

**Философия докторы (PhD) академиялық дәрежесін алу үшін
8D07108 – «Жаңа органикалық және полимерлі материалдардың синтезі
мен өндірісінің процестері» білім беру бағдарламасы
бойынша жазылған диссертациялық жұмысқа
АҢДАТПА**

**Кабдрахманова Айнур Канатовна
«Янтарь қышқылы туындыларының күміс ионымен комплексі
негізіндегі биобелсенді зат алу»**

Жұмыстың жалпы сипаттамасы. Диссертациялық жұмыс янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен және күміс ионы негізіндегі комплекстің әлеуетімен салыстыру мақсатында Cu^{2+} ионы және экибиолигандаға жататын глициннен тұратын $[\text{Cu}(\text{Succ})(\text{Gly})]_n$ комплекстерін синтездеуге, оның физико-химиялық қасиеттері мен биобелсенділігін анықтауға, сонымен қатар белсендірілген Қалжат бентониті және модификацияланған жүгері крахмалы негізіндегі құрамын өсімдік адаптогені ретінде пайдалану әлеуетін зерттеуге арналады.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Бүгінгі таңдағы химияның негізгі міндеттерінің бірі – агроөндірістік кешеннің, атап айтқанда ауылшаруашылығы дақылдарының сапасы мен өнімділігін арттыруға бағытталған өзекті мәселелерін шешу болып табылады. Оны қалыптастырудың негізгі шарттарының бірі – «жасыл» химия концепциясын қолдана отырып, өсімдіктерге зиянсыз биобелсенділік қасиетке ие заттарды металл иондары қатысында синтезделген комплекспен өңдеу екендігі белгілі. Бұл топырақ биотасына және экожүйе-дақыл-топырақ-атмосфера тізбегіне зиянын келтірмей, дақылдан таза өнім алуға мүмкіндік береді.

d-элементтерінің экибиолигандты комплекстері, атап айтқанда янтарь қышқылы мен оның туындылары медицина, катализатор алуда, пестицид өндірісінде, ион алмастырғыш және кеуекті материалдарды синтездеуде, сондай-ақ кристалдық инженерия саласында кеңінен қолданылады. Янтарь қышқылы және оның туындылары токсинді емес және организмге мутагенді әсері жоқ, Кребс циклі метаболизмінің аралық өнімі. Янтарь қышқылы екі карбоксил тобы бар химиялық құрылымға ие, металл комплекстерін үйлестіру нүктесі ретінде пайдалануға болатын лиганда болып табылады. Әдеби көздерде басқа лигандалардың күміс ионымен алынған комплекстерімен салыстырғанда янтарь және оның туындылары комплекстерінің клеткаішілік абсорциялануының жоғары екендігі анықталған. Негізінен микроэлементтер өсімдіктерге органикалық лигандалар қатысында, атап айтқанда хелаттық комплекстердің бөлігі ретінде оңай сіңетіні белгілі.

Қазіргі кезде бактериялардың антибиотиктерге тұрақтылығы алаңдатарлық жылдамдықпен өсіп, оларды бей-берекет қолдану - антибиотикке тұрақты бактериялардың пайда болуына ықпал етіп отырғандығы белгілі. Осы орайда, d-элементтерінің экибиолигандамен комплекстерінің биологиялық белсенділігін бактерияға қарсы және

биофунгицидтік зат ретінде қолданып, аталмыш мәселені шешуге болады. Бұл тірі ағзаға және қоршаған ортаға зиянды болып келетін фунгицидтер мен пестицидтерді пайдалануды азайтып, экологиялық және биологиялық тиімді өнімдер ретінде пайдалануға мүмкіншілік береді.

Фунгицидтер мен пестицидтерді пайдалану – қоршаған ортаның экологиялық жағдайын нашарлатумен қатар, соңғы өнімнің өзіндік құнын да қымбаттатады. Сондықтан, дақылдың өнімділігін арттыру және өзіндік құнын төмендету мақсатында оларды өңдеудің тиімді әдістерін әзірлеу бүгінгі күннің бірінші кезектегі міндеті болып табылады.

