



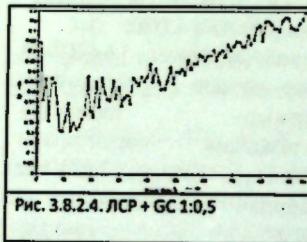


Рис. 3.8.2.4. LCP + GC 1:0,5

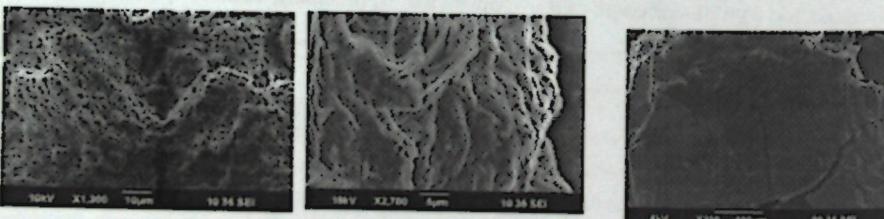
Алынган жыбынтыктардан  $10^3\text{M}$  концентрациядагы GC жетиштүү суюк экендигин көрүүгө болот (3.3.2.1 – сүрөт,  $\text{GC} = 10^3\text{M}$ ) Алынган гелдердин реологиялык изилдоолору глицирамдын эритмеси менен салыштырганда эң күчтүү гелдер глицирам менен ЦКЭ аралаштыруудан, начарыраак гелдер глицирам менен ГКЭ жана ЛКЭнен түзүлөорун корсөттү.

Глицирам 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 озара аракеттегүүсү менен түшүндүрсо болот.

Мүмкүн, глицирам мицеллаларынын ГКЭ менен озара аракеттегүүсүнөн гидрогелдердин пайда болушу ошол эле механизм болонча журот, анткени глутаминат-иону  $[\text{Ag}_2\text{Glu}]$ , менен комплекстин чынжыр-тармактуу полимердик структурасы таббыйлан. Балким, глутамат иондору да оц заряддарды алыш жүргөн чынжырлуу полимердик тармактык негизди туэт.

### 3.8.3. Глицирам жана изилденген аминокислоталардын күмүш эритмелеринен алынган гидрогелдердин сканерлоочу электрондук микроскопия ыкмасы менен алынган морфологиясы.

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

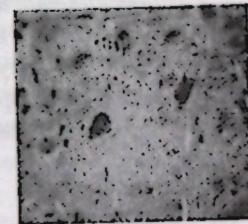
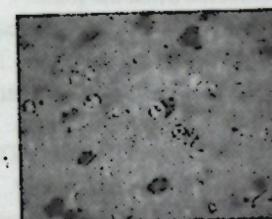


3.9.3.9. СЭМ - а) GC + ЦКЭ, б) GC+ГКЭ, в) GC+ЛКЭ 4:6 катышта (ар кандай чонойттууларда)

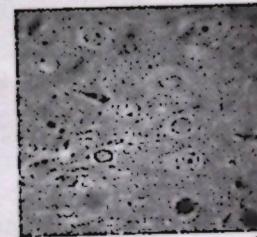
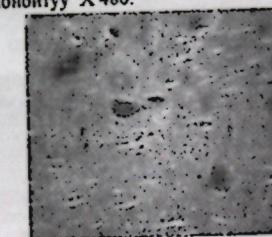
### 3.9. Бийик тоолуу шарттарда глицирамдын L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстерин биологиялык сыйноо.

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

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



5 -сүрөт. Контроль. Мээ кыртыши. Бийик 6 - сүрөт. Мээ кыртыши. Бийик тоолуу шарттарда L-глутамин кислотасын алдуу. Мээ кыртышинын пирамidalык жана нейроглиялык клеткалары корунот. Нейрондор томонку тоолуу шарттарда нейрондордо салыштырганда колому боюнча кичиргейген. Гематоксилин-эозин менен босо. Чонойттуу X480.



7-сүрөт. Контроль. Мээ кыртыши. D-аспарагин кислотасын алдуу. Мээ кыртышинын пирамidalык жана нейроглиялык клеткалары эң кандай озгоруусуз корунуп турат. Гематоксилин-эозин менен босо. Чонойттуу X 480.

Мээ клеткаларынын анализинен L-глутамин жана D-аспарагин кислоталары глицирам менен айкалышканда айкын нейропротектордук таасирге ээ экени аныкталган. Мээ клеткалары жана жүректүн клеткалары айкыныраак ядросу жана цитоплазмасы бар. Жүрок тканынын миофибриллдеринин туурасынан кеткен сыйыгы жакшы сакталган. Пирамидалык клеткалар жана нейроглия клеткалары жакшы чагылдырылат. Бул активдуулук митохондриялык активдуулуктүн 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 активдуулукко биологиялык сыноо.**

Баштапкы глицирамдын концентрациясы  $10^{-3}$ М жана  $10^{-4}$ М, жана GC+ЦКЭ, GC+ГКЭ, GC+ЛКЭ түрүктүү гидрогелдердердин 1:10ден 1:100го чейинки суюлдуулган үлгүлору сыналган. 3.11.1.-3.11.4. – таблицаларда эксперименттердин жыйынтыктары көлтирилген.

