АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХОЛБОЕВ ЮСУБЖОН ХАКИМОВИЧ

МОЧЕВИНА ҲОСИЛАЛАРИ АСОСИДА ЯНГИ ТОВАРЛАР ОЛИШ ВА УЛАРНИ ХАЛҚ ТАБОБАТИДАГИ ЎРНИ

02.00.09 - Товарлар кимёси
14.00.41 - Халқ табобати

КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Андижон–2022

УЎТ547.257.2:281.495.668

Фан доктори (DSc) диссертацияси авторефарати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Contents of the abstract of dissertation doctor of science

ХолбоевЮсубжон Хакимович
Мочевина ҳосилалари асосида янги товарлар олиш ва уларни халқ табобатидаги ўрни.....3

ХолбоевЮсубжон Хакимович
Получение новых товаров на основе производных мочевины и их роль в народной медицине. ……..... 29

Kholboev Yusubjon Khakimovich
Obtaining new products based on urea derivatives and their role in traditional medicine ……..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works…….....61

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХОЛБОЕВ ЮСУБЖОН ХАКИМОВИЧ

МОЧЕВИНА ҲОСИЛАЛАРИ АСОСИДА ЯНГИ ТОВАРЛАР ОЛИШ ВА УЛАРНИ ХАЛҚ ТАБОБАТИДАГИ ЎРНИ

02.00.09 - Товарлар кимёси
14.00.41 - Халқ табобати

КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Андижон–2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Махкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.3.DSc/K136 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат университетида бажарилган.

Диссертация авторефарати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-сахифасида (www.adu.uz)ва "ZiyoNet" Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар: **Махсумов Абдухамид Гофурович**
кимё фанлари доктори, профессор
Асқаров Иброҳим Рахмонович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Мадихонов Неъматхон**
Кимё фанлари доктори, профессор
Сманова Зулайҳо Асаналиевна
кимё фанлари доктори, профессор
Гафуров Махмуджон Бакиевич
кимё фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Фаргона жамоат саломатлиги тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Андижон давлат университети хузуридаги DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил "11" ___X___ соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 170100 Андижон ш., Университет кўч. 129. Тел.: (99877)223 88 30, факс:(99874) 223 84

Диссертацияси билан Андижон давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 170100, Андижон ш., Университет кўч. 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33) e-mail: agsu_info@edu.uz).

Диссертация авторефарати 2022 йил "3" ___X___ куни тарқатилди.
(2022 йил "3" ___X___ даги ___16___ рақамли реестр баённомаси)

Х.Исақов
Илмий даража берувчи илмий кенгаш раиси, тех.ф.д., профессор

М.М.Мўминжонов
Илмий даража берувчи илмий кенгаш илмий котиби, к.ф.д.

Ш.В.Абдуллаев
Илмий даража берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д., профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда фармацевтика, ҳамда ўсимликларни ўстирувчи биостимуляторлар яратиш соҳаси тобора ривожланиб бораётганлигига қарамай ҳавфли тери касалликларини даволашда қўлланиладиган зарарсиз дори воситалари, шунингдек, самарали биостимуляторлар ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар тўла якунланмаган. Бу борада, доривор ўсимликлар асосида синтетик дориларга нисбатан ҳавфсиз, ёнаки таъсирларга эга бўлмаган, экологик тоза, таркибида тери касалликларини даволаш ва олдини олиш хусусиятига эга бўлган табиий биологик фаол бирикмалар сақлаган озиқ-овқат қўшилмалари, ҳамда ўсимликларни комплекс ривожлантирувчи биостимуляторлар ишлаб чиқиш, уларнинг кимёвий таркиби ва организмга таъсир механизмини аниқлаш, ҳамда халқ табобати ва қишлоқ хўжалиги амалиётига жорий қилиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда тери касалликларини даволаш ва олдини олишда маҳаллий хом-ашёлар асосида самарали таъсир қилувчи доривор препаратларни яратиш, уларни организмга таъсирини ва фармакологик хусусиятларини аниқлашга, шунингдек, қишлоқ хўжалиги экинларини тез ривожлантирувчи биологик фаол бирикмалар синтез қилишга доир тадқиқотларга катта аҳамият берилмоқда. Бу борада, маҳаллий шифобахш ўсимликлар асосида синтетик дори воситаларига нисбатан зарарсиз бўлган, псориаз касаллигини даволаш ва олдини олиш хусусиятига эга биологик фаол бирикмалар сақлаган, арзон ва самарали таъсир этувчи табиий озиқ-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқиш, уларни кимёвий таркиби, фармакологик таъсирини аниқлаш, шунингдек, ферроцен асосида ўсимликлар учун самарали биостимуляторлар яратиш, биологик фаоллигини аниқлаш, ҳамда уларга кимёвий таркиби асосида ташқи иқтисодий фаолиятдаги товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) бўйича халқаро товар код рақамларини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Республикамизда маҳаллий ўсимликлар асосида айрим тери касалликларини олдини олиш ва даволаш хусусиятига эга бўлган янги озиқ-овқат қўшилмаларини яратиш, ҳамда ўсимликларни ривожланишини тезлатувчи биологик фаол стимуляторлар ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган ва муайян натижаларга эришилган бўлсада, псориаз касаллигини олдини олиш ва даволаш хусусиятига эга бўлган самарали таъсир этувчи биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаларини яратиш, ҳамда ўсимликларни ривожланишини тезлатувчи биостимуляторлар ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар муҳим аҳамитга эга. Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида “озиқ-овқат ва ноозиқ-овқат маҳсулотлари бозорларида таклифни ошириш ва мавсумий тақчилликларни бартараф этиш[1]” бўйича амалга оширилиши муҳим бўлган вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида псориаз касаллигига қарши фаол

[1] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январьдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

бирикмалар тутувчи, самарали терапевтик хусусиятларга эга бўлган табиий, безарар, иқтисодий самарадор озиқ-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқиш, ўсимликларни комплекс ривожлантирувчи биостимуляторлар яратиш, уларнинг кимёвий таркиби, тузилиши ва хоссаларини ўрганиш ҳамда ташқи иқтисодий фаолиятдаги товарлар номенклатураси бўйича товар кодларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тавсия этиш долзарб вазифалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 12 октябрдаги ПҚ-3968-сон «Ўзбекистон Республикасида халқ табобати соҳасини тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 7 ноябрдаги ПҚ-5229-сон "Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарори ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий хужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII."Кимё технологиялар ва нанотехнологиялар" устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи[2].

Мочевина ва бис мочевина ҳосилалари синтезига йўналтирилган илмий изланишлар, унинг таркибига кирувчи биологик фаол моддаларни қўллаш, тери касалликларидан псориаз касаллигини даволаш дунёнинг етакчи илмий марказларида, ҳамда олий таълим муассасаларида, жумладан State University of New York Downstate, University of Michigan, University of Nebraska-Lincoln, University of Arizona, Garvard,Case Western Reserve University (AQSH), Dalhouse University (Канада), Peking University, Xinyang Normal University, Peking University People's Hospital, The Hong Kong Polytechnic University (Хитой), Meiji Pharmaceutical University (Япония), University of Malta (Malaysiya), Russian Medical Institute of Nations friendship (Россия), University of Gronington, Eindhoven University of technology (Голландия), University of Sheffield, University of Manchester (Буюк Британия), University of Edinburgh (Шотландия), Monash University (Австралия) олиб борилмоқда.

Мочевина ва бис-мочевинанинг ҳосилаларини синтез қилишга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор илмий натижалар олинган: жумладан, мочевина ҳосилалари олиниб, айрим физик-кимёвий ҳоссалари аниқланган (Canada Research Chair in Aboriginal Forestry, Université du Québec, Канада); бис-мочевина ҳосилалари синтези ва уларни таркиби ҳамда тузилиши аниқланган (University of Arizona, АҚШ); ўсимлик таркибидаги макро- ва микроэлементларнинг миқдорини аниқлаш усуллари ишлаб чиқилган (Dipartimento di Chimica Industriale "Toso Montanari", Università di Bologna, Италия); доривор ўсимликлардан ажратиб олинган бирикмаларнинг фармакологик таъсири аниқланган (Department of Pharmacy, Istambul University,

[2] Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: https://www.chairs-chaires.gc.ca/ ;https://www.ulaval.ca/en; https://tulane.edu/ ; https://www.iu.de/ва бошқа манбалар асосида ишлабчиқилган.

Туркия); псориаз касаллигини даволаш ва олдини олиш услублари ишлаб чиқилган (Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Эрон); ферроцен ва унинг ҳосилаларини синтези ҳамда уларнинг биологик фаолликлари аниқланган (Monash University, Австралия, The Hong Kong Polytechnic University (Хитой); доривор ўсимликлар таркибидаги биологик фаол моддаларнинг таркиби ва тузилиши аниқланган (Ўсимлик моддалар кимёси институти, Ўзбекистон).

Дунёда мочевина, бис-мочевина ва гексаметилендиизоцианат асосида биологик фаол препаратлар ишлаб чиқиш, ҳамда тери касалликларини даволаш ва олдини олиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан, бис-мочевина ва гексаметилендиизоцианатларнинг ароматик ҳосилаларини синтез қилиш ва физик-кимёвий хоссалари ҳамда биологик фаолликларини аниқлаш; таркибида мочевина сақловчи табиий манбалардан псориаз касаллигини даволовчи биологик фаол қўшимчалар ажратиб олиш усулларини ишлаб чиқиш; олинган мочевина ҳосилалари асосида қишлоқ хўжалиги экинларини униши ва комплекс ривожланишига ижобий таъсир этувчи, ҳамда уларнинг ҳосилдорлигини орттирувчи янги биостимуляторлар олиш; бис-мочевина ҳосилаларини чиқиндисиз технологиясини яратиш ва улар орасида юқори эффектли, ҳамда зарарсиз биологик ва бўёвчи фаол препаратларини аниқлаш; доривор ўсимликлар экстрактлари ёрдамида тери касалликларини даволаш ва олдини олиш; ўсимликларнинг кимёвий таркиби асосида табиий озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Мочевина ва бис-мочевина ҳосилалари устидабир қатор олимлар илмий тадқиқот ишлари олиб борган.

Жумладан, болгариялик олимлар B. Ileana, N. Eustanta, N.Duvas, австралиялик олимлар S.H. Gregory, P.S. Josepf., россиялик олимлар Мельников Н.Н., Баскаков Ю.А., Бокарев К.С. Негели И.В., Энтелис С.Г., Полцев А. В., Луценко В.В., Блюм Р.А., Кнунянц И.Л., Гравчикова В.А., арманистонлик олимлар Давлатян В.В., Геворкян Р.А., японияли олимлар O. Tomafaka, H. Yasufaka, Takemofo, хитойлик олимлар W.L.Zeng, J. Lin, ўзбекистонлик олимлар Махсумов А.Г., Асқаров И.Р., Мадиханов Н., Абдугафуров И.А., Исақов Ҳ., Максумова Н.А. ва бошқалар томонидан мочевина ва бис-мочевина, уларнинг биологик фаол ҳосилаларини синтез қилиш ҳамда биологик фаолликлари таҳлили бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Халқ табобати усуллари ёрдамида турли касалликларни, жумладан псориаз касалликларини даволаш, доривор ўсимликлар асосида янги биологик фаол қўшилмалари озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш соҳасида ўзбек олимлари салмоқли натижаларга эришганлар.

Мочевина ва бис мочевинанинг алифатик ва ароматик аминлар билан ҳосилалари синтези, метилолмочевина, тиомочевина асосида олинган биологик фаол моддалар ҳақидаги маълумотлар илмий адабиётларда келтирилган, лекин таркибида гексаметилендиизоцианат ва иккиламчи ароматик аминлар ҳосилаларини сақловчи бирикмалар синтези амалга оширилмаган ва улар кимёвий таркиби бўйича синфланмаган. Шунинг учун, мазкур диссертация иши

таркибида гексаметилендиизоцианат ва иккиламчи ароматик аминлардан N,N^1 - гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина]лар ва уларнинг ҳосилаларини сақловчи бирикмалар синтез қилиш, хоссаларини физик-кимёвий усулларда аниқлаш, айрим озиқ-овқат қўшилмалари таркибидан табиий биологик фаол моддалар ажратиб олиш бўйича тадқиқотлар олиб бориш, биологик фаоллигини аниқлаш бўйича синовлардан ўтказиш ва улардан халқ табобатида фойдаланиш, кимёвий таркиби асосида ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФТН) бўйича тегишли код рақамлари бериш, ҳамда уларни амалиётга жорий қилиш каби муаммоларни ҳал этишга йўналтирилган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат университетининг "Халқ хўжалиги ва халқ табобатида фойдаланиладиган товарлар олиш ва уларни синфлаш" илмий тадқиқот йўналиши доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ароматик иккиламчи аминлар, диизоцианатлар, мочевина ҳосилалариасосида янги турдаги биологик фаол бирикмалар синтез қилиш, уларнинг кимёвий таркибини аниқлаш, ҳамда доривор ўсимликлар асосида табиий озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш ва кимёвий таркиби асосида синфлашдан иборат.

Тадқиқотнингвазифалари:

ароматик иккиламчи аминлар ва гексаметилендиизоцианат асосида янги биологик фаол бирикмалар синтез қилиш;

синтез қилинган бирикмаларнинг айрим физикавий хоссалари, таркиби ва тузилишини, ИҚ-спектроскопия, ПМР-спектроскопия усуллари ёрдамида таҳлил қилиш;

гексаметилендиизоцианат билан ароматик иккиламчи аминлар ва уларнинг ҳосилалари орасидаги эҳтимолий A_N механизмини аниқлаш;

мочевина, бис-мочевина ҳосилалари асосида синтез қилинган бирикмалар ичидан биологик фаоллиги юқори бўлган моддаларни аниқлаш ҳамда лаборатория ва дала амалиёти синовларидан ўтказиш;

мочевина ҳосилалари асосида янги озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш ҳамда халқ табобатида фойдаланиш учун тавсия этиш;

"Псоралин" озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги апигенин, кемпферол, галл кислота, кверцитин, рутин каби флавоноидларнинг таркиби ва миқдорини аниқлаш;

"Псоралин" озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги микроэлементлар, витаминлар, β-каротин кабиларнинг таркиби ва миқдорини аниқлаш;

"Псоралин"озиқ-овқат қўшилмасини вилоят тери-таносил касалликлари диспансерида клиник синовдан ўтказиш;

синтез қилинган биологик фаол бирикмалар учун кимёвий таркиби бўйича ТИФ ТН асосида ҳалқаро код рақамлари ишлаб чиқиш амалда қўллаш учун тавсия этишдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида гексаметилендиизоцианатнинг иккиламчи ароматик аминлар билан ҳосилалари, ҳамда уларни қишлоқ хўжалиги экинларига биостимуляторлик таъсири ҳамда халқ табобати усулида

псориаз касаллигини даволаш учун “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси, псориаз билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети иккиламчи ароматик қатор аминлар: дифениламин, дибензиламин, карбазол, изатин, 5-бромизатинлар асосида биологик фаол моддалар синтез қилиш, “Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасини псориаз касаллигига таъсири ва уларнинг таркибига кирувчи биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш, уларнинг тузилишини физик-кимёвий усулларда аниқлаш ва кимёвий таркиби асосида тегишли синфларга ажратишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишини бажаришда замонавий физик-кимёвий усуллардан, жумладан квант-кимёвий ҳисоблар, ЮҚХ, ИҚ- ва ПМР-спектроскопия, спектрофотометрия, элемент анализи, аргентометрик анализ, ҳамда биологик фаолликни аниқлаш усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

N,N^1-гексаметилен-бис-[(аминоароил)-мочевина]лар гексаметилен диизоцианат билан иккиламчи ароматик аминларнинг ДМФА муҳитида юқори унум (84-94%) билан синтез қилинган;

илк бор бис-карбамоиллаш реакцияси дифениламин, дибензиламин, карбазол, изатин, 5-бромизатин билан содир бўлиши исботланган;

N,N^1-гексаметилен-бис-[(аминоароил)-мочевина]лар ҳосил бўлиш механизмининг эҳтимолли назарий концепцияси ишлаб чиқилган;

синтез қилинган бирикмаларни кимёвий ўзгаришларга учраши: N,N^1-дихлорлаш ва -дибромлаш ўрганилган. Бис-[(аминоароил) мочевина] ларни N-H гуруҳи галогенли бирикмалар билан осон реакцияга киришиб, N,N^1 -дигалогено бирикмалари синтез қилинган;