Янтарь қышқылы мен оның туындыларын биостимулятор және қорғаныш агенті ретінде қолдануға арналған зерттеулерге қарамастан, янтарь қышқылы мен оның туындыларының күміс ионымен комплекстері негізіндегі заттардың фунгицидтік және антибактериалды қасиеттері, оларды қолдану әдісі, тиімді концентрациясы, сондай-ақ дақылдың өну энергиясына әсері аз зерттелген. Сондықтан, бактерияларға (төзімді штаммдарға) қарсыласу қабілеті айтарлықтай болатын, патогенді микробқа да белсенділігі бар жаңа препараттар алу өзекті мәселе болып отыр. Күміс негізіндегі ЯҚ комплекстерінің белсенділігі, олардың суда жақсы ерігіштігіне және тұрақтылығына, липофильділігіне, тотықсыздану қабілеті мен күміс иондарының бөліну жылдамдығымен тікелей байланысты. Күмістің осы қасиетіне әсер ететін негізгі факторларға тиімді лигандар таңдау мен олардың электронды, стерикалық әсерлесіндегі шағын модуляциялар жатады. Бұл олардың ұзақ уақыт бойы биожетімділігіне және реконтаминацияның немесе төзімділіктің алдын алуына ықпал етеді. Сондықтан күміс комплекстерінің жаңа кластарының алуан түрлілігі ғалымдардың назарын электро- және биокоординациялық химия тұрғысынан жаңа күміс электролиттері мен биологиялық белсенді қосылыстарын іалуға аударып отыр. Осыған орай, янтарь қышқылы және оның туындыларының d-элементтермен комплекстерін биостимулятор және антибактериалды қасиеттеріне байланысты өсімдік адаптогені ретінде пайдалану қазіргі таңда перспективалы болып отыр.

Диссертациялық жұмыстың мақсаты: янтарь қышқылы (Succ) және оның туындысы – янтарь қышқылы диметил эфирінің (DmSucc) күміс ионымен комплекстерін және экобиолигандаға жататын глицин мен янтарь қышқылының мыс ионы негізіндегі аралас лигандалы комплексін синтездеп, олардың физико-химиялық қасиеттерін және биобелсенділігін зерттеу, алынған комплекстер мен белсендірілген қалжат бентонит сазы және модификацияланған жүгері крахмалы негізінде ауылшаруашылық дақылдарын себу алды өңдеу мен капсулалауға арналған тиімді құрамын әзірлеу.

Қойылған мақсатқа жету үшін келесі міндеттер шешілді:

– янтарь қышқылының күміс ионымен комплексінің түзілуін анықтау, түзілген комплекстің физико-химиялық қасиетін зерттеу;

- янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен комплексінің түзілуін зерттеу, түзілген комплекстің физико-химиялық қасиетін зерттеу;
- Ag^+ ионымен салыстырмалы түрде Cu^{2+} ионының экобиополимерлер – яғни янтарь қышқылы және глицинмен аралас лигандалы комплексін алу, оның физико-химиялық қасиетін зерттеу;
- янтарь қышқылы және оның туындысы – янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионмен комплекстері және экобиополимерге жататын глицин мен янтарь қышқылының мыс ионы негізіндегі аралас лигандалы комплексінің грамм-он және грамм-теріс бактерияларына биобелсенділік қасиеттерін зерттеу;
- янтарь қышқылы және оның туындысы – янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен комплекстері және экобиополимерге жататын глицин мен янтарь қышқылының мыс ионы негізіндегі аралас лигандалы комплексінің ауылшаруашылық дақылы, соның ішінде соя тұқымының өсіп-өнуіне биобелсенділіктерін зерттеу;
- янтарь қышқылының күміс ионымен алынған комплексі, сонымен қатар белсендірілген қалжат бентониті және модификацияланған жүгері крахмалы негізінде ауылшаруашылық дақылдарын себу алды өңдеу мен капсулалауға арналған тиімді құрамын және технологиясын әзірлеу.

Зерттеу нысаны. Янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен, сонымен қатар мыс ионының экобиополимерлер, яғни янтарь қышқылы және глицинмен алынған комплекстері және олардың биобелсенділігі.

Зерттеу пәні. Биобелсенді қасиетіне ие зат алу үшін янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен, сонымен қатар мыс ионының янтарь қышқылы және глицин қатысында комплекс алу әдісі және олардың физико-химиялық, биобелсенділік қасиеттерін зерттеу.