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

Тест - культура	Глицирам 10 <sup>-3</sup> М / 10 <sup>-4</sup> М	Разведение гидрогеля и зона подавления роста тест-культуры в мкм			
		115	130	150	170
<i>Escherichia coli</i>	5/8	+	+	+	+
<i>Salmonella enterica</i>	2/7	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	1/7	+	+	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>					
<i>Enterobacter cloacae</i>	4/5	+	+	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/7	+	+	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	1/7	+	+	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	0/4	+	+	+	+

Тест - культура	ГСР 10 <sup>-3</sup> М / ЦСР 10 <sup>-4</sup> М	Разведение гидрогеля и зона подавления роста тест-культуры, в мкм			
		115	130	150	170
<i>Escherichia coli</i>	6/7	+	+	+	+
<i>Salmonella enterica</i>	10/16	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	10/17	10/18	+	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	10/16	10/17	10/18	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	10/15	10/15	10/14	10/10	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	10/17	10/15	10/14	10/10	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	+	+	+	+	+

Тест - культура	Глицирам 10 <sup>-3</sup> М + ГСР 10 <sup>-4</sup> М	Разведение гидрогеля и зона подавления роста тест-культуры, в мкм			
		115	130	150	170
<i>Escherichia coli</i>	10	+			
<i>Salmonella enterica</i>	12	+	+		
<i>Escherichia coli</i>	8				
<i>Enterobacter cloacae</i>	16	10	5		
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	8	7		
<i>Enterobacter cloacae</i>	4				

Тест - культура	ГСР 10 <sup>-3</sup> М / ЦСР 10 <sup>-4</sup> М	Разведение гидрогеля и зона подавления роста тест-культуры, в мкм			
		115	130	150	170
<i>Escherichia coli</i>	15/12	12/9	6*	+	+
<i>Salmonella enterica</i>	10/12	10/10	5*	+	+
<i>Escherichia coli</i>	12/10	*	+	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	15/14	12/10	7*	+	+
<i>Salmonella enterica</i>	10/5	7/7	5*	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	10/15	10/10	7*	+	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	12/10	*	+	+	+

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

Глицирамдын жана ЦКЭнин супрамолекулалык гидрогелинин бактерияларга карши аракети медицинада көлөчектүү жана микробдордо карши 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 активдуулукту көрсөткөн.

### **КОРУТУНДУ**

1. Глицирамдын аминокислоталар L – глицин, L – цистеин, L – лизин, L – глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен супрамолекулалык комплекстерди синтезделди. Комплекстердин компоненттеринин ортосундагы молекулалар аралык өз аракеттенүүнү мүнөзү аныкталғац; бардык изилдөнген комплекстер үчүн компоненттердин катышы 1:1 деп табылган.
2. Глицирамдын глицин, лизин жана глутамин кислотасы менен өз аракеттенүүсүн кванттык-химиялык моделдөөнүн натыйжасында глицин иң түрүктуу комплекстерди түзөору аныкталғац; азыраак түрүктуу комплекстер лизин жана глутамин кислотасы аркылуу түзүлөт, ал эми алардын комплекстүү түзүлүшүнде стерикалык фактор маанилүү роль ойнайт.
3. Биринчи жолу томонку концентрациядагы глицирамдын, цистеиндин, глутамин кислотасынын жана лизиндин күмүш эритмелери менен арапаштыруу жолу менен супрамолекулалык гидрогелдери алынган; цистеин-күмүш (ЦКЭ) жана глутамин-күмүш (ГКЭ) эритмелери бар глицирам гидрогелдери иң түрүктуу, ал эми алсыз гелдер лизин-күмүш (ЛКЭ) эритмелери менен түзүлөөрү аныкталғац.
4. Биринчи жолу жүргүзүлгөн биологиялык сыноолордуу натыйжасында томондогулор аныкталды:
  - Бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз Республикасы, Тое-Ашуу, 3200 м бийиктиктө) глицирамдын L- глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен молекулалык комплекстерди айкын нейропротектордук эффект көрсөткөн;
  - Глицирамдын ЦКЭ, ГКЭ жана ЛКЭ менен супрамолекулалык гидрогелдери баштапкы компоненттерге салыштырмалуу жогорку бактерициддик активдуулукту көрсөттү; гидрогелдердин пайда болуу учуринда активдуулук көбүроок байкалат.

## ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

Алынган глицирамдың L-глутамин жана D – аспарагин кислоталары менен комплекстери жана глицирамдың цистеиндин, глутамин кислотасынын, лизиндин күмүш эритмелери менен томонку концентрациядагы эритмелеринин негизинде гидрогелдер биологиялық активдүүлүктүү корсөтөт, алар медицинада зыянсыз жана эффективдүү микробго каршы катары андан ары изилдөө, биожеткиликтүүлүгүн жогорулатуу, дары-дармектердин терапиялык дозасын жана терс таасирин азайту 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 дизфиров 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 глициризиновой 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 глициризиновой кислоты и ееmonoаммонийной соли (гицирама) [Текст] / А.К. Матаипова, А.З. Джуманазарова // Известия Национальной академии наук КР. № 5. 2018. Международная научная конференция «Иновационная 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 глициризиновой кислоты (гицирама) 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. Абдулаева // Бюллетень науки и практики. - 2021. - Т.7. - № 11. - С. 11-21. (РИНЦ). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47283014>

«Глицирамдын жана кәэ бир аминокислоталардын супрамолекуалык системаларынын синтези жана касиеттері» деген темада 02.00.03 – органикалық химия адистиги боюнча химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденини алуу үчүн жазылган диссертациясыны

## РЕЗЮМЕСИ

**Негизги сөздөр:** глицирам, аминокислоталар, глицин, цистеин, лизин, D-аспаргин кислотасы, L-глутамин кислотасы, аминокислоталардын күмүш эритмелери, супрамолекуалык комплекстер, томонку молекулалык гидрогелдер.

**Изилдеонун объектиси:** глицирам, аминокислоталар (глицин, цистеин, лизин, D-аспаргин, L-глутамин кислоталары), цистеин-, глутамин-, лизин-күмүш эритмелери жана алардын негизинде супрамолекуалык комплекстер.

**Изилдеонун предмети:** глицирамды жана аминокислоталарды жана күмүш нитратынын эритмесинде (аминокислоталардын күмүш эритмелеринде) аминокислоталардын табиятына жараза глицирамдын негизинде гидрогелдеринин пайда болуу шарттарын озун камтыган супрамолекуалык системалардын пайда болуу закон чөнөмдүүлүктөрү.

**Изилдеонун маңызы:** Глицирамдын аминокислоталар жана алардын күмүш эритмелери менен супрамолекуалык комплекстерин синтездөө жана изилдоо.

**Изилдеонун 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»; динамикалық лазердик жарық чачуучу MalvernZetasizerNanoZS 90 (Великобритания), 2013 аппараты; сканердоочу электрондук микроскоп ЭМ - JEOLJSM-6490LA; орбиталдык мультишайкер MultiPSU-20; планетрадык шар тегирмени рм 200 (retsch).

**Алынган жыйынтыктар жана изилдеонун жаңылыгы.** Биринчи жолу катуу жана суюк фазаларда 1:1 катышында глицирам жана глицин, L – цистеин, L – глутамин жана D – аспаргин кислоталарынын негизинде супрамолекуалык комплекстер синтезделди жана структуралары аныкталды. Биринчи жолу глицирамдын L – глутамин жана D – аспаргин кислоталары менен супрамолекуалык комплекстери бийик тоолуу шарттарда (Кыргыз Республикасы, Тoo-Ашуу, дениз деңгээлинен 3200 м бийиктиктө) биологиялык активдүүлүгүнө сыналган. Изилденген комплекстердин бийик тоолуу шарттарда пейропротектордук активдүүлүгү белгиленген. Күмүш нитратынын катышусунда глицирамдын жана аминокислоталардын (цистеин, глутамин кислотасы, лизин) томонку концентрациядагы эритмелеринин негизинде мурда сүрөттөлбөгөн гидрогелдер алынган жана муноздолгон. Гидрогелдер жорку

сүолтууларда бактерициддик активдүүлүк үчүн сыналган жана жакши эффективдүүлүгүн корсөткөн.

Колдонуу боюнча сунуштар. Алынган маалыматтар азыркы супрамолекуалык химиянын онүгүшүнө белгилүү бир салым болуп саналат жана химия жана биология тармагындагы университеттердин илимий изилдоөлөрүнде колдонууга сунуш кылышы мүмкүн.

**Колдонуу тармагы.** Супрамолекуалык химия, биохимия, фармацевтикалык химия, медицина.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Матаиповой Анаркан Күшубаковнына теме: «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-аспаргиновая кислота, L-глутаминовая кислота, серебряные растворы аминокислот, супрамолекулярные комплексы, низкомолекулярные гидрогели.

**Объект исследования:** глицирам, аминокислоты (глицин, цистеин, лизин, D-аспаргиновая, 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 мультишайкер 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-аспаргиновой 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 (Түя-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).

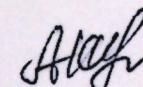
**Subject of study:** synthesis and study of glycyram supramolecular complexes with amino acids and their silver solutions.

**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.



**«Соф басмасы» ЖЧКсында басылган**  
720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92.  
**Тиражы - 50 нұсқа.**