N,N^1 -гексаметилен бис [(дибензиламино) мочевина] ни чиқиндисиз ишлаб чиқариш технологиялари ишлаб чиқилди ва жараённи технологик схемаси ишлаб чиқилган;

Псориаз касаллигини самарали даволаш ва олдини олиш хусусиятига эга бўлган янги озиқ-овқат қўшилмаси ишлаб чиқилган;

“Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги апигенин, кемпферол, галл кислота, кверцитин, рутин каби флавоноидларнинг таркиби ва миқдори аниқланган;

“Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги микроэлементлар, витаминлар, β-каротин кабиларнинг таркиби ва миқдори аниқланган;

мочевина ва бис-мочевина ҳосилалари асосида синтез қилинган бирикмалар ва “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси учун кимёвий таркиби асосида халқаро код рақамлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

мочевина ва бис-мочевина ҳосилаларидан ташкил топган ва экинлар ҳосилдорлигини оширувчи ХЮХ-1, ХЮХ-2 биостимуляторлари яратилган;

ХЮХ-5 бирикмаси саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган рангли лок-бўёқ маҳсулотларида бўёвчи хусусиятга эга эканлиги исботланган;

мочевина ҳосилалари орасидан флавоноидлар, микроэлементлар, витаминлар, β-каротинларни аниқлаш асосида “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси яратилган, ҳамда халқ табобатида фойдаланиш учун тавсия

қилинган;

таркибида мочевина ва бис-мочевина ҳосилалари тутган бирикмалар ва “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси учун кимёвий таркиби асосида синфланган, ҳамда уларга ТИФ ТН асосида тегишли код рақамлари тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги синтез қилинган ва озиқ-овқат қўшилмасидан ажратиб олинган бирикмаларнинг таркиби ва тузилиши ИҚ-, ПМР-спектроскопия ва квант-кимёвий ҳисоблаш усуллари ёрдамида аниқланганлиги, юпқа қатламли хромотография усулларида ажратиб олиниб, элемент анализи ўтказилганлиги, уларнинг биологик фаолликлари етакчи илмий-тадқиқот институтлари томонидан тасдиқланганлиги, олинган натижаларнинг етакчи илмий нашрларда чоп этилганлиги, амалий натижаларини ваколатли давлат тузилмалари фаолиятига жорий этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевина] бирикмасини синтез қилиш усули ишлаб чиқилди, синаб кўрилди ва тавсия этилмоқда. Бу бирикмалар юқори реакцион қобилиятли гексаметилендиизоцианатни дифениламин, дибензиламин, карбазол, изатин ва 5-бромизатинларни ўзаро таъсири натижасида юқори унум билан ҳосил бўлади. Ишлаб чиқилган синтез усуллари асосида бир неча ўнлаб аввал ёзилмаган N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина] ҳосилалари олинди. Булар ҳар хил тузилишга, реакцион қобилиятга ва хоссаларга эга бўлган моддалардир. “Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг таркибига кирувчи биологик фаол моддаларни ажратиб олиш усулларининг такомиллаштирилганлиги, ҳамда уларнинг кимёвий таркиби ва тузилишини замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, олинган бирикмалар ичида баъзи янги ҳосилалари қишлоқ хўжалиги экинларини униши комплекс ривожланишини тезлатиш, ҳамда ҳосилдорлигини ошириш хусусиятига эга эканлиги, “Псоралин” табиий озиқ-овқат қўшилмаси ишлаб чиқилганлиги, псориаз касаллигини даволаш хусусияти бўйича тиббиёт амалиётига тавсия этилганлиги янги синтез қилинган биологик фаол бирикмаларнинг кимёвий таркиби аниқланиб, уларга тегишли халқаро код рақамлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Мочевина ҳосилалари асосида биостимуляторлар синтез қилиш, ҳамда ўсимликлар асосида шифобахш озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш, уларни кимёвий таркиби асосида синфлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Гексаметилендиизоцианатнинг мочевина ва бис-мочевина ҳосилаларидан синтез қилинган «ХЮХ-2»нинг ҳар хил концентрацияли эритмаларидан иборат қишлоқ хўжалиги экинларини ўстирувчи биостимуляторлари 2019-2021 йиллар давомида Андижон вилоятидаги жами 360 гектар ғўза майдонларига жорий этилган (Андижон Қишлоқ хўжалиги бошқармасининг 2022 йил, 22 сентябрьдаги № 01/11-11119-сон маълумотномаси, Ўзбекистон Республикаси Қишлоқ хўжалиги вазирлигининг 2022 йил 14 мартдаги 07/35-04/3012-сон

маълумотномаси). Натижада, биостимулятор билан ишлов берилган майдонлардан 3-4 ц гача қўшимча ҳосил олиш имконини берган;

“Арча ўсимлиги меристемаси асосида тайёрланган ва бошқа доривор ўсимликлари” учун – 1212 30 000 6 код рақамлари ишлаб чиқилган ва божхона амалиётидаги ТИФТНда амалиётга қабул қилинган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2022 йилнинг 22 январдаги даги 02/16-0032–сон маълумотномаси). Натижада, арча ўсимлиги меристемаси асосида тайёрланган ва доривор ўсимликлар билан бойитилган табиий озиқ-овқат қўшилмалари бўйича синфлаш имконини берган;

ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича мочевина ва бис-мочевина ҳосилалари бўйича “N,N^1- бис аминоароил мочевиналар” учун - 2929 90 000 1 код рақами ишлаб чиқилган ва божхона амалиётидаги ТИФТНда амалиётга қабул қилинган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2022 йилнинг 22 январдаги даги 02/16-0031–сонмаълумотномаси). Натижада, ароматик иккиламчи аминларни диизоцианатларга нуклеофил бирикиши асосида ҳосил бўлган бирикмаларни кимёвий таркиби бўйича синфлаш имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг апробацияси.Мазкуртадқиқотнатижалари 5 та, жумладан 3 та халқаро ва 2 та Республика илмий-амалийанжуманларидамуҳокамаданўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фан доктори (DSc) диссертацияларининг илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 15 та мақола Республика ва 8 та мақола халқаро журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 158 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГАСОСИЙ МАЗМУНИ

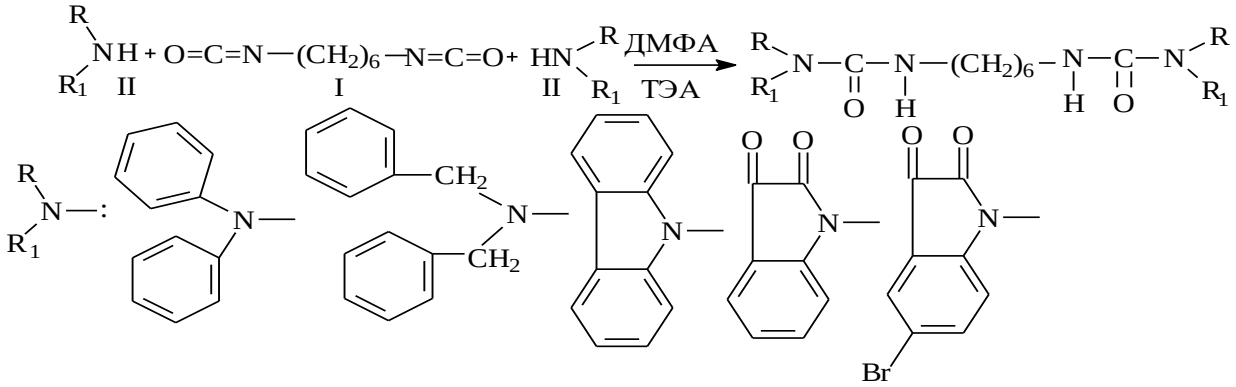
Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Мочевина асосидаги биологик фаол моддаларнинг тузилиши, хоссалари ва олиниши (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида мочевинанинг тузилиши, олиниши ва хоссалари**,** мочевина азот (N) манбаи сифатида ўғитларда кенг қўлланилиши ва кимё саноати учун муҳим хом ашё эканлиги, қишлоқ хўжалигида таркибида азот тутган минерал ўғитларнинг қўлланилиши, инсон организмида мочевинанинг роли, изоцианатнинг олиниши, хоссалари ҳамда унинг ҳосилаларини тирик организмлардаги роли, уларнинг устида олиб борилаётган илмий тадқиқотлар

натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили ёритиб берилган. Шунингдек, мочевина ҳосилаларининг тузилиши ва хоссаларини квант-кимёвий таҳлили, халқ табобатининг фан сифатида юзага келиши, псориаз касаллигининг шаклланиш босқичлари, “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмасининг синтетик дориларга нисбатан афзалликлари, Товарлар кимёси фанининг пайдо бўлиши ва ривожланиши, Товарларни ТИФ ТН бўйича синфлаш муаммолари кенг ўрганилганлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароилмочевина]лар ва уларнинг ҳосилаларини тузилиши, хоссалари ва олиниш усуллари (натижалар муҳокамаси)”** деб номланган иккинчи бобида ароматик иккиламчи аминлар: дифениламин, дибензиламин, карбазол, изатин, 5-бромизатинларнинг гексан-1,6-диизоцианатга A_N - (нуклеофил бирикиш) реакциялари орқали N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил)мочевина]лар ДМФА муҳитида юқори унум (84-94%) билан синтез қилинганлиги, N,N^1- гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина]лар ҳосил бўлиш механизмининг эҳтимолий назарий концепцияси таклиф қилинганлиги, кинетикаси, синтез қилинган бирикмаларни кимёвий ўзгаришларга учраши: N,N^1-дихлорлаш ва -дибромлаш реакциялари ўрганилганлиги, олинган бирикмаларнинг таркиби ва тузилиши ИҚ-, ^{1}H ЯМР-спектроскопик, квант-кимёвий ва элемент анализ натижалари ёрдамида таҳлил қилинганлиги келтирилган. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги апигенин, кемпферол, галл кислота, кверцитин, рутин каби флавоноидларнинг таркиби ва миқдорини аниқланган; “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги оғир металлар, микроэлементлар, витаминлар, β-каротин кабиларнинг таркиби ва миқдори аниқланган. Шунингдек, илмий асосланган ҳолда мочевина ва бис-мочевина ҳосилалари асосида синтез қилинган бирикмалар ва “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси учун кимёвий таркибига кўра халқаро код рақамлари ишлаб чиқилган.

N,N^1 -гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина] лар синтези. Танлаб олинган иккиламчи ароматик аминларнинг гексан-1,6-диизоцианат билан A_N нуклеофиль бирикиш реакциялари ўтказилди. Реагентлар нисбати I:II=1:2, реакция хона температурасида, 3,5-4,0 соат давомида ДМФА иштирокида олиб борилди. Реакция схемаси қуйидагича:

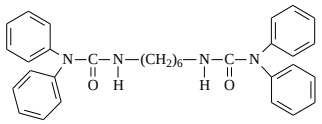
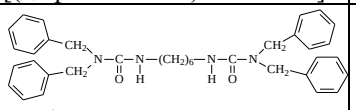
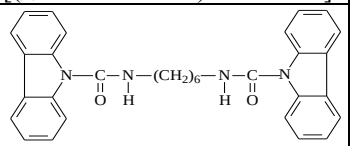
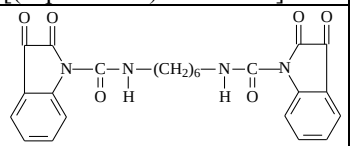
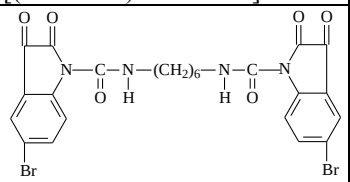


синтез қилинган маҳсулотлар рангсиз моддалар бўлиб, сувда қийин эрийди ва органик эритувчилар (ДМАЦ, ДМСО, ДМФА, Ру, HCOOH, CH_3COOH, CCl_4, нитробензол ва бошқалар)да яхши эриши молекулада иккита мочевина ва ароматик гуруҳ борлигидан далолат беради. Шу сабабли ҳам улар гетерополяр

эритувчиларда яхши эрийди.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, гексаметиленбис-[(аминоароил) мочевина] унуми иккиламчи ароматик аминлар молекуласидаги радикал табиатига, ҳамда асослилик константасига боғлиқ. Масалан, дифениламин, дибензиламин, карбазол, изатин ва 5-бромизатин иштирокида борадиган реакцияларда унум 84 дан 94% гача боради. Асослилик ортиши билан иккиламчи ароматик аминларнинг реакцион қобилияти кучаяди, бунга мувофиқ унумнинг ортиши кузатилади. N,N^1 -гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина] да юқори унумнинг бўлиши диизоцианатда туташ гуруҳи (-N=C=O)нинг электрон булутини осон силжиши ва юқори зичликда бўлиши билан тушунтириш мумкин.

Жадвал 1. N,N1-гексаметилен бис[(аминоароил) мочевина] ларнинг физик-кимёвий хусусиятлари

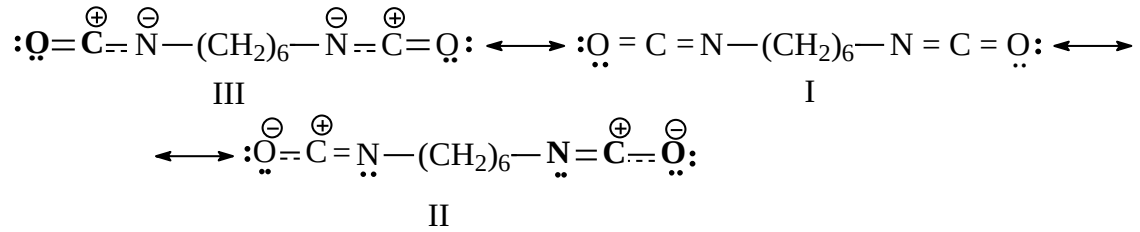
№	Шифр	Тузилиш формулалари ва номи	Унум, %	T_c.^{0} C	R_f	Брутто форму-ласи	Элемент таҳлили, N,%	
							Ҳис обла нган	Топил ган
I	ХЮХ-1	 N,N^1-гексаметилен-бис-[(дифениламино)-мочевина]	92	224-225	0,70	$C_{32}H_{34}N_40_2$	11,06	10,78
II	ХЮХ-2	 N,N^1-гексаметилен-бис-[(дибензиламино)-мочевина]	94	190-191	0,69	$C_{36}H_{42}N_40_2$	9,56	9,31
III	ХЮХ-3	 N,N^1-гексаметилен-бис-[(карбазолил)-мочевина]	90	230-232	0,79	$C_{32}H_{30}N_40_2$	11,15	10,88
IV	ХЮХ-4	 N,N^1-гексаметилен-бис-[(изатинил)-мочевина]	89	163-164	0,70	$C_{24}H_{22}N_40_6$	12,12	11,87
V	ХЮХ-5	 N,N^1-гексаметилен-бис-[(5-бромизатинил)-мочевина]	85	174-175	0,76	$C_{24}H_{20}Br_2N_40_6$	9,03	8,74

Иккиламчи ароматик аминларнигексан-1,6-диизоцианат билан ўзаро таьсир этишининг эҳтимолий механизми. Адабиётлардан маьлумки, изоцианат гуруҳи– N=C=O нинг фаоллигига молекуладаги R ўринбосарининг тузилиши маьлум таъсир кўрсатади. Шунинг учун электроноакцептор ўринбосарлар

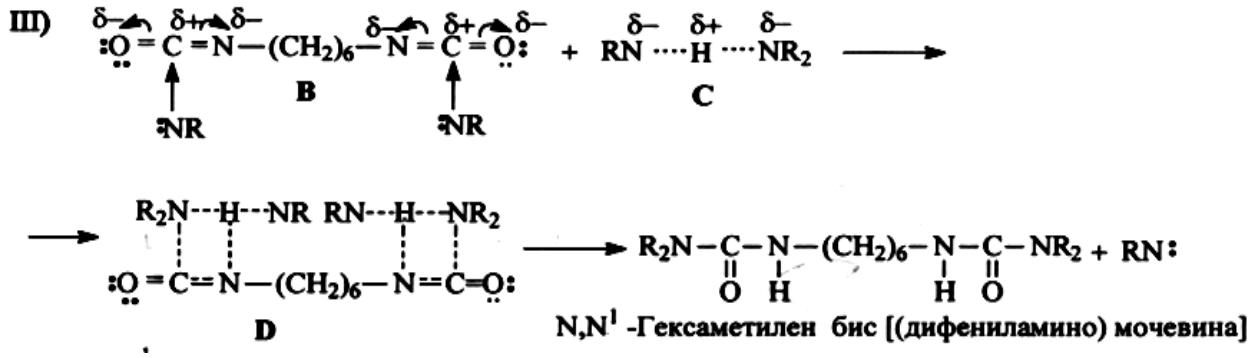
диизоцианатларга бирикиш реакцияларида нуклеофил реагентнинг реакцион қобилиятини орттиради, электронодонорлар эса камайтиради. Кўп чет эллик муаллифлар бу қонуниятни -N=C=O гуруҳидаги углерод мусбат зарядининг ортиши ва камайиши билан тушунтирадилар. Углерод атомидаги (-N=C=O гуруҳидаги) электрон зичлик камчиллигининг ортиши диизоцианатларга нуклеофил реагентнинг [$(Ph)_2N$-H] бирикишида тезлик константасининг ортишига олиб келади. Лекин қатор мақолаларда изоцианат гуруҳининг статик ҳолатида қаттиқ структура қўлланилади.