Зерттеу әдістері. Ғылыми-зерттеу жұмысы барысында классикалық және заманауи физика-химиялық зерттеу әдістері пайдаланылды. Янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс, мыс иондарымен комплекстері Қ.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті инженерлік бейінді зертханасы, химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы, Махатма Ганди университеті «Халықаралық және университетаралық наноғылым және нанотехнология» орталығында (Үндістан) ғылыми тағылымдама барысында және С.Аманжолов атындағы Шығыс Қазақстан университетінің ұжымдық пайдаланудағы ұлттық ғылыми зертханасы базасында алынып, физика-химиялық қасиеттері зерттелді.

Үлгілерді дайындау мен зерттеудің келесі әдістері қолданылды:

- синтезделген комплекстердің оптикалық сипаттамалары толқын ұзындығы 190–1000 нм аралығында УК-спектроскопиялық әдіспен (PE-5400UV, Ресей, кварцтық кювета қалыңдығы 10 мм) анықталды;
- синтезделген янтарь және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс және мыс иондарымен комплекстерінің түзілуі, химиялық құрылысы, ИҚ–Фурье

спектроскопиясы (SDR) Nicolet iS12 400 FTIR спектрометрінде (Thermo Scientific) көмегімен $450\text{--}4700\text{ см}^{-1}$ диапазонында;

- FT-Raman спектрометрінің (Bio-Rad) көмегімен 1064 кВ қарқынында алынған қозу 100 мВт қуат күшімен комплекстердің түзілуі, химиялық құрылымы анықталды. Әрбір спектр 8 см^{-1} бір үлгіні 1200 реттік сканерлеуді қосу арқылы өлшенеді (деректерді жинау уақыты 20 минут).
- комплекстің химиялық құрылымы, құрылымдық формуласы 1H (400 МГц , D_2O) ядролық магниттік-резонанстық спектроскопия (ЯМР) JNM-ECA-400 (Jeol, Жапония) көмегімен анықталды;
- комплекстердің құрылым-фазалық сипаттамасы рентгендік дифрактометрия әдісімен X'PertPRO diffractometer (Malvern Panalytical Empyrean, Нидерланды) құрылғысында зерттелді;
- комплекстердің беттік морфологиясы мен бөлшектер пішіндерін анықтау үшін сканерлеуші электрондық микроскоп (SEM) (JSM-6390 JEOL, Жапония) қолданылды, зерттеу стандартты түрде жүргізілді. Өлшемдер жоғары вакуум режимінде, 5 кВ үдеткіш кернеуіндегі екінші электронды детектор арқылы анықталды;
- үлгілердің термиялық тұрақтылық сипаттамалары SKZ1060A (Synchronous thermal analyzer) дифференциялды термогравиметриялық анализаторында жүргізілді;
- өсімдік бойындағы патогенді микроорганизм түрлері XSZ 146 (Hinotek, Қытай) микроскопында анықталды. Инкубация 14 күн бойы $+23^{\circ}\text{C}$ температурада жүргізілді;
- Комплекстердің антибактериалды белсенділігі *in vitro* жағдайында стерильді ортада бактериялар мен патогенді саңырауқұлақтарға диффузиялық әдісті қолдану арқылы зерттелді;
- МемСТ 12038-84 «Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести»;
- МемСТ 12039–82 «Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения жизнеспособности»;
- МемСТ 12044-93 «Семена сельскохозяйственных культур Методы определения зараженности болезнями».

Алынған тәжірибелік нәтижелердің ғылыми жаңалығы мен нәтижелері:

- Күміс ионы мен янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирі (DmSucc) негізіндегі комплекстерден тұратын биобелсенді заттар синтезделді және оның физико-химиялық қасиеттері мен биобелсенділігі зерттелді;
- алғаш рет Ag^{+} ионы негізіндегі комплекстің әлеуетімен салыстыру мақсатында Cu^{2+} ионы және экобиолигандалар, яғни Succ және Gly-нен тұратын $[\text{Cu}(\text{Succ})(\text{Gly})]_n$ комплексі синтезделіп, оның физико-химиялық қасиеттері мен биобелсенділігі зерттелді;
- Succ мен DmSucc, сонымен қатар глициннің күміс және мыс иондарымен комплекстері, сонымен қатар активтелген Қалжат бентонит сазы және