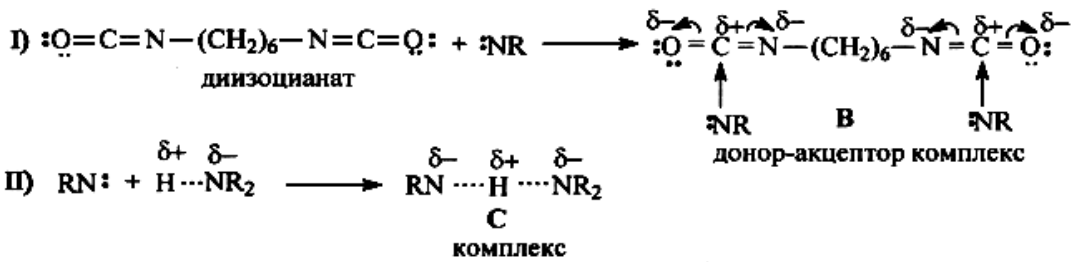
Квант-кимёвий ҳисобларга асосан, -N=C=O гуруҳидаги атомларда заряд зичлиги молекуладаги R ўринбосарни алмаштирганда ўзгармайди. Изоцианатларнинг реакцион қобилиятига ўринбосарларнинг таъсири ёки боғларнинг узунлигини изоцианат гуруҳида ўзгариши диизоцианатларга нуклеофил бирикиш (A_N) реакцияларида ўтиш ҳолатининг ҳар хил стабиллашганлигидир.

Диизоцианатнинг кимёвий табиати -N=C=O гуруҳда электрон зичликнинг тақсимланишига мос келади ва у қуйидагича туташ структуралар (I-III) орқали ёзилади:



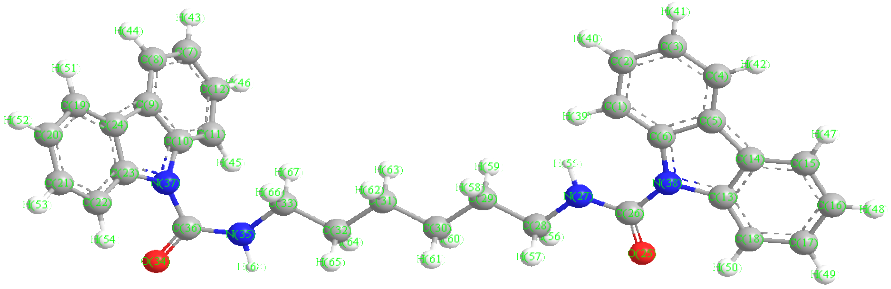
Азот ва кислород – N=C=O гурухда манфий зарядни ташишда электродонор хоссаларига эга. Шу сабабли бу гуруҳ нуклеофил ва электрофил ҳужумга мойилдир. Баъзи ҳолларда диизоцианатлар электрофил агентлар ролини бажариши мумкин. Булар учун кислород ва азот тутган моддалар (N-H гуруҳининг) иштирокида содир бўладиган нуклеофил бирикиш реакциялари бўлиб, масалан дифениламин жуфт эркин электронга эга бўлиб, ГМДИ молекуласидаги электрофил марказга ҳужум қилиб, оралиқ маҳсулот (B) ни ҳосил килади, бу эса бис-мочевинага қайта гуруҳланади. Шу сабабли адабиётларда ёзилишича, иккиламчи ароматик аминлар гексан-1,6-диизоцианат билан ўзаро таъсирлашиши натижасида бизнинг фикримизча, эҳтимолий механизм қуйидаги схема буйича боради:





H_2N- ва H-N< гуруҳларининг нуклеофиллигини ортиши бирикиш тезлигини ва бунга биноан иккиламчи ароматик аминларни тузилишига боғлиқ ҳолда стерик омилларини ортиши натижасида охирги маҳсулотларни ҳосил бўлишида унум бироз пасаяди. Лекин гетероциклик аминлар ГМДИга бирикиш механизми ҳақида маьлум хулоса чиқариш қийин, бунга қўшимча равишда реакция кинетикасини ҳам ўрганиш зарур.

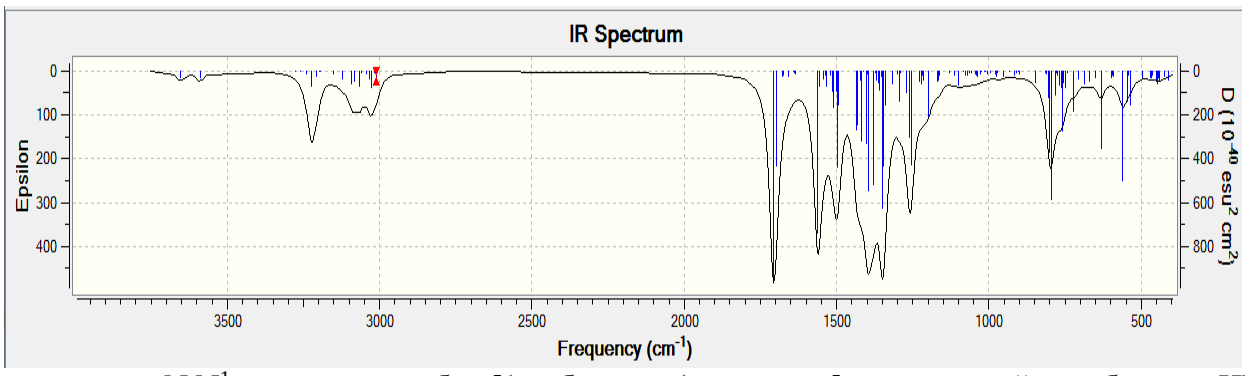
Синтез қилинган моддаларнинг ИҚ спектроскопик таҳлили. Синтез қилинган гексаметилен бис-[(аминоароил)-мочевина]ларнинг таркиби ва тузилишини ўрганиш мақсадида ўтказилган ИҚ-, ^{1}H ЯМР-спектроскопик, квант-кимёвий анализ натижалари таҳлил қилинган. Ўрганилаётган I-V бирикмаларнинг ИҚ спектрлари 400-4000 см$^{-1}$ оралиғида KBr таблеткали 2000 (Перкин Элмер) моделли Фурье спектрометрида, шунингдек KBr таблеткали “Spekord-75” русумли спектрометрда олинган ва Фурье қайта ишлаш усулида ўлчанди. Олинган спектрлардаги ютилиш соҳаларини молекулаларнинг қайси тебранишларга мос эканлигини аниқлашда адабиётлар ва тебраниш спектрни квант-кимёвий ҳисоблаб ўлчанган спектрга таққослаш усулидан фойдаландик. ИК спектрларни назарий ҳисоблашда Gaussian 09W дастурлаш пакети DFT методининг 6-31G базислари қўлланилди. Дастлаб ўрганилаётган моддаларнинг молекуляр тузилиши мазкур базисда мақбуллаштирилди ва шундан сўнг бу молекулаларнинг тебраниш спектрлари ҳисобланди. 1-расмда, мисол учун, III бирикма N,N^1-гексаметилен бис-[(карбазолило) мочевина] нинг мақбуллаштирилган молекуляр тузилиши кўрсатилган.



1-расм. N,N^1-гексаметилен бис-[(карбазолило)мочевина] нинг мақбуллаштирилган молекуляр тузилиши.

Барча моддаларнинг ўлчанган спектрларида ютилиш соҳалари одатда кенг бўлиб, бир неча ёнма-ён жойлашган чўққиларнинг суммасидан иборат. Моддаларни ИҚ-спектроскопик идентификациялашда биз, асосан, ўлчанган ва ҳисобланган спектрлардаги нисбий интенсивликлари сезиларли даражада (5 % дан юқори) бўлган ютилиш соҳаларини бир-бирига солиштириш усулидан фойдаландик.

Мисол учун тадқиқ этилувчи **III** модданинг назарий ҳисобланган ИҚ-спектрлари 2-расмда кўрсатилган.



2-расм. N,N^1-гексаметилен бис-[(карбазолило) мочевина] нинг назарий ҳисобланган ИҚ спектри.

2-жадвалда моддаларнинг тажрибада ўлчанган ва назарий ҳисобланган ИҚ-спектрларидаги чўққиларни тегишли тебранишларга мослиги ва уларнинг тўлқин сони қийматларини таққослаш натижалари келтирилган.

2-жадвал. **I-V** моддаларнинг тажрибада ўлчанган ва назарий ҳисобланган ИҚ-спектрларидаги айрим чўққиларни тегишли тебранишларга мослиги ва уларнинг тўлқин сони қийматларини таққослаш натижалари

№	Тебраништури	Ютилишсоҳасимаксимумитўлқинсони (см$^{-1}$), ҳисобланган/ўлчанган				
		I	**II**	**III**	**IV**	**V**
1.	δ(C-C-C)	561/580	586/590	561/560	533/530	555/570
2.	ν(C-Br)					671/675
3.	π(C-H)$_{(Ar)}$	804/796	799/785	759/760		
4.	r(N-H)				808/795	803/800
5.	π(C-H)$_{(Ar)}$	883/890	870/875	795/780		
6.	r(CH$_2$)$_{(бензил)}$		1040/1040			
7.	δ(C-H)$_{(Ar)}$		1211/1210			1275/1250
8.	νC-N$_{(Ar)}$	1430/1430	1428/1430			
9.	π(CH$_2$)	1454/1460		1346/1340	1420/1430	
10.	r(C-H)$_{(Ar)}$	1688/1680		1497/1492	1510/1505	1614/1600
11.	r(N-H)	1703/1702		1561/1560		
12.	π(CH$_2$)	1526/1530	1542/1540		1546/1550	
13.	π(CH$_2$)$_{(бензил)}$		1588/1590			
14.	δ(CH$_2$)	1688/1684	1651/1650		1664/1670	1650/1652
15.	ν(C=O)	1801/1810	1807/1800	1708/1700	1872/1860	1897/1890
16.	ν$_s$(CH$_2$)	3176/3170	3189/3180	3016/3010	3175/3180	2948/2450
17.	νs(CH$_2$)$_{(бензил)}$		3196/3190			
18.	νas(CH$_2$)$_{(бензил)}$		3280/3280			
19.	ν$_{as}$(CH$_2$)	3232/3239	3224/3230	3059/3060	3234/3230	3012/2900
20.	ν(C-H)$_{(Ar)}$	3382/3285	3268/3260	3222/3240	3400/3400	3374/3300
21.	ν(N-H)	3922/3920	3930/3920	3554/3610	3780/3750	3664/3660

I-V моддаларнинг ИҚ-спектрларидаги тегишли тебранишларга мос келувчи тажрибада аниқланган ва адабиётларга кўра ҳамда ҳисобланган ютилиш соҳаларининг тўлқин сонларини бир-бирига яқинлиги ўрганилаётган бирикмаларнинг тахмин қилинган тузилишини тасдиқлайди ҳамда ИҚ-спектрларни назарий ҳисоблашда қўлланилган квант-кимёвий ҳисоблаш моделини тўғри танланганлигини кўрсатади.

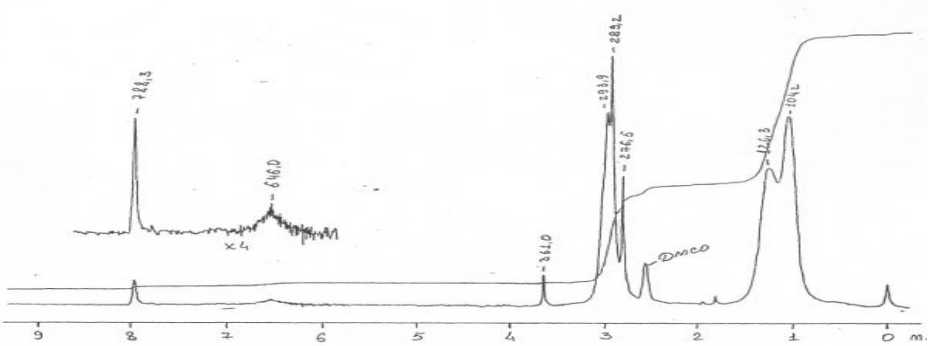
I-V бирикмаларнинг ИҚ-спектридаги метилен гуруҳлари углерод атомларининг қайчисимон деформацион тебранишлари δ(C-C-C) 530-580 см$^{-1}$ соҳада кузатилиб икки томондаги функционал гуруҳлар таъсирида бир оз силжишларни намоён қилади. **V** бирикманинг спектрида мавжуд 675 см$^{-1}$

соҳадаги чўққи молекуладаги углерод-бром боғининг валент тебраниши ν(C-Br) га мос келади. Таркибида бензол ҳалқаси тутган **I-III** бирикмалар спектридаги 760-890 $см^{-1}$ ва соҳада кузатилган иккитадан ютилиш соҳалари (жадвалда 3- ва 5-қаторлар) ҳалқадаги водород атомларининг елпиғичсимон тебранишларига тегишли.

Тадқиқ этилаётган бирикмалар таркибидаги бензол ҳалқасининг мавжудлиги спектрлардаги 1210-1250, 1430 ва 1505-1680 $см^{-1}$ соҳаларда кузатилган мос равишда $\pi(C\text{-}H)_{(Ar)}$, $\delta(C\text{-}H)_{(Ar)}$ ва $r(C\text{-}H)_{(Ar)}$ тебранишларга тегишли эканлиги билан изоҳланади. Шунингдек бензол ҳалқасидаги водород атомларининг валент тебраниши **I-V** моддаларда 3240-3400 $см^{-1}$ соҳада намоён бўлади. Бирикма таркибидаги 6 та метилен гуруҳларининг тебранишлари $\pi(CH_2)$, $\delta(CH_2)$, $\nu_s(CH_2)$ ва $\nu_{as}(CH_2)$ кўринишида намоён бўлади. Карбонил гуруҳи углерод-кислород боғининг валент тебраниши **I-V** моддаларнинг табиатига боғлиқ ҳолда 1700-1890 $см^{-1}$ оралиғида кузатилади.

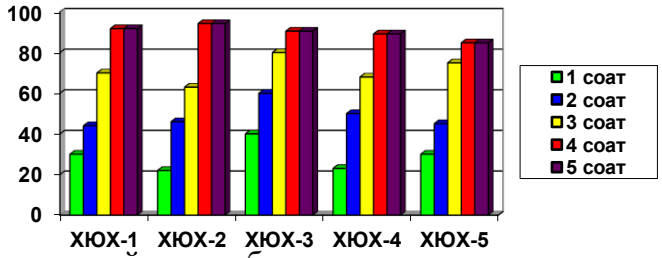
Хулоса қилиб айтиш мумкинки, **I-V** моддалар ИҚ спектрларининг адабиётларга кўра ва квант-кимёвий ҳисобланган спектрларга таққослаш асосидаги таҳлили ўрганилаётган бирикмаларнинг тахмин қилинган тузилишларини тўла тасдиқлайди.

Синтез қилинган моддаларнинг ^1H ЯМР спектрал таҳлиллари. Синтез қилинган бирикмаларининг тузилиши ^1H ЯМР-спектроскопия методи ёрдамида тасдиқланди. Жумладан, N,N^1-гексаметилен бис-[(карбазолило) мочевина]нинг спектрида гексаметилен ва бензил қолдиқларидаги 19- ва 20-ҳолатдаги метилен гуруҳлардаги протонларнинг синглет сигналлари 1,29 м.у., 18 ва 21 ҳолатлардаги метилен гуруҳлардаги протонларнинг триплет сигналлари 1,55 м.у., 17- ва 22-ҳолатлардаги метилен гуруҳлардаги протонларнинг триплет сигналлари 3,29 м.у., шунингдек, 6,48 м.у. соҳада 16- ва 32-ҳолатлардаги аминогуруҳ (NH) лар протонларнинг синглет сигнали, 7,34-7,57 м.у. соҳада карбазол қолдиқлардаги CH боғлар протонларнинг квартет сигналлари мавжуд.



3-расм.N,N^1- гексаметилен бис-[(карбазолило) мочевина]нинг ^1H ЯМР спектри.

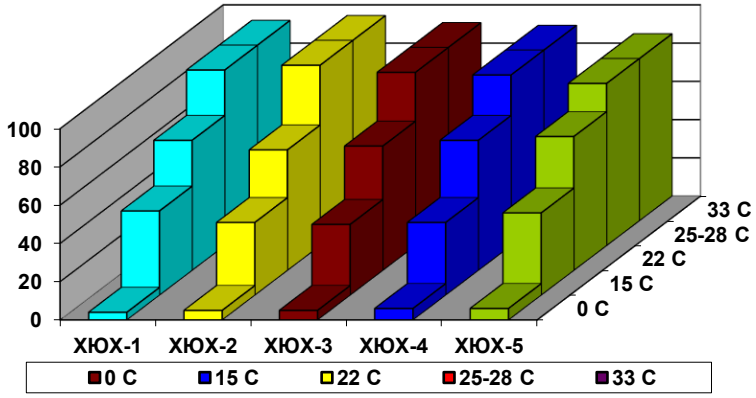
Бис-аминоароилмочевина унумига турли омилларнинг таъсири. Ушбу мақсадда реакциянинг оптимал шароитни ўрганиш учун унга реакция давомийлиги, эритувчининг табиати ва температуранинг таъсири ва маҳсулотларни ҳосил бўлиш унуми ўрганилди. Реакция давомийлиги таъсирини аниқлаш учун тажриба 33 ^0C да ўтказилди. Жараённинг давомийлиги 1 соатдан 5 соатгача ўзгартирилди (4-расм). Жараённинг давомийлигини оптимал шароити 4 соат деб топилди.



4-расм. Реакция давомийлигини бис-аминоароилмочевина унумига таъсири.

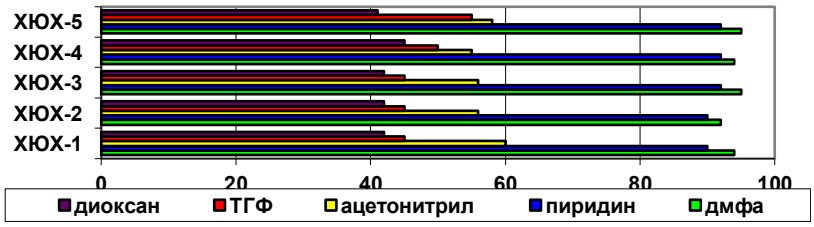
Олинган натижалардан маълум бўлдики, маҳсулотнинг энг юқори унумини таъминловчи реакциянинг оптимал давомийлиги 4 соат бўлиб, 5- соат давомида маҳсулот унуми ўзгармаган.

Реакцияга ҳароратнинг таъсири. Маҳсулотларни унумига температуранинг таъсирини ўрганиш турли температураларда реакция ўтказиш орқали амалга оширилди. Расмдан кўриниб турибдики, реакция 0 °С да амалга оширилганда, маҳсулотларнинг унуми 4 дан 6 % гача бўлган. Ҳароратнинг ошиши билан унум кўтарила бошлади: масалан, 15 ^{0}С да унум 17 дан 25 % гача, 22 ^{0}С ҳароратда - 50-60 %, 28^{0}С- 94 % гача. 33 ^{0}С ҳароратда маҳсулот унуми ортмади. Ҳароратнинг мақсадли маҳсулот унумига таъсирини ўрганиш реакцияни реакция муҳитининг турли ҳароратларида ўтказиш орқали амалга оширилди (5-расм).



5-расм. Бис-аминоароилмочевина унумига ҳароратнинг таъсири

Эритувчи табиатининг таъсири. Эритувчи табиати таъсирини ўрганиш учун ДМФАдан ташқари, эритувчи (ТГФ, Ру, диоксан, CH_3COCN) лардан ҳам фойдаланилди. Бу эритувчилар реакцияга киришаётган компонентларни ионланишини барқарорлаштиради ва шу сабабли реакция содир бўлади. Тажрибада аниқландики, бис-мочевина унумига эритувчининг таъсири сезиларли даражададир. Апротонли биполяр эритувчиларда дипол момент ортиши билан маҳсулот унуми қуйидагича ўзгаради: ДМФА (3,8) > Ру (2,19) > ТГФ (1,7) > Диоксан (0) (6-расм).



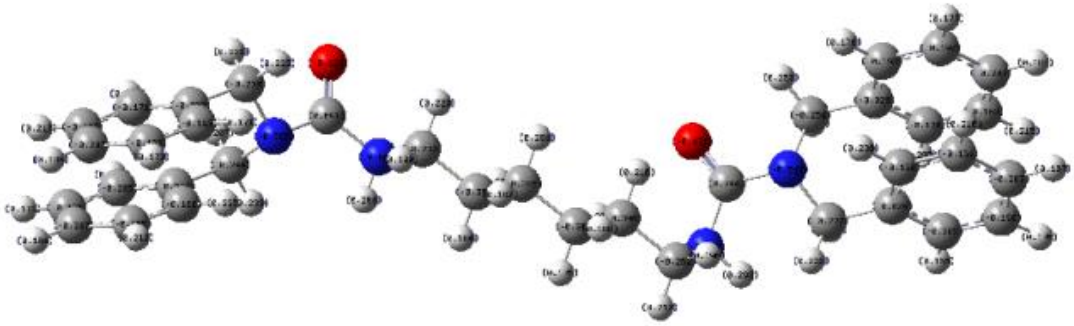
6-расм.Бис-аминоароилмочевина унумига эритувчи табиатининг таъсири.

Аниқландики, 28^0C да диизоцианат ДМФА да иккиламчи ароматик аминлардаги >N-H ва H_2N гуруҳлар билан реакцияга киришиб, бис-мочевинанинг N,N^1 -ҳосилаларини ҳосил қилади. ,,Ўхшаш ўхшашда эриш" принципига биноан, ДМФА иккиламчи ароматик аминлар билан регисселектив ўзаро таъсирлашади, бу эса ўз навбатида -N=C=O билан ароматик қатор аминларнинг H-N< ва H_2N-гуруҳлари билан барқарор ва мустаҳкам комплексларни ҳосил қилади. Юқори дипол моментга ва катта диэлектрик ўтказувчанликка эга бўлган биполяр апротон эритувчилар маҳсулот унумининг ортишига сабабчи бўлади.

Изоцианат гуруҳининг карбонил углероди ўзига хос сольватланиш реакцияси жараёнида ароматик аминогуруҳ H-N< ва H_2N- нинг асослилиги донор-акцептор комплекс ҳосил бўлиши натижасида кучаяди. ТГФ ва диоксанда ДМФА га нисбатан A_N реакцияси бўйича маҳсулот унуми паст бўлади. ДМФА ва Ру да сольватланиш ТГФ ва диоксанга нисбатан осон кетади, шу сабабли маҳсулот унуми ортади. Хулоса қилганда, бис-мочевина ҳосил бўлиши учун оптимал шароит қуйидагича: 28^0C, эритувчи –ДМФА, реакциянинг давомийлиги – 4 соат.

Мочевина ҳосилаларининг квант-кимёвий таҳлили натижалари. Олинган бирикмаларнинг геометрик параметрлари ва электрон тузилишини аниқлаш учун биз N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевина] геометриясининг квант кимёвий ҳисобини 3-21G базис тўплами асосида Gaussian дастуридан фойдаланган ҳолда замонавий DFT-B3-LYP квант- кимёвий ҳисоблаш усулидан фойдаланган ҳолда амалга оширдик.

Ҳисоблаб топилган натижаларга кўра, 3-жадвалда кўрсатилганидек, максимал манфий зарядлар гетероатомларда, яъни азот ва кислород атомларида тўпланади.



7-расм. N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино)-мочевина] молекуласининг мақбуллаштирилган структураси.

3-жадвал. Геометрик параметрлар ва атомларда электрон тақсимот.

Атом	Заряд, е	Боғ	боғ узунлиги, Å	Атом	Заряд, е	Боғ	Боғ узунлиги, Å
N1	-0.547	**N1-C2**	1.47001	**C22**	-0.207	**C22-C23**	1.40140
C2	-0.254	**N1-C3**	1.46998	**C23**	-0.192	**C23-C24**	1.40141
C3	-0.272	**N1-C4**	1.46998	**C24**	-0.193	**C17-C25**	1.53998'
C4	0.744	**C4=O5**	1.25840	**C25**	-0.034	**C25-C26**	1.40139
O5	-0.471	**C4-N6**	1.47000	**C26**	-0.205	**C26-C27**	1.40140

N6	-0.607	**N6-C7**	1.46999	**C27**	-0.191	**C27-C28**	1.40140
C7	-0.262	**C7-C8**	1.53999	**C28**	-0.207	**C28-C29**	1.40140
C8	-0.396	**C8-C9**	1.53998	**C29**	-0.165	**C29-C30**	1.40140
C9	-0.360	**C9-C10**	1.53999	**C30**	-0.166	**C2-C31**	1.53999
C10	-0.385	**C10-C11**	1.53998	**C31**	-0.170	**C31-C32**	1.40140
C11	-0.387	**C11-C12**	1.53998	**C32**	-0.025	**C32-C33**	1.40139
C12	-0.233	**C12-C13**	1.47000	**C33**	-0.193	**C33-C34**	1.40140
N13	-0.503	**C13-C14**	1.47000	**C34**	-0.192	**C34-C35**	1.40140
C14	0.691	**C14=O15**	1.25840	**C35**	-0.207	**C35-C36**	1.40140
O15	-0.565	**C14-N16**	1.46998	**C36**	-0.163	**C3-C37**	1.54000
N16	-0.239	**N16-C17**	1.47000	**C37**	-0.205	**C37-C38**	1.40140
C17	-0.244	**N16-C18**	1.47000	**C38**	-0.029	**C38-C39**	1.40140
C18	-0.028	**C1-C19**	1.54000	**C39**	-0.168	**C39-C40**	1.40140
C19	-0.171	**C19-C20**	1.40140	**C40**	-0.164	**C40-C41**	1.40140
C20	-0.163	**C20-C21**	1.40140	**C41**	-0.207	**C41-C42**	1.40140
C21	-0.207	**C21-C22**	1.40140	**C42**	-0.190	**C42-C37**	1.40140

Масалан, N1, O5, N6, N13, O15, N16 атомларида электрон зарядларнинг катталиги мос равишда q= -0,55e, -0,47e, -0,61e, -0,50e, -0,56e, -0,24e га тенг. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ҳозирги замон квант-кимёвий усулларини қўллаш кимёгарларга экспериментал тадқиқотларни олдиндан режалаштириш имконини беради ва кимёвий маҳсулотлар синтезини ўтказишда муҳим аҳамият касб этади.

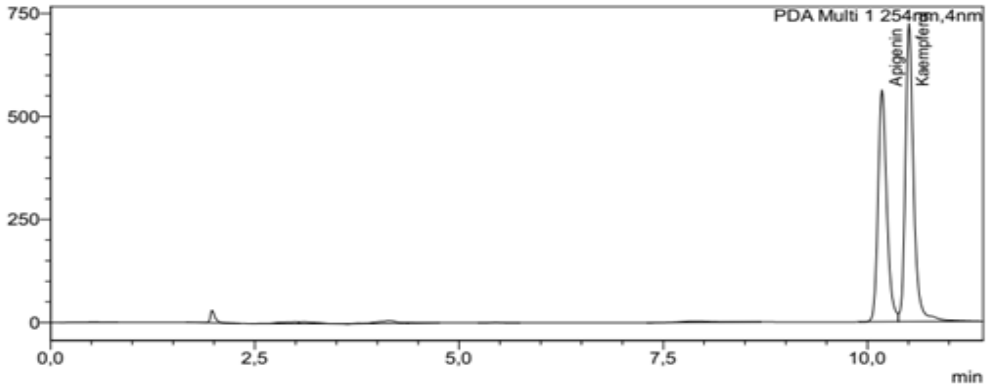
Табиий биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаси "Псоралин"нинг клиник текширув натижалари. Доривор ўсимликлар асосида тайёрланган "Псоралин"озиқ-овқат қўшилмасини Андижон шаҳар тери касалликлари диспансери, Дерматовенерология кафедраси мутахассислари билан ҳамкорликда клиник синовдан ўтказдик. Клиник тадқиқотнинг мақсади "Псоралин" озиқ-овқат қўшилмасини амалиётга жорий этиш учун унинг хавфли тери касалликларидан бўлган псориаз касаллигига таъсирини аниқлашдан иборат. Клиник тадқиқотлар псориаз касаллигининг турли босқичлари билан касалланиб, Андижон шаҳар тери касалликлари диспансерида синтетик дори воситалари билан даволанаётган 10 нафар беморларга қўшимча равишда "Псоралин" табиий биологик озиқ-овқат қўшилмасидан тартиб асосида бериш билан амалга оширилди. Бунда, беморларнинг касаллик даражаси, қон таҳлили, биологик фаол моддаларга таъсирчанлиги ўрганилиб, уларнинг синтетик дори воситалари ва "Псоралин" табиий биологик озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги биологик фаол моддаларга таъсирчан эмаслиги аниқланди. Синтетик дори воситалари билан даволанаётган ушбу беморларга 15 кун мобайнида "Псоралин" табиий биологик озиқ-овқат қўшилмаси қўшимча сифатида берилди. Улар билан бир қаторда бошқа 10 нафар беморлар эса фақат синтетик дори воситалари ёрдамида даволанди. Натижада синтетик дори воситаларига қўшимча сифатида "Псоралин" табиий биологик озиқ-овқат қўшилмаси берилган беморларнинг 80% ида ижобий натижа кузатилиб, уларнинг терисидаги псоариаз касаллиги белгилари камайди. Фақат синтетик дори воситалари билангина даволанган касалларнинг эса 30% ида шундай ижобий натижа кузатилди. Бу эса, синтетик дори воситалари билан даволанаётган, псориаз билан касалланган беморларга "Псоралин" табиий биологик озиқ-овқат қўшилмаси қўшиб берилганда, фақат

синтетик дори воситалари билан даволашга нисбатан бир неча баробар самарали ва зарарсиз эканлигини кўрсатди.

Шунингдек, қўлланилган синтетик дори воситаларни аксарияти инсон организмининг ҳар хил тизим ва аъзоларга салбий таъсир этибгина қолмасдан, иқтисодий томондан бир неча баробар қиммат ҳисобланади. 10 нафар беморни 15 кун давомида “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси билан даволашга жами 200 000 сўм, қолган 10 нафар беморни 15 кун давомида синтетик дори воситалари билан даволашга эса 1 510 000 сўм (дори-дармон учун) сарфланди.

Бу маълумотдан эса, “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси ёрдамида даволаш синтетик дорилар билан даволашга нисбатан сезиларли (ҳар 10 нафар бемордан 1 310 000 сўм) даражада арзон эканлиги ҳам кўринди.

“Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг флавоноид таркибини аниқлаш. Ўсимлик флавоноидлари тез чарчоқ ва заифлик, стресс, ҳар қандай жароҳатлар учун, айниқса қон кетиш, капиллярларнинг мўртлиги, босим муаммолари, қон айланишининг бузилиши билан, ошқозон ва ичак яллиғланиш касалликларида беморларга тавсия этилади. Ҳозирда флавоноидларнинг 6500 дан ортиқ тури фанга маълум. Булардан энг муҳимлари дегидрокверцитин, рутин, кверцитин ҳисобланиб инсон организмида физиологик жараёнларни бошқаришда муҳим аҳамият касб этади. Биз томонимиздан “Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг флавоноидлар таркиби замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида ўрганилди. Шу мақсадда юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида аниқлаш учун намуна сифатида олинган галл кислотаси, рутин ҳамда кверцитинларнинг эталон эритмаларидан фойдаланилди. Стандарт намуналари асосида, 0,75 мл/мин оқим тезлигида 12 дақиқада кўрсатилган градиент режимида хроматограмма олинганлигини кўрамиз. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмасининг экстракти таркибидаги галл кислотаси-2,5 минут, рутин – 3,6 минут ва кверцитин эса -16 минутда ўзига хос градиентлар асосида чўққи берган. Апигенин ва кемпферол таҳлилини амалга оширишда юқоридаги қурилма параметрлари асосида 0,75 мл/мин оқим тезлигида 12 минутда қуйидаги градиент режимида хроматограмма олинди:



8-расм. “Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасинингфлавоноидлар таркиби хроматограммаси.