модификацияланған жүгері крахмалы негізінде ауылшаруашылық дақылдарын себу алды өңдеу мен капсулалауға арналған тиімді құрам әзірленді;

- DmSucc пен күміс ионы комплексі, сонымен қатар салыстырмалы түрде алынған мыстың янтарь қышқылы және глицинмен $[\text{Cu}(\text{Succ})(\text{Gly})]_n$ комплексі негізіндегі биобелсенді заттар алу технологиясы әзірленді;
- янтарь қышқылы мен DmSucc, сонымен қатар глициннің күміс және мыс иондарымен комплекстері, активтелген Қалжат бентонит сазы мен модификацияланған жүгері крахмалы негізінде соя дақылын себу алды өңдеу мен капсулалау технологиясы әзірленді, сонымен қатар зертханалық және далалық жағдайда сояның өсіп-дамуына әсері зерттелді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар:

- Янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен комплекстерін алуға қажетті тиімді көлемдік қатынас сәйкесінше 1:1 мл/мл және $[\text{Ag}_2(\text{Succ})]$ комплексінің түзілуі янтарь қышқылындағы карбоксил тобының күміс ионымен координациялануы арқылы түзілсе, $[\text{Ag}(\text{DmSucc})]$ комплексінің пайда болуы гидролиз үрдісінің жүруі нәтижесінде карбоксил топтарының иондалып, COO^- түріне өтіп, Ag^+ ионымен координациялық байланысқа түсіп, сонымен қатар карбонил тобы жиілігі әлсіреп, сутектік байланыс көмегімен жүзеге асады. Алынған $[\text{Ag}_2(\text{Succ})]$ және $[\text{Ag}(\text{DmSucc})]$ комплекстері дақылдар үшін биобелсенді және себу алды өңдеуге қажетті тиімді концентрациялары – $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.
- Аралас лигандалы $[\text{Cu}(\text{Succ})(\text{Gly})]_n$ комплексін синтездегенде, яғни экибиолигандаға жататын янтарь қышқылы мен глицин негізіндегі мыс комплексінің түзілуі глицин молекуласындағы азот атомы мен карбоксил тобындағы оттегі және янтарь қышқылындағы карбоксил топтарындағы екі оттегі атомының координациясы арқылы жүзеге асады.
- Аралас лигандалы $[\text{Cu}(\text{Succ})(\text{Gly})]_n$ комплексінің концентрациясы – $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л болатын сулы ерітіндісімен соя дақылын себу алды өңдеу нәтижесінде, өнім шығымы 100% жетіп, сау өскін саны 14,7%-ға артады, ал бактериоз және фузариоз патогенді организмдері бақылау өсімдігімен және янтарь қышқылымен өңделген үлгімен салыстырғанда сәйкесінше 8,35%-ға және 10%-ға азаяды.
- Күрделі құрамды, яғни күмістің янтарь қышқылымен комплексі, белсендірілген қалжат бентониті және модификацияланған жүгері крахмалы негізінде ауылшаруашылық дақылдарын себу алды өңдеу мен капсулалау технологиясы ұсынылды. Аталмыш технология бойынша себу алды өңделген ерте пісетін соя өнімділігі 3,1 ц/га артып, 1000 г шаққандағы массасы 152,3 г тең болып, белок мөлшері 2,1%, май мөлшері 1,45% артып, биометриялық көрсеткіштері, атап айтқанда соя биіктігі 8 см-ге, төменгі бұршақтың бекінуі 2 см-ге жоғарылап, сояның вегетациялық даму кезеңі 7 тәулікке төмендейді.

Зерттеудің теориялық және практикалық құндылығы:

Диссертацияны орындау барысында дайындалған янтарь қышқылы және янтарь қышқылы диметил эфирінің күміс ионымен комплекстері

бойынша алынған нәтижелер арнаулы орта және жоғары оқу орындарында химия және экология, биология пәндерін оқытуда қажетті материал ретінде, сонымен қатар янтарь және диметил янтарь қышқылдарының күміс ион ымен комплекстерін биостимулятор және өсімдік адаптогені ретінде ауылшаруашылық саласында қолдануға болады.