Юқоридаги хроматограммада апигенин ва кемпферолнинг ЮССХ натижалари келтирилган. Апигенин 10,2 минутда, кемпферол эса 10,5 минут оралиқларида тегишли чўққиларни берди.

Шунингдек, экстракция қилиб ажратилган “Псоралин”озиқ-овқат

қўшилмаси таркибидаги аниқланган флавоноид миқдори қуйидаги жадвалда келтирилган.

4-жадвал. Псоралин”озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги аниқланган флавоноидлар миқдори

Намунанинг номи	Намунанинг таркибидаги аниқланган моддаларнинг номи				
“Псоралин”	Галл кислота	Рутин	Кверцитин	Апигенин	Кемпферол
	0,223	0,029	0	0,025	0,003

Жадвалдан кўриниб турибдики, Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг қуритиб яхшилаб майдаланган намунаси таркибидаги флавоноидларнинг сифат ва миқдорий таркиби юқори самарали суюқлик хроматографиясида текширилганда галл кислотасининг миқдори энг кўп эканлиги аниқланди. Галл кислотаси – 22,3 мг, рутин - 2,9 мг, апигенин - 2,5 мг ва кемпферол эса 0,3 мг миқдорда эканлиги маълум бўлди, кверцетин топилмади.

“Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг таркибидаги оғир металлар миқдорини аниқлаш. "Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги оғир металларнинг миқдори белгиланган миқдорга нисбатан инсон организми учун қай даражада эканлигини аниқлаш мақсадида уларнинг миқдорини аниқлаш Ўзбекистон Республикаси ССВнинг СЭОМ №0366-19 п.п.10.7 талаблари бўйича амалга оширилди.

5-жадвал. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмасида оғир металлллар миқдори

Оғир металл	Оғир металл миқдори, мг/кг		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги
	Меъёрий ҳужжат бўйича	Псоралинда	
Кадмий	1,0	0,2	Мос келади
Қўрғошин	6,0	3,4	Мос келади
Мишьяк	0,5	0	Мос келади
Симоб	0,1	0,02	Мос келади

5-жадвалдан кўриниб турибдики, “Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металлар миқдори ўрганиб чиқилганда таркибидаги кадмий, қўрғошин, симоб каби оғир металаларнинг миқдори меъёрий ҳужжатлардаги миқдорлардан кам эканлиги, мишьяк эса мавжуд эмаслиги кўриниб турибди. Бу шундан далолат берадики, мазкур озиқ-овқат қўшилмаси инсон организми учун оғир металларнинг миқдорий кўрсаткичлари безарар эканлигини кўрсатади.

“Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги витаминларни аниқлаш. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги витаминлар миқдори стандарт намунадаги витаминлар билан қиёсланиб ўрганилди. “С витамини чўкиш вақти 2,693 дақиқада 0,775 мг/мл ташкил этди.

Олинган ўсимлик экстракти хроматограммаси билан эталон стандарт намунанинг хроматограммаларини таққосланганда, “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги B_2, B_6, PP витаминларининг миқдорлари мос равишда 12,443, 3,329, 4,068 дақиқаларда 0,003 мг/мл, 0,004 мг/мл, 0,005 мг/мл дан мавжуд бўлиб, B_1 ва B_{12} витаминлари эса аниқланмади.

6-жадвал. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги С, B_2, B_6, PP витаминларининг миқдори

PDA Ch1 242nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
5	2,693	30894383	1328058	0,775	mg/ml	SV	Vitamin C
Total		30894383	1328058	0,775			

PDA Ch1 260nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
8	4,068	213641	15768	0,005	mg/ml	V	Vitamin PP
38	12,443	281146	34247	0,003	mg/ml	V	Vitamin B2
Total		494787	50015				

PDA Ch2 290nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
6	3,329	194696	16552	0,004	mg/ml	V	Vitamin B6
Total		194696	16552				

PDA Ch3 361nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
58	11,326	6899	809	0,000	mg/ml	V	Vitamin B12
Total		6899	809				

“Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги β-каротин миқдорини аниқлаш. Ўсимлик намунасининг умумий каротин миқдори β-каротин бўйича мг % формула бўйича ҳисобланди:

$$X = \frac{D1 \times 0.00208 \times 25 \times 25 \times 100 \times 100}{D0 \times m \times 1 \times (100 - w)}$$

Ушбу ҳисоблаш формуласидан “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги β-каротин миқдори 9,03 мг га тенг эканлиги аниқланди.

Синтез қилинган бирикмаларни биологик фаоллигини лабораторияда ўрганиш. Андижон давлат тиббиёт институти “Тиббий кимё” илмий тадқиқот лабораториясида мочевина ҳосилалари асосида биостимуляторларни янги авлодини яратишни мақсад қилиб, унинг биологик фаол бирикмаларни синтез қилишга эришдик. Бир неча тажрибалар асосида синтез қилинган бирикмаларни янги биостимулятор сифатида чигитни униб чиқиш жараёнида синаб кўрилди ҳамда амалиётга жорий этилди. Калинкевич усули ёрдамида синтез қилинган бирикмаларнинг биологик фаоллиги аниқланди. Рақамланган Петри чашкаларга ғўза чигити ва фильтр қоғоз солинди. Унинг устига сараланган уруғлар бир текисда териб қўйилди. Сўнгра текширилаётган препаратнинг олдиндан тайёрланган 0.01, 0.001 % концентрациядаги тенг ҳажмдаги эритмалари солинган уруғлар устига қуйилди. Эталон сифатида эса кенг қўлланилаётган биологик фаол моддалар МИВАЛ эритмаси ва назорат учун дистилланган сувдан фойдаланилди. Бир суткадан сўнг ҳар куни бир хил вақтда уруғлар дистилланган сув билан намлаб турилди. Текшириш етти кунгача давом этди. Униш энергиясини аниқлаш учун униб чиққан уруғларнинг сони экилган кундан 3 кун ўтказиб, унувчанликни аниқлаш учун эса 5 кундан кейин саналди. Олинган натижалар 7-жадвалда келтирилган.

Сувда ивитилган чигитларни унувчанлигига нисбатан мочевина асосида олинган биостимуляторда ивитилган чигитларнинг унувчанлик даражаси бирнеча фоиз юқори бўлди. Энг кўп унувчанликка эришилган ХЮХ-2 препарати билан ишлов берилганда унувчанлик эталон сифатида олинган Мивалга нисбатан 11 %, оддий сувга нисбатан 26 % юқори бўлди. ХЮХ-2 препаратининг 0.0001 % ли эритмаси сингари ХЮХ-1 препаратини шундай концентрациясида

чигит берилган чигитларни унувчанлигига нисбатан солиштирилганда 15 % ортиқча униб чиқиши кузатилди.

7-жадвал. Лаборатория шароитида ХЮХ-1 ва ХЮХ-2 препаратларининг биостимуляторлик хоссаларини ўрганишда олинган натижалар

№	Препарат номи	Эритма концентрацияси, %	Униш энергияси,%					Унувчанлик,%				
			Тажриба рақами		Ўртача	Четланиш		Тажриба рақами		Ўртача	Четла-ниш	
			1	2		Назоратдан	Эталондан	1	2		Назоратдан	Эталондан
1	ХЮХ-1	0.01	29	31	37	-1	-1	70	72	76	+1	-1
		0.001	33	28	42	+4	-1	71	75	88	+13	-11
		0.0001	37	38	39	0	-8	78	82	80	+8	-9
2	ХЮХ-2	0.01	38	42	40	+2	-3	84	90	87	+17	-2
		0.001	49	47	48	+10	+5	97	99	98	+28	+9
		0.0001	38	40	39	+1	-3	92	90	91	+21	+2
3	Мивал (эталон)	0.01	30	34	36	-2	-	73	77	75	+5	-
		0.001	43	43	43	+5	-	87	97	89	+19	-
		0.0001	47	45	46	+8	-	98	96	87	+17	+27
4	Сув(назорат)	-	40	36	38	-	-5	72	68	70	-	-19

Ўтказилган лаборатория тажрибаларига асосланган ҳолда шуни айтиш мумкинки, ХЮХ-2 препаратининг биостимуляторлик хоссасини эталон сифатида олинган Мивалга нисбатан кучли бўлганлиги сабабли уни амалиётда кенг қўллаш мумкин, деб ҳисоблаймиз.

Айрим фермер хўжаликлари пахта майдонларида ўтказилган дала амалиёти натижалари. Лаборатория шароитида яхши биостимуляторлик хоссасини намоёнэтган ХЮХ-2 препаратининг 0.001% ли сувли эритмасини 2019 йилнинг март ойидан октябрь ойигача Андижон вилояти Пахтаобод тумани “Нур-агро” фермер хўжалиги пахта майдонларида дала синовларидан ўтказилди. Тажриба учун ғўзанинг “Андижон-37” нави танлаб олинди. Чигитни ХЮХ-2 препаратининг 0.001 %-ли сувли эритмаси билан ивитиб жами 160 гектар майдонга экилди. Шу вақтнинг ўзида солиштириш учун 20 гектар ерга назорат учун танланган сув билан ивитилган чигит экилди. Чигитнинг униб чиқиши доимий равишда текшириб турилди. Натижалар шундаки, «ХЮХ-2» препарати ғўзани ривожланиши ва пахта ҳосилдорлигини оширишга дала шароитида синовларидан ўтказилганда гектаридан ўртача 3-4 ц қўшимча ҳосил бериши кузатилди ва иқтисодий кўрсаткичлар ҳисобланди. Олинган натижалар 8-жадвалда келтирилган.

Юқорида келтирилган дала амалиёти тажрибаларининг натижалари Андижон вилояти Пахтаобод ва Улуғнор туманларининг бир қатор фермер хўжаликларининг жами 360 гектар дала майдонларида 2019-2021 йиллар давомида олиб борилди.

8-жадвал. Биостимулятор ХЮХ-2ни Андижон вилояти турли ф/х қўлланилишини иқтисодий самарадорлиги (2019-2021йй), 1 га олинган ҳосил

Қўлланилган ф/х номи	Йил	Майдонга		Кўчат қалинлиги, туп (минг)	Жами олинган ҳосил, ц/га		Қўшимча олинган ҳосил, ц/га	1 т пахтани нархи сўм (минг)	1 га дан Олинган иқтисодий самарадорлик сўм (млн)
		Назорат, га	Тажриба		Назорат, га	Тажриба			
"Нур-агро"	2019	5	-	80,0	37,0	-	3,0	452,0	1,356
		-	35		-	40,0			
	2020	5	-	80,0	36,5	-	3,7	464,0	1,716
		-	55		-	40,2			
	2021	10	-	80,0	37,8	-	4,0	710,0	2,840
		-	70		-	40,8			
Жами		20	160	Ўртача	37,1	40,3	3,6	569,0	2,048

"Псоралин"озиқ-овқатқўшилмасини ТИФТН бўйича синфлаш. Ҳозирги вақтгача табиий биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари ўзининг таркиб, тузилиш ва қайта ишлашга эга бўлсада, улар учун Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) да алоҳида 10 талик таснифлаш коди мавжуд эмас эди. Бу ўз навбатида, озиқ-овқат қўшилмаларини таснифлашда божхона қўмитаси декларацияларини тўлдиришда бир қанча муаммоларни келтириб чиқараётган эди. Шуларни инобатга олиб, муаммони ҳал қилиш мақсадида, ўсимликлар асосида тайёрланган табиий озиқ-овқат қўшилмалари учун ТИФ ТНдаги 1212 позицияга янги ишлаб чиқилган "Псоралин" табиий озиқ-овқат қўшилмасига Ташқи иқтисодий фаолиятдаги товарлар номенклатурасининг айнан 121230-"доривор ўсимликлардан ёки уларнинг айрим қисмларидан тайёрланган озиқ-овқат қўшилмалари" субпозицияси бўйича синфлаб, уларга:"Арча ўсимлиги меристемаси асосида тайёрланган ва бошқа доривор ўсимликлар билан бойитилган табиий озиқ-овқат қўшилмалари" учун – 1212 30 000 6, шунингдек, "бошқа азот тутган функционал гуруҳларни ўз ичига олган бирикмалар" 2929 позицияга янги синтез қилинган бирикмалар ташқи иқтисодий фаолиятдаги товарлар номенклатураси бўйича мочевинанинг ароматик диаминлар билан ҳосил қилган янги бирикмалари "N,N^1- бис аминоароил мочевиналар" учун -2929 90 0001 халқаро товар код рақамларини божхона амалиётига тавсия этдик. Олинган натижалар 9-жадвалда келтирилган.

Биз томондан янги озиқ-овқат қўшилмалари учун таклиф этилган товар код рақамлари Ўзбекистон Республикаси Божхона қўмитаси томонидан қабул қилинди ва тегишли маълумотнома берилди.

9-жадвал. Ўсимликлар асосида тайёрланган озиқ-овқат қўшилмалари ва бошқа азот тутган функционал гуруҳларни ўз ичига олган бирикмалар ТИФ ТН бўйича синфлаш

Амалдаги		Таклиф этилган	
1212	Жингак ёки рожка дарахтлар меваси, совутилган, музлатилган ёки қуритилган, майдаланган ёки майдаланмаган карабуклар, озиқ-овқат мақсадларида ишлатиладиган ўсимлик маҳсулотлари		Жингак ёки рожка дарахтлар меваси, совутилган, музлатилган ёки қуритилган, майдаланган ёки майдаланмаган карабуклар, озиқ-овқат мақсадларида ишлатиладиган ўсимлик маҳсулотлари
		121230 000 6	Арча ўсимлиги меристемаси асосида тайёрланган ва бошқа доривор ўсимликлар билан бойитилган табиий озиқ-овқат қўшилмалари
2929	Бошқа азот тутган функционал гуруҳларни ўз ичига олган бирикмалар		Бошқа азот тутган функционал гуруҳларни ўз ичига олган бирикмалар
		2929 90 0001	N,N^1- бис аминоароил мочевиналар

Диссертациянинг**«Экспериментал қисм»** деб номланган III бобида синтез қилинган бирикмаларнинг таркиби, тузилиши ва хоссаларини аниқлаш учун керакли реактивлар, ҳамда методикалар баён қилинган. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги апигенин, кемпферол, галл кислота, кверцитин, рутин каби флавоноидларнинг, шунингдек микроэлементлар, витаминлар, β-каротин кабиларнинг миқдорини аниқлаш тажрибалари келтирилган. Олинган янги бирикмаларнинг биологик фаоллигини ўрганиш, ХЮХ-2 препаратининг биостимуляторлик фаоллигини лаборатория текширувларидан ўтказиш, фермер хўжаликлари пахта далаларида ўтказилган дала амалиёти тажрибалари баёнлари келтирилган.

Диссертациянинг **“Таркибида мочевина тутувчи биологик фаол моддаларни кимёвий таркиби асосида синфлаш”** деб номланган IV бобида, товарлар кимёси фанининг мақсад ва вазифалари, товар, номенклатура, синфлаш ҳамда илмий тадқиқот олиб бораётган олимлар бўйича маълумотлар берилган. “Псоралин” табиий озиқ-овқат қўшилмаси ва янги синтез қилинган бирикмаларни кимёвий таркиби асосида синфларга ажратилди.

Диссертациянинг N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевина] (ХЮХ-2) ни лаборатория шароитида ва саноатда олиш технологияси, ХЮХ-5 (N,N^1-гексаметилен бис-[(5-бромизатинил) мочевина]) номли бирикманинг рангли лок-бўёқ маҳсулотларида бўёвчи модда сифатида қўллаб кўрилганлиги ҳақидаги маълумотлари келтирилган.

“Мочевина ҳосилалари асосида янги товарлар олиш ва уларни халқ табобатидаги ўрни” мавзусидаги диссертация бўйича амалга оширилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосаларга келинди:

1. ГМДИни иккиламчи ароматик аминлар билан ДМФА муҳитида ўзаро таъсири натижасида унуми 84-94% бўлган, аввал маълум бўлмаган бис-[(аминоароил) мочевина] ҳосилаларини синтез усули ишлаб чиқилди. Турли омилларнинг (жараённинг давомийлиги, температура, эритувчи табиати) реакция маҳсулотлари унумига таъсири ва синтез килинган моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари ўрганилди.

2. Бис-аминоароилмочевинанинг ҳосил бўлиш эҳтимолий механизми таклиф қилинди. Янги олинган моддаларнинг таркиби ва тузилиши ҳозирги замон физик-кимёвий усуллари (ИҚ-, ПМР-спектроскопиялар, ЮҚХ) ва элемент таҳлили ёрдамида тасдиқланди. Моддаларнинг молекуляр ва электрон структураси “GAUSSIAN 98” дастуридан фойдаланиб, квант-кимёвий ҳисоблаш асосида таҳлил қилинди. Реакция ГМДИ молекуласидаги азот атомига A_N механизми бўйича амалга ошиши назарий ва амалий жиҳатдан исботланди.

3. Синтез қилинган бирикмаларни пахтанинг “Андижон-37”, “Андижон-36” ва “Султон” ғўза навлари унувчанлигига таъсири лаборатория шароитида ўрганилганда улардан 1 та модданинг биологик фаоллиги юқори эканлигини кўрсатди. Шу «ХЮХ-2» препарати ғўзани ривожланиши ва пахта ҳосилдорлигини оширишга дала шароитида синовларидан ўтказилди. «ХЮХ-2» биостимулятори билан ғўзага ишлов берилганда гектаридан ўртача 3-4 ц. қўшимча ҳосил бериши исботланди. Полимер материаллар учун кам заҳарли бўёқ моддалар «ХЮХ-5» топилди ҳамда полимер саноатида қўлланиш учун тавсия этилди.

4. Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича “Арча ўсимлиги меристемаси асосида тайёрланган ва бошқа доривор ўсимликлар билан бойитилган табиий озиқ-овқат қўшилмалари” учун – 1212300006, “N,N^1-бис-аминоароил-мочевиналар” бирикмалар учун 2929 90 000 1 код рақами ишлаб чиқилди ва давлат божхона амалиётига жорий қилинди.

5. ГМДИни иккиламчи ароматик аминлар асосида синтез қилинган “N,N^1-бис-аминоароилмочевиналар” биостимуляторларини қўллаш технологияси 2019-2021 йиллар давомида Андижон вилояти Пахтаобод ва Улуғнор туманларидаги жами 360 гектар ғўза майдонларига жорий этилган. Жами 102,24 млн сўм қўшимча фойда олинган. ЎзР ҚХВ томонидан рухсатнома олинди.

6. Доривор ўсимликлар асосида тайёрланган “Псоралин” табиий биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаси яратилди ва унинг хавфли тери касалликларидан бўлган псориаз касаллигига таъсири ўрганилди. Клиник тадқиқотлар Андижон шаҳар тери-таносил касалликлари диспансери, АДТИ Дерматовенерология кафедрасида ўтказилди. Тадқиқотлар синтетик дори воситалари билан даволанаётган, псориаз билан касалланган беморларга “Псоралин” табиий биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаси қўшиб берилганда, фақат синтетик дори воситалари билан даволашга нисбатан бир неча баробар самарали ва зарарсиз эканлигини кўрсатди.

7. Псоралин” озиқ-овқат қўшилмасининг қуритиб яхшилаб майдаланган

намунаси таркибидаги флавоноидларнинг сифат ва миқдорий таркиби юқори самарали суюқлик хроматографиясида текширилганда галл кислотасининг миқдори энг кўп эканлиги аниқланди, кверцитин топилмади.

8. “Псоралин”озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металлар миқдори ўрганиб чиқилганда таркибидаги кадмий, қўрғошин, симоб каби оғир металаларнинг миқдори меъёрий ҳужжатлардаги миқдорлардан кам эканлиги, мишьяк эса мавжуд эмаслиги аниқланди. Мазкур озиқ-овқат қўшилмаси инсон организми учун оғир металларнинг миқдорий кўрсаткичлари безарар эканлигини кўрсатди.

9. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибида витаминлар мавжудлиги таҳлил қилинганда B_2, B_6, С ва РР витаминлар борлиги аниқланди. B_1 ва B_{12} витаминлари эса аниқланмади. “Псоралин” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги β-каротин миқдори 9,03 мг га тенг эканлиги аниқланди.

10. Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича “Арча ўсимлиги меристемаси асосида тайёрланган ва бошқа доривор ўсимликлар билан бойитилган табиий озиқ-овқат қўшилмалари” учун 1212 30 000 6 код рақами ишлаб чиқилди ва давлат божхона амалиётига жорий қилинди.

11. Қишлоқ хўжалиги ўсимликлари учун бўй ўстирувчи (биостимулятор): N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевина]ни лаборатория шароитида ва саноат миқёсида синтез технологиялари ишлаб чиқилди. Жараёнларнинг принципиал технологик схемалари таклиф қилинди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/29.10.2021.К/Т.60.05 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ НАУЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ХОЛБОЕВ ЮСУБЖОН ХАКИМОВИЧ

ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ ТОВАРОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ МОЧЕВИНЫ И ИХ РОЛЬ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

02.00.09 – Химия товаров
14.00.41 – Народная медицина

АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК (DSc)

Андижон – 2022

Тема диссертации доктори наук (DSc) зарегистрирована под номером B2022.3.DSc/K136 в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан

Диссертационная работа выполнена в Андижанском государственном университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-сайте Научного совета (www.adu.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz)

Научный консультант:	**Махсумов Абдухамид Гофурович** доктор химических наук, профессор **Асқаров Иброхим Рахмонович** доктор химических наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Мадихонов Неъматхон** доктор химических наук, профессор **Сманова Зулайхо Асаналиевна** доктор химических наук, профессор **Гафуров Махмуджон Бакиевич** доктор химических наук, профессор
Ведущая организация:	**Ферганский медицинский институт общественного здоровья**

Защита диссертации состоится "17" "X" 2022 г в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 при Андижанском государственном университете (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университетская 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного университета (регистрационный № ____). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Университетская 129. Тел.: (99874) 223 88 30, факс : (99874) 223 84 33) e-mail: agsu_info@edu.uz)

Автореферат диссертации разослан "3" "X" 2022 г.
(протокол реестра № 16 от "3" "X" 2022 г.)

Х.Исаков
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, д.тех. н., профессор

М.М.Муминжонов
Секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, д.х.н.

Ш.В.Абдуллаев
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире несмотря на растущее развитие фармацевтических препаратов и биостимуляторов роста растений, исследования по разработке безвредных препаратов и эффективных биостимуляторов, используемых при лечении опасных кожных заболеваний, до сих пор остается не заверщенным. В связи с этим разработка пищевых добавок на основе лекарственных растений, безопасных по сравнению с синтетическими препаратами, не имеющих побочных эффектов, экологически чистых, содержащих природные биологически активные соединения, обладающие свойствами лечения и профилактики кожных заболеваний, а также разработка биостимуляторов для комплексного развития растений на основе лекарственных растений, определение их химического состава и механизма действия на организм, внедрение их в народную медицину и сельскохозяйственную практику является одной из актуальных задач.

В мире большое значение придается созданию эффективных лекарственных препаратов на основе местного сырья для лечения и профилактики кожных заболеваний, определению их действия на организм и их фармакологических свойств, а также синтезу биологически активных соединений, быстро развивающихся сельскохозяйственных культур. В связи с этим особое внимание уделяется на разработку недорогих и эффективных натуральных пищевых добавок на основе местных лекарственных растений, безвредных по сравнению с синтетическими препаратами, содержащих биологически активные соединения, обладающих свойствами лечения и профилактики псориаза, определению их химического состава и фармакологического действия, а также созданию эффективных биостимуляторов растений на основе ферроцена, определению их биологической активности, разработке международных товарных кодов по номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности (ТИФ ТН) исходя из их химического состава.

В нашей республике ведутся научные исследования по созданию новых пищевых добавок на основе местных растений, обладающих свойствами профилактики и лечения некоторых кожных заболеваний, а также по разработке биологически активных стимуляторов, ускоряющих развитие растений. И хотя достигнуты определенные результаты, большое значение имеют научные исследования по созданию эффективных биологически активных добавок к пище, обладающих свойствами профилактики и лечения псориаза, а также по разработке биостимуляторов, ускоряющих развитие растений. В стратегии развития нового Узбекистана установлены важные задачи «увеличения предложения на продовольственных и непродовольственных рынках и устранения сезонного дефицита». Исходя из этих задач, разработка натуральных, стерильных, экономически эффективных добавок к пище, содержащих активные соединения против псориаза и обладающих эффективными лечебными свойствами, на основе местных

лекарственных растений, создание биостимуляторов для комплексного развития растений, изучение их химического состава, структура и свойства, а внешняя разработка товарных кодов по номенклатуре товаров в хозяйственной деятельности и рекомендация для практики является одной из актуальных задач.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации задач, указанных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3968 “О мерах по упорядочению сферы народной медицины в Республике Узбекистан" от 12 октября 2018 года, Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана» от 28 января 2022 года, № УП-5229 «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления фармацевтической отраслью» от 7 ноября 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации задач, указанных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3968 “О мерах по упорядочению сферы народной медицины в Республике Узбекистан" от 12 октября 2018 года, Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана» от 28 января 2022 года, № УП-5229 «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления фармацевтической отраслью» от 7 ноября 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Настоящая научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VII."Химические технологии и нанотехнологии".

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации[3]. Научные исследования, направленные на синтез производных мочевины и бис- мочевины, использование биологически активных веществ, входящих в ее состав, лечение кожного заболевания псориаза ведутся в ведущих мировых научных центрах, а также в высших учебных заведениях, включая State University of New York Downstate, University of Michigan, University of Nebraska-Lincoln, University of Arizona, Garvard,Case Western Reserve University (США), Dalhouse University (Канада), Peking University,Xinyang Normal University, Peking University People's Hospital, The Hong Kong Polytechnic University (Китай), Meiji Pharmaceutical University (Япония), University of Malta (Malaysiya), Russian Medical Institute of Nations friendship

[3] Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации разработана на основе источников: https://www.researchgate.net/, https://medicine.umich.edu/, https://cropwatch.unl.edu/, https://experts.arizona.edu/, **https://www.health.harvard.edu/,** https://www.researchgate.net/, **https://www.cbc.ca/,** https://www.researchgate.net/, https://www.researchgate.net/,**https://www.researchgate.net/,** https://cyberleninka.ru/ и др.

(Россия), University of Gronington, Eindhoven University of technology (Голландия), University of Sheffield, University of Manchester (Великобритания), University of Edinburgh (Шотландия), Monash University (Австралия).

В результате мировых исследований по синтезу производных мочевины и бис-мочевины были получены следующие научные результаты: в частности, получены производные мочевины, определены их некоторые физико-химические свойства (State University of New York Downstate, University of Nebraska-Lincoln, США, University of Sheffield, Буюк Британия, University of Gronington, Голландия, Peking University, Хитой), проведены научные исследования, направленные на синтез производных мочевины (University of Arizona, США, Eindhoven University of technology, Голландия, University of Edinburgh, Шотландия, Meiji Pharmaceutical University, Япония, Xinyang Normal University, Китай), осуществлена научно-исследовательская работа, проводимая в области лечения псориаза (University of Michigan, Garvard, Case Western Reserve University, США, Dalhouse University, Канада, Peking University, Китай, Russian Medical Institute of Nations friendship, Россия), научные исследования по синтезу ферроцена и его производных, а также изучению их биологической активности (Monash University, Австралия, The Hong Kong Polytechnic University (Китай)).

В мире проводится ряд исследований по получению биологически активных препаратов на основе мочевины, бис-мочевины и гексаметилендиизоцианата, в том числе по таким приоритетным направлениям, как синтез бис-мочевины и ароматических производных гексаметилендиизоцианата и определение их физико-химических свойств и биологической активности; разработка способов извлечения биологически активных добавок из натуральных источников, содержащих мочевину, для лечения псориаза; на основе полученных производных мочевины получение новых биостимуляторов, положительно влияющих на всхожесть и комплексное развитие сельскохозяйственных культур, а также повышение их урожайности; создание безотходной технологии получения производных бис-мочевины и выявление среди них высокоэффективных, а также безвредных биологически активных и красящих препаратов; классификация их по номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности на основе химического состава.

Степень изученности проблемы. Ряд ученых провели научно-исследовательские работы по производным мочевины и бис-мочевины. В частности, болгарские ученые B. Ileana, N. Eustanta, N.Duvas, австралийские ученые S.H. Gregory, P.S. Josepf., российские ученые Мельников Н.Х., Баскаков Ю.А., Бакарев К.С. Негели И.Б., Энтелис К.Г., Польцев А. В., Луценко В.В., Блюм Р.А., Кнунянц И.Л., Гравчикова В.А., армянские ученые Давлатян В.В., Геворкян Р.А., японские ученые O. Tomafaka, H. Yasufaka, Takemofo, китайские ученые W. L.Zeng, J. Lin, узбекские ученые Максумов А.Г., Аскаров И.Р., Мадиханов Н., Абдугафуров И.А., Исаков Х., Максумова Н.А. и другие проводили научные исследования по синтезу биологически

активных производных мочевины и бис-мочевины, а также по анализу их биологической активности.

Узбекские ученые добились значительных результатов в области лечения различных заболеваний, в том числе псориаза, разработки новых биологически активных добавок, пищевых добавок на основе лекарственных растений, с использованием методов народной медицины.

Синтез производных мочевины и бисмочевины с алифатическими и ароматическими аминами, данные о биологически активных веществах, полученных на основе метилолмочевины, тиомочевины представлены в научной литературе, но синтез соединений, содержащих производные гексаметилендиизоцианатов и вторичных ароматических аминов, не проводился и они не классифицированы по химическому составу. Поэтому научные исследования данной диссертации направлены на синтез N,N^1 - гексаметилен бис [(аминоароил) мочевины] и их производных на основе гексаметилендиизоцианата и вторичных ароматических аминов, определение их свойств физико-химическими методами, проведение исследований по извлечению природных биологически активных веществ из состава некоторых пищевых добавок, проведение тестов на определение их биологической активности и использование их в народной медицине, присвоение кодов на основе химического состава по номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности (НТ ВЭД), внедрение их в практику.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими планами учебного заведения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в рамках научно-исследовательского направления Андижанского государственного университета "Получение и классификация товаров, используемых в народном хозяйстве и народной медицине".

Целью исследования является синтез новых типов биологически активных соединений на основе ароматических вторичных аминов, диизоцианатов, производных мочевины, определение их химического состава, а также разработка натуральных пищевых добавок на основе лекарственных растений и их классификация по химическому составу.

Задачи исследования:

синтезировать новые биологически активные соединения на основе ароматических вторичных аминов и гексаметилендиизоцианата;

подвергнуть анализу некоторые физические свойства, состав и структуру синтезированных соединений с использованием методов ИК-спектроскопии, ПМР-спектроскопии;

определить вероятный механизм A_N взаимодействия между гексаметилендиизоцианатом и ароматическими вторичными аминами и их производными;

идентифицировать вещества с высокой биологической активностью из соединений, синтезированных на основе производных мочевины, бис-мочевины и протестировать их в лабораторных и полевых условиях;

разработать новые пищевые добавки на основе производных мочевины и

рекомендации по применению в народной медицине;

определить содержание и количество флавоноидов в составе пищевой добавки "Псоралин”, таких как апигенин, кемпферол, галловая кислота, кверцитрин, рутин;

определить содержание и количество микроэлементов, витаминов, β-каротина в пищевой добавке "Псоралин";

провести клинические испытания пищевой добавки "Псоралин" в областном диспансере кожно-венерических заболеваний;

разработать международные кодовые номера на основе НТ ВЭД по химическому составу для синтезированных биологически активных соединений и рекомендовать их для практического применения.

Объектом исследования являются производные гексаметилендиизоцианата со вторичными ароматическими аминами, их биостимулирующее действие на сельскохозяйственные культуры, пищевая добавка "Псоралин" для лечения псориаза методом народной медицины.

Предметом исследования является синтез биологически активных веществ на основе вторичного ароматического ряда аминов: дифениламина, дибензиламина, карбазола, изатина, 5-бромизатинов, влияние пищевой добавки "Псоралин" на псориаз и извлечение биологически активных соединений, входящих в их состав, определение их строения физико-химическими методами и разделение на соответствующие классы на основе их химического состава.