Күміс иондары бар комплекстің бактерицидті және бактериостатикалық функционалдық белсенділігі жоғары болғандықтан күміс ионының токсинді емес концентрациясындағы комплексті медицина саласында да кеңінен қолданысқа енгізуге болады. Күміс иондары күшті антибиотиктермен салыстырғанда антибиотикке тұрақты бактерия штамдарына, саңырауқұлақтарға әсер ету деңгейі өте жоғары және де күміс иондарының микроорганизмдермен салыстырғанда адам организмнің клеткаларына қауіптілігінің жоқ болуы, комплекс құрамындағы янтарь және диметил янтарь қышқылының Кребс циклінің маңызды метаболизмдік стимуляторы ретінде медицина саласының қолданысына енгізуге болатындығының дәлелі. Фармацевтика саласында комплекстің биоактивті қасиетін, соның ішінде янтарь қышқылының активті адаптоген екенін ескере отырып, организмнің патогенді жағдайында қолдануға арналған дәрілік препараттар, биологиялық активті қоспалар даярлауға болады.

Күміс иондары бар янтарь қышқылы туындыларының комплекстері негізіндегі биостимульдеуші заттың тиімді құрамын анықтау жұмысы жалпы өндірістік синтез саласында бактрицидтік және бактериостатикалық қасиетіне ие күміс ионын тиімді пайдаланудың теориялық білім саласын кеңейте түседі. «Жасыл» химия әдісімен алынған комплекстің құрамы экологиялық таза, токсинді әсері жоқ, күміс ионы концентрациясы төмен, синтезделу уақыты қысқа, бинарлы комплекс, яғни құрамында тек екі түрлі заттан тұратын және экономикалық тиімді. Яғни, янтарь қышқылы мен янтарь қышқылының диметил эфирінің күміс ионымен алынған комплекстері негізіндегі биобелсенді зат әзірлеу процесінің режимін тиімді түрде оңтайландыру жалпы жаратылыстану саласына өз үлесін қосады.

Тақырыптың ғылыми-зерттеу жұмыстарының жоспарымен және әртүрлі мемлекеттік бағдарламалармен байланысы.

Диссертациялық жұмыс Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университетінде Қазақстан Республикасы ғылым және жоғары білім Министрлігі, Ғылым комитетінің гранттық қаржыландыруының №АР09260644 «Бұршақ тұқымдас дақылдардың өнімділігін арттыруға арналған көп функционалды капсулалаушы құрам әзірлеу» атты 2021-2023ж.ж. гранттық ғылыми жобасы және BR24993105 «Аграрлық өнімдер мен технологияларды әзірлеу және коммерцияландыруға арналған биотехнологиялық R&D орталығын құру» атты 2024-2026 ж.ж. нысаналы бағдарламалық қаржыландыру жобасы аясында орындалды.

Жарияланымдар. Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері бірлескен 14 авторлық басылымда, оның ішінде Scopus және Web of Science мәліметтер базасына кіретін халықаралық ғылыми басылымдарда 4 мақала; ҚР ғылым және жоғары білім министрлігінің ғылым және жоғары білім сапасын

қамтамасыз ету комитеті (ҒЖЖБСҚК) ұсынған ғылыми басылымда 2 мақала; халықаралық және республикалық ғылыми конференциялардың материалдарында 1 мақала мен 4 баяндама тезистері; 1 ҚР өнертабысқа патенті, 1 пайдалы модель, 1 ғылыми зерттеулердің, ғылыми-техникалық жұмыстардың нәтижелерін немесе ғылыми және ғылыми-техникалық қызмет нәтижелерін жүзеге асыру актісі ретінде жарияланды.

Автордың жеке үлесі: Диссертант зерттеу жұмысын орындау барысында өз бетінше әдеби деректерді іздестіріп, талдау жасады. Қойылған мақсат пен міндеттерге сәйкес тәжірибелік зерттеулер жүргізді. Янтарь қышқылы мен янтарь қышқылының диметил эфирінің күміс ионымен комплекстерін, сонымен қатар экобиолигандаға жататын янтарь қышқылы мен глицин және Cu^{2+} негізіндегі $[\text{Cu}(\text{Succ})(\text{Gly})]_n$ құрамды комплексті синтездеп, физика-химиялық және биологиялық сынақтан өткізді. Алынған тәжірибелік нәтижелерге теориялық және практикалық талдау жасай отырып, ғылыми мақалалар әзірледі және диссертациялық жұмыс түрінде қорытындылап жазды.