Методы исследования. При выполнении диссертации использовались современные физико-химические методы, в том числе квантово-химические расчеты, ТСХ, ИК- и ПМР-спектроскопия, спектрофотометрия, элементный анализ, аргентометрический анализ, а также методы определения биологической активности.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

N, N^1-Гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина] была синтезирована в среде ДМФА в рзультате взаимодействия гексаметилендиизоцианата и вторичных ароматических аминов с высоким выходом (84-94%);

впервые реакция бис-карбомоилирования была проведена с дифениламином, дибензиламином, карбазолом, изатином, 5-бромизатином;

разработана вероятностная теоретическая концепция механизма образования N, N^1 - гексаметилен бис [(аминоароил) мочевина];

изучены химические превращения синтезированных соединений: изучены N,N^1- -дихлорирование и –дибромирование. Определено, что легко реагируют бис- [(аминоароил) мочевина] с галогенидными соединениями N-H-группы, были синтезированы N,N^1-дигалоидные соединения;

разработаны технологии безотходного производства N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевины] и технологическая схема процесса;

была разработана новая пищевая добавка, обладающая свойством эффективного лечения и профилактики псориаза;

определен состав и количество флавоноидов, таких как апигенин, кэмпферол, галловая кислота, кверцитрин, рутин в пищевой добавке

"Псоралин";

определен состав и количество микроэлементов, витаминов, β-каротина в пищевой добавке "Псоралин";

были разработаны международные кодовые номера по химическому составу синтезированных соединений на основе производных мочевины и бис-мочевины и для пищевой добавки "Псоралин".

Практические результаты исследования следующие:

созданы биостимуляторы ХЮХ-1, ХЮХ-2, которые состоят из производных мочевины и бис-мочевины и повышают урожайность сельскохозяйственных культур;

соединение ХЮХ-5 используется в качестве красителя для цветных лакокрасочных изделий, производимых в промышленных масштабах;

на основе определения флавоноидов, микроэлементов, витаминов, β-каротина в составе производных мочевины была создана и рекомендована к применению в народной медицине пищевая добавка "Псоралин";

соединения, содержащие производные мочевины и бис-мочевины, а также пищевая добавка "Псоралин" были клафицированы на основе их химического состава и им присвоены соответствуюие коды НТ ВЭД.

Достоверность результатов исследований объясняется тем, что состав и структура синтезированных и выделенных из пищевой добавки соединений были определены с помощью методов ИК-, ПМР-спектроскопии и квантово-химического расчета, выделены методами тонкослойной хромотографии, был проведен элементный анализ, их биологическая активность подтверждена ведущими научно-исследовательскими институтами, полученные результаты опубликованы, практические результаты исследования внедрены в деятельность уполномоченных государственных структур.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования состоит в том, что разработан, апробирован и рекомендован способ синтеза соединения гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевина]. Эти соединения с высоким содержанием образуются при взаимодействии гексаметилендиизоцианата, обладающего высокой реакционной способностью, с дифениламином, дибензиламином, карбазолом, изатином и 5-бромизатином. На основе разработанных методов синтеза были получены производные N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевина], о которых не писали несколько десятков лет. Эти вещества обладают различной структурой, способностями реакции и свойствами. Также научную новизну можно объяснить тем, что усовершенствованы методы извлечения биологически активных веществ из состава пищевой добавки "Псоралин", а также определены их химический состав и структура с использованием современных физико-химических методов исследования.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что некоторые новые производные из ряда полученных соединений обладают свойством ускорять комплексное развитие сельскохозяйственных культур, а также повышать их урожайность, разработана и рекомендована для медицинской практики при лечении псориаза натуральная пищевая добавка

"Псоралин", определен химический состав новых синтезированных биологически активных соединений, для них разработан соответствующий международный код НТ ВЭД.

Внедрение результатов исследований. На основе синтеза методом нуклеофильного присоединения ароматических вторичных аминов с гексаметилендиизоцианатом, разработки безотходной технологии и утверждения электронной структуры химических превращений производных бис-мочевины, квантово-химических расчетов их взаимодействия по N-H центру, биологической и окрашивающей активности синтезированных соединений, их роли в народной медицине, на основе научных результатов по классификации соединений в соответствии их химического состава:

биостимуляторы для выращивания сельскохозяйственных культур, состоящие из растворов "ХЮХ-2", синтезированных из гексаметилендиизоцианата, производных мочевины и бис-мочевины различных концентраций были внедрены в течение 2019-2021 годов в Андижанской области в общей сложности на 360 гектарах хлопковых полей (Справка № 01/11-11119 Андижанского управления сельского хозяйства от 22 сентября 2022 года и справка № 07/35 - 04/3012 Министерства сельского хозяйства от 14 марта 2022 года). В результате обработки биостимулятором участков был получен дополнительный урожай до 3-4 ц с гектара;

Для "Натуральных пищевых добавок, приготовленных на основе меристемы растения можжевельника и обогащенных другими лекарственными растениями" был разработан кодовый номер 1212 30 000 6, который принят для применения в таможенной практике (Справка № 02/16-0032 Государственного таможенного комитета Республики Узбекистан от 22 января 2022 года). В результате найдена возможность классификации по природным пищевым добавкам, приготовленным на основе меристемы растения можжевельника и обогащенным лекарственными растениями;

В соответствии с номенклатурой товаров внешнеэкономической деятельности для производных мочевины и бис-мочевины, для “N,N1-бис-аминоароил мочевины” разработан и принят для применения в таможенной практике кодовый номер 2929 90 000 1 (Справка № 02/16-0031 Государственного таможенного комитета Республики Узбекистан от 22 января 2022 года). В результате этого была выявлена возможность классифицировать по химическому составу соединения, образованные нуклеофильным присоединением ароматических вторичных аминов с диизоцианатами.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 5 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 23 научных работ, из которых 15 статей опубликованы в республиканских и 8 статей - в международных научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации научных результатов диссертаций доктора наук (DSc).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения,

пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 158 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении охарактеризованы актуальность и необходимость проведенного исследования, описаны цели и задачи исследования, объекты и предметы исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены данные о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных научных работ и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, под названием **"Структура, свойства и получение биологически активных веществ на основе мочевины (обзор литературы)"**, рассматриваются структура, получение и свойства мочевины, ее широкое использование в удобрениях в качестве источника азота (N) и что она является важным сырьем для химической промышленности, применение минеральных азотсодержащих удобрений в сельском хозяйстве, роль мочевины в организме человека, получение изоцианата, результаты научных исследований, проводимых с производными мочевины, также освещен анализ зарубежной и отечественной научной литературы.Также приведены данные о квантово-химическом анализе структуры и свойств производных мочевины, возникновении народной медицины как науки, об этапах формирования заболевания псориаза, преимуществах пищевой добавки "Псоралин" по отношению к синтетическим лекарственным средствам, возникновении и развитии науки химии товаров широком изучении проблем классификации товаров по ТН ВЭД.

Во второй главе диссертации под названием **“Строение, свойства и методы полученияN,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевины] и их производных (обсуждение результатов)"**приведены данные о синтезе N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевины] реакцией A_N- (нуклеофильного присоединения) вторичных ароматических аминов: дифениламина, дибензиламина, карбазола, изатина, 5-бромизатина с гексан - 1,6-диизоцианатом в среде ДМФА с высоким выходом (84-94%), предложена вероятная теоретическая концепция механизма образования N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевины], приведена кинетика реакции, изучены реакции химических превращений полученных соединений: реакции N,N^1-дихлорирования и N,N^1-дибромирования, состав и структура полученных соединений проанализированы на основе результатов анализа ИК-, ^{1}Н ЯМР-спектроскопии, квантово-химического и элементного анализа.

Определен состав и количество флаваноидов, таких как апигенин, кемпферол, галловая кислота, кверцитрин, рутин, содержащихся в пищевой добавки "Псоралин"; Определен состав и количество тяжелых металлов, микроэлементов, витаминов, β-каротина в пищевой добавке "Псоралин". Также на научной основе ив соответствии с химическим составом, были

разработаны международные кодовые номера для соединений, синтезированных на основе производных мочевины и бис-мочевины и для пищевой добавки "Псоралин".

Синтез N, N[1]-гексаметилен бис-[(аминоарил) мочевин]. Проведены реакции A_N-нуклеофильного присоединения выбранных вторичных ароматических аминов с гексан-1,6-диизоцианатом. Соотношение реагентов I:II=1:2, реакцию проводили при комнатной температуре, с участием ДМФА в течение 3,5-4,0 часов. Схема реакции выглядит следующим образом:

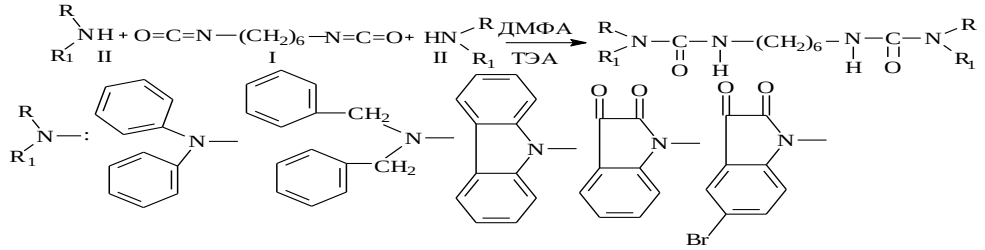
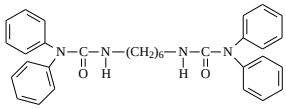
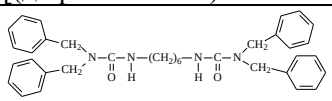
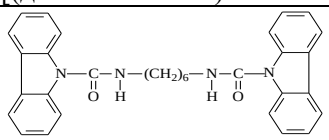
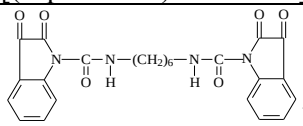
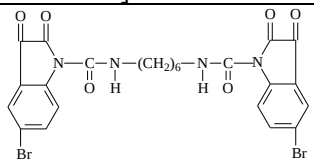


Таблица 1. Физико-химические свойства N,N1 – гексаметилен бис-[(аминоарил)-мочевины]

№	Шифр	Структурная формула и название	выход, %	Т.пл.0С	Rf	Брутто формула	Элементный анализ, N,%	
							Расч.	Найден
1	ХЮХ-1	 N,N1- гексаметилен бис [(дифениламино)-мочевина]	92	224-225	0,7	C32H34N402	11,06	10,78
2	ХЮХ-2	 N,N1- гексаметилен бис [(дибензиламино) мочевина]	94	190-191	0,69	C36H42N402	9,56	9,31
3	ХЮХ-3	 N,N1- гексаметилен бис [(карбазолил) мочевина]	90	230-232	0,79	C32H30N402	11,15	10,88
4	ХЮХ-4	 N,N1- гексаметилен бис [(изатинил) мочевина]	89	163-164	0,70	C24H22N406	12,12	11,87
5	ХЮХ-5	 N,N1- гексаметилен бис [(5-бромизатинил) мочевина]	85	174-175	0,76	C24H20Br2N406	9,03	8,74

Синтезированные продукты представляют собой бесцветные вещества,

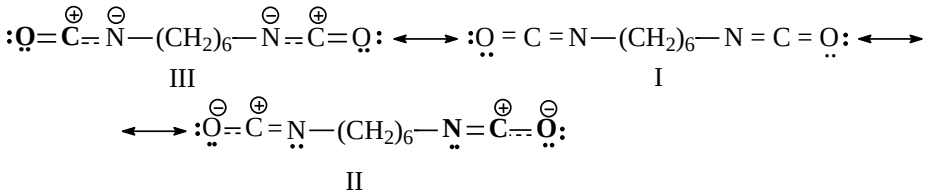
которые трудно растворяются в воде, а их хорошая растворимость в органических растворителях (ДМАЦ, ДМСО, ДМФА, Ру, НСООН, CH_3COOH, CCl_4, нитробензол и др.) указывает на наличие в молекуле двух мочевиновых и ароматических групп. Поэтому они хорошо растворяются в гетерополярных растворителях. Как видно из таблицы 1, выход гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевины] зависит от природы радикала в молекуле вторичных ароматических аминов, а также от константы основности. Например, в реакциях, которые идут с участием дифениламина, дибензиламина, карбазола, изатина, 5-бромизатина, выход реакции составляет от 84 до 94%.

С увеличением основности повышается реакционная способность вторичных ароматических аминов, в соответствии с чем происходит повышение выхода продукта. Высокой выход в N,N^1-гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевины] можно объяснить тем, что электронное облако смежной группы (-N=C=O) в диизоцианате легко смещается и имеет высокую плотность.

Вероятный механизм взаимодействия вторичных ароматических аминов с гексан-1,6-диизоцианатом. Из литературы известно, что на активность изоцианатной группы –N=C=O влияет структура заместителя R в молекуле. Следовательно, в реакциях присоединения электроноакцепторных заместителей с диизоцианатными соединениями, повышают реакционную способность нуклеофильного реагента, в то время как электронодоноры снижают ее. Многие зарубежные авторы объясняют эту закономерность увеличением и уменьшением положительного заряда углерода в группе -N=C=O-. Увеличение дефицита электронной плотности в атоме углерода (в -N=C=O группе) приводит к увеличению константы скорости реакции присоединения нуклеофильного реагента $[(Ph)_2N\text{-}H]$ в диизоцианаты. Но в серии статей в статическом случае используется жесткая структура изоцианатной группы.

Основываясь на квантово-химических расчетах, можно сказать, что плотность заряда в атомах группы -N=C=O при замене заместителя R в молекуле не изменяется. Влияние заместителей на реакционную способность изоцианатов или изменение длины связей в изоцианатной группе заключается в различной стабилизации переходного состояния в реакциях нуклеофильного присоединения к диизоцианатам.

Химическая природа диизоцианата соответствует распределению электронной плотности в группе -N=C=O и она записывается через смежные структуры (I-III):

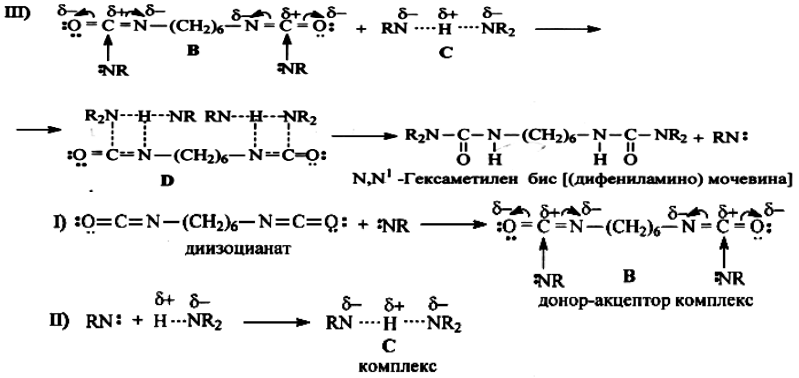


III I

II

Азот и кислород в группе –N=C=O обладают электродонорными свойствами при переносе отрицательного заряда в группе. По этой причине эта группа подвержена нуклеофильной и электрофильной атаке. В некоторых

случаях диизоцианаты могут действовать как электрофильные агенты. Для них существуют реакции нуклеофильного присоединения, которые происходят в присутствии веществ, которые содержат кислород и азот (N-H группы), например, дифениламин имеет пару свободных электронов, атакующих электрофильный центр в молекуле ГМДИ с образованием промежуточного продукта (B), который перегруппируется в бис-мочевину. Поэтому, согласно литературным данным, в результате взаимодействия вторичных ароматических аминов с гексан-1,6-диизоцианатом, на наш взгляд, вероятный механизм протекает по следующей схеме:



Увеличение нуклеофильности H_2N и H-N< групп вызывает незначительное снижение выхода конечных продуктов в результате увеличения скорости присоединения и, соответственно, стерических факторов, зависящих от структуры вторичных ароматических аминов. Но трудно сделать определенный вывод о механизме присоединения гетероциклических аминов к ГМДИ, кроме того, необходимо также изучить кинетику реакции.

ИК-спектроскопический анализ синтезированных веществ. Результаты ИК-, ^{1}H ЯМР-спектроскопического, квантово-химического анализа были проанализированы с целью изучения состава и структуры синтезированного гексаметилен бис-[(аминоароил) мочевины]. ИК-спектры исследуемых соединений **I-V** были получены в спектрометре Фурье модели 400 (Perkin Elmer) с таблетками KBr в диапазоне 400-4000 см$^{-1}$, а также в спектрометре Specord-75 с таблетками KBr и измерены методом обработки Фурье. При изучении спектров поглощения изучаемых веществ использовали метод сравнения литературных данных с квантово-химическими расчетами полученных спектров колебания. При теоретическом расчете ИК-спектров использовался программный пакет Gaussian 09W базисы 6-31G метода DFT.

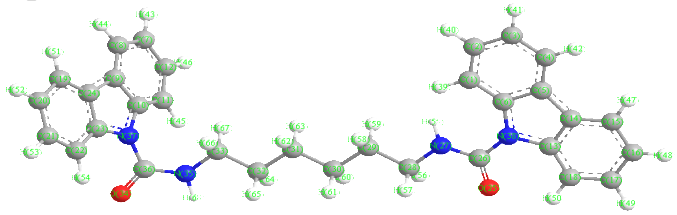


Рисунок 1. Оптимизированная молекулярная структура N,N^1-гексаметилен бис-[(карбазолило)-мочевина].

Первоначально на этом базисе была оптимизирована молекулярная структура исследуемых веществ, а после этого были рассчитаны колебательные спектры

этих молекул. На рисунке 1 показана, например, оптимизированная молекулярная структура соединения **III** N,N^1-гексаметилен бис-[(карбазолило)-мочевины].

В измеренных спектрах всех веществ области поглощения обычно широкие, состоящие из суммы нескольких расположенных рядом пиков. При спектроскопической идентификации веществ в ИК-диапазоне мы в основном использовали метод сравнения областей поглощения друг с другом, относительные интенсивности которых в измеренных и рассчитанных спектрах значительные (выше 5 %).

Например, теоретически рассчитанные ИК-спектры исследуемого вещества **III** показаны на рисунке 2.

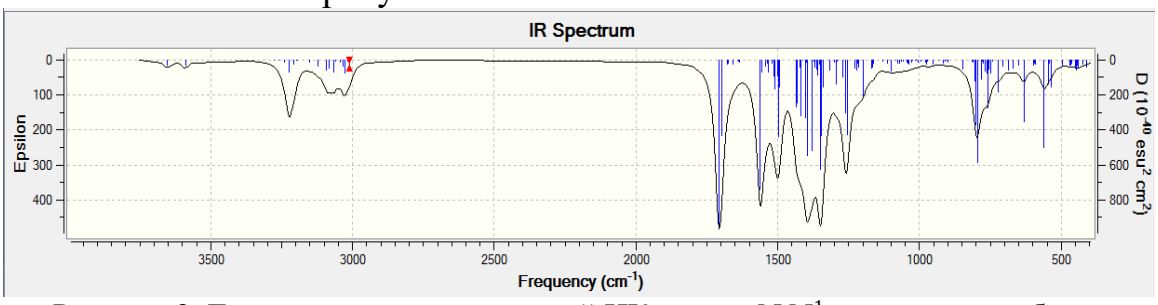


Рисунок 2. Теоретически рассчитанный ИК-спектр N,N^1-гексаметилен-бис-[(карбазолило) мочевина].

В таблице 2 представлены результаты сравнения пиков в ИК-спектрах веществ, измеренных в эксперименте и теоретически рассчитанных, с соответствующими колебаниями и значениями их волновых чисел. Согласно литературным данным, ИК-спектры веществ **I-V**, близость волновых чисел областей поглощения, определенных в эксперименте и рассчитанных, полностью подтверждает предполагаемую структуру исследуемых соединений, а ИК показывает, что выбор квантово-химической расчетной модели, использованный для теоретического расчета спектров был правильным.

Метиленовые группы в ИК-спектре соединений **I-V** проявляют некоторые сдвиги под влиянием функциональных групп с обеих сторон, при этом сдвиговые деформационные колебания атомов углерода наблюдаются в области δ(C-C-C) 530-580 см$^{-1}$. Пик в области 675 см$^{-1}$ в спектре соединения V соответствует ν(C-Br) валентному колебанию углерод-бромной связи в молекуле. Две полосы поглощения, наблюдаемые в области 760-890 см$^{-1}$ИК-спектра соединений **I-III**, содержащих бензольное кольцо в составе, (строки 3 и 5 в таблице) относятся к веереообразным колебаниям атомов водорода кольца.

Таблица 2.Результаты сравнения соответствия определенных пиков с колебаниямив ИК-спектрах веществ **I-V**, измеренных в эксперименте и теоретически рассчитанных, и значениями их волновых чисел

№	Тип колебания	Волновое число максимума области поглощения (см$^{-1}$), расчитанный/ измеренный				
		I	**II**	**III**	**IV**	**V**
1.	δ(C-C-C)	561/580	586/590	561/560	533/530	555/570
2.	ν(C-Br)					671/675
3.	π(C-H)$_{(Ar)}$	804/796	799/785	759/760		

4.	r(N-H)				808/795	803/800
5.	$\pi(C\text{-}H)_{(Ar)}$	883/890	870/875	795/780		
6.	$r(CH_2)_{(бензил)}$		1040/1040			
7.	$\delta(C\text{-}H)_{(Ar)}$		1211/1210			1275/1250
8.	$\nu C\text{-}N_{(Ar)}$	1430/1430	1428/1430			
9.	$\pi(CH_2)$	1454/1460		1346/1340	1420/1430	
10.	$r(C\text{-}H)_{(Ar)}$	1688/1680		1497/1492	1510/1505	1614/1600
11.	r(N-H)	1703/1702		1561/1560		
12.	$\pi(CH_2)$	1526/1530	1542/1540		1546/1550	
13.	$\pi(CH_2)_{(бензил)}$		1588/1590			
14.	$\delta(CH_2)$	1688/1684	1651/1650		1664/1670	1650/1652
15.	$\nu(C{=}O)$	1801/1810	1807/1800	1708/1700	1872/1860	1897/1890
16.	$\nu_s(CH_2)$	3176/3170	3189/3180	3016/3010	3175/3180	2948/2450
17.	$\nu s(CH_2)_{(бензил)}$		3196/3190			
18.	$\nu as(CH_2)_{(бензил)}$		3280/3280			
19.	$\nu_{as}(CH_2)$	3232/3239	3224/3230	3059/3060	3234/3230	3012/2900
20.	$\nu(C\text{-}H)_{(Ar)}$	3382/3285	3268/3260	3222/3240	3400/3400	3374/3300
21.	$\nu(N\text{-}H)$	3922/3920	3930/3920	3554/3610	3780/3750	3664/3660

Бензольные кольца в составе исследуемых соединений проявляют колебания $\pi(C\text{-}H)_{(Ar)}$, $\delta(C\text{-}H)_{(Ar)}$ и $r(C\text{-}H)_{(Ar)}$, соответственно наблюдаемые в областях 1210-1250, 1430 и 1505-1680 см$^{-1}$ИК-спектра. Также валентное колебание атомов водорода в бензольном кольце в веществах I-V проявляется в области 3240-3400 см$^{-1}$. Колебания 6 метиленовых групп в составе соединения проявляются в виде $\pi(CH_2)$, $\delta(CH_2)$, $\nu_s(CH_2)$ и $\nu_{as}(CH_2)$. Валентное колебание углерод-кислородной связи карбонильной группы наблюдается в диапазоне 1700-1890 см$^{-1}$, в зависимости от природы веществ **I-V**.

В заключение можно сказать, что анализ ИК-спектров веществ **I-V** согласно литературе и на основе сравнения со спектрами, рассмотренными квантово-химическими методами, полностью подтверждает предполагаемые структуры исследуемых соединений.

^{1}H ЯМРспектральный анализ синтезированных веществ. Структура синтезированных соединений была подтверждена с помощью метода ^{1}H ЯМР-спектроскопии. В частности, в спектре N,N^1- гексаметилен бис-[(карбазолило) мочевина] протоны метиленовых групп в положении 19 и 20, относящиеся гексаметилену и бензильным остаткам проявляют синглетные сигналы при 1,29 м.ед., протоны метиленовых групп в положениях 18 и 21 проявляют триплетные сигналы при 1,55 м.ед.., протоны метиленовых групп в положениях 17 и 22 проявляют триплетные сигналы при 3,29 м.ед., также в области 6,48 м.ед. проявляют синглетный сигнал протоны аминогруппы (NH) в 16 и 32 положениях, в области 7,34-7,57 м.ед. CH связи остатка карбазола присутствуют квартетные сигналы протонов.

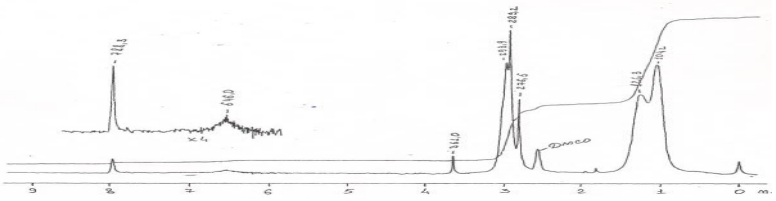


Рис. 3. N, N^1–^{1}H ЯМР-спектр гексаметиленбис-[(карбазолило) мочевины].

Влияние различных факторов на выход бис-аминоароилмочевины. Для

изучения оптимальных условий реакции были изучены влияние продолжительности реакции, природа растворителя и влияние температуры, а также выход образующихся продуктов. Для определения влияния продолжительности реакции эксперимент проводили при 33 ^{0}С. Продолжительность процесса была изменена с 1 до 5 часов (рис.4). Было установлено, что оптимальные условия для продолжительности процесса составляют 4 часа.

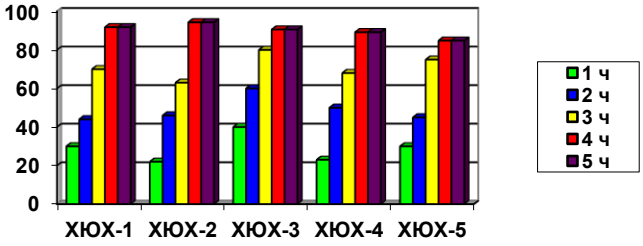


Рис.4.Влияние продолжительности реакции на выход бис-аминоароилмочевины

Из полученных результатов выяснилось, что оптимальная продолжительность реакции, обеспечивающая наибольший выход продукта, составляет 4 часа, а выход продукта не изменилась на протяжении 5 часов.

Влияние температуры на реакцию. Исследование влияния температуры на выход продуктов проводилось путем проведения реакции в реакционной среде при различных температурах. Как видно из рисунка, когда реакцию проводили при 0 °С, выход продукта реакции составляет от 4 до 6 %. С повышением температуры выход начал повышаться: например, при 15 ^{0}С выход составляет от 17 до 25 %, при температуре 22^{0}С - 50-60 %, при 28^{0}С – 94 %. При температуре 33 ^{0}С выход реакции не увеличивалась.

Исследование влияния температуры на выход продукта реакции было проведено путем проведения реакции при различных температурах реакционной среды (рис.5).

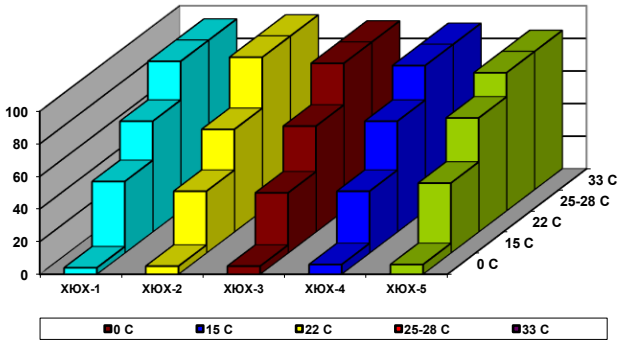


Рисунок 5. Влияние температуры на выход бис-аминоароилмочевины.

Влияние природы растворителя. Для изучения влияния природы растворителя кроме ДМФА, также использовались растворители (ТГФ, Ру, диоксан, CH_3COCN). Эти растворители стабилизируют ионизацию компонентов, вступающих в реакцию, и, следовательно, реакция протекает. В ходе эксперимента было обнаружено, что влияние растворителя на выход бис-мочевины является значительным. С увеличением дипольного момента в апротонных биполярных растворителях выход продукта изменяется следующим образом: ДМФА (3,8) > Ру (2,19) > ТГФ (1,7) > Диоксан (0) (рис.

6).

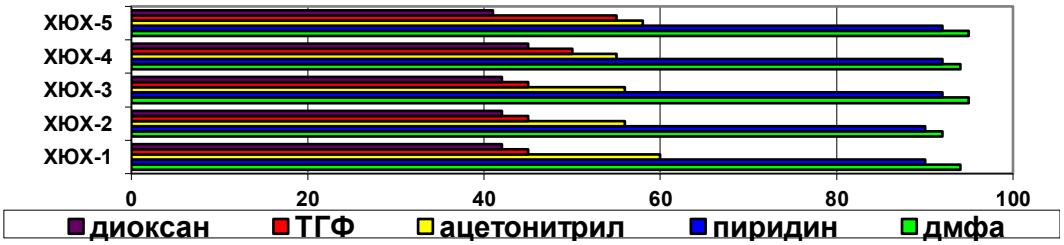


Рисунок 6.Влияние природы растворителя на выход бис-аминоароил-мочевины.

Было обнаружено, что при 28 ^{0}C диизоцианат реагирует с группами >N-H и H_2N вторичных ароматических аминов в присутствии ДМФА с образованием N,N^1-производных бис-мочевины. По принципу растворения “похожий в похожем", ДМФА взаимодействует со вторичными ароматическими аминами региселективно, а это в свою очередь образуют стабильные и твердые комплексы с -N=C=O и H-N< и H_2N-группами аминов ароматического ряда. Биполярные апротонные растворители с высоким дипольным моментом и большой диэлектрической проводимостью являются причиной повышения выхода продукта.

В процессе специфической реакции сольватации углерода карбонила изоцианатной группы, основность ароматических аминоггрупп H-N< и H_2N- усиливается за счет образования донорно-акцепторного комплекса. В ТГФ и диоксане выход продукта по реакции A_N по сравнению с ДМФА бывает ниже. Сольватация в ДМФА и Ру относительно легко протекает чем в ТГФ и диоксане, за счет чего увеличивается выход продукта. В заключение, оптимальные условия для образования бис-мочевины следующие: 28 ^{0}C, растворитель – ДМФА, продолжительность реакции – 4 часа.

Результаты квантово-химического анализа производных мочевины. В настоящее время, в зависимости от результатов квантово-химических и молекулярно-динамических расчетов в естественных науках, включая химию, используя различные компьютерные химические программы можно охарактеризовать молекулу всеми возможными способами. На основе таких результатов появляется возможность предсказать свойства веществ, их реакционную способность и, самое главное, реакционный центр исследуемой молекулы. Чтобы определить геометрические параметры и электронную структуру полученных соединений, мы провели квантово-химический расчет геометрии N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевины] на основе базисного набора 3-21G с использованием программы Gaussian и современного метода квантовой химии DFT-B3-LYP.

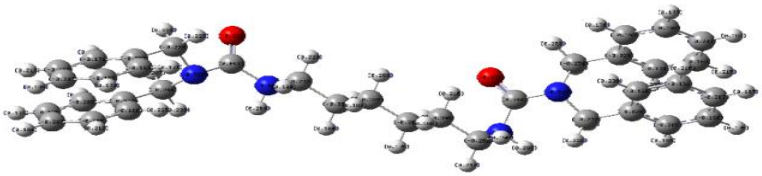


Рисунок 7. Распределение электронного заряда в атомах молекулы N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевина].

Современные квантово-химические программы, в том числе программа

Gaussian-98, при выполнении расчетов молекулы выполняются в пространственных координатах Декарта. Расстояния между атомами (d, Å), валентные углы (φ, ^{0}C), торсионные углы (τ, ^{0}C) приводят к получению результатов с высокой точностью, до 1/10000 доли единицы. Эти результаты программы Gaussian-98 служат для легкого сравнения с результатами ИК, рентгеновских методов исследования и других физических методов исследования. Согласно нашим расчетным данным, как показано в таблице 3, максимальные отрицательные заряды накапливаются в гетероатомах, то есть в атомах азота и кислорода.

Таблица 3. Геометрические параметры и электронное распределение в атомах.

атом	**заряд, е**	**связь**	**Длина связи, Å**	**атом**	**заряд, е**	**Связь**	**Длина связи, Å**
N1	-0.547	**N1-C2**	1.47001	**C22**	-0.207	**C22-C23**	1.40140
C2	-0.254	**N1-C3**	1.46998	**C23**	-0.192	**C23-C24**	1.40141
C3	-0.272	**N1-C4**	1.46998	**C24**	-0.193	**C17-C25**	1.53998’
C4	0.744	**C4=O5**	1.25840	**C25**	-0.034	**C25-C26**	1.40139
O5	-0.471	**C4-N6**	1.47000	**C26**	-0.205	**C26-C27**	1.40140
N6	-0.607	**N6-C7**	1.46999	**C27**	-0.191	**C27-C28**	1.40140
C7	-0.262	**C7-C8**	1.53999	**C28**	-0.207	**C28-C29**	1.40140
C8	-0.396	**C8-C9**	1.53998	**C29**	-0.165	**C29-C30**	1.40140
C9	-0.360	**C9-C10**	1.53999	**C30**	-0.166	**C2-C31**	1.53999
C10	-0.385	**C10-C11**	1.53998	**C31**	-0.170	**C31-C32**	1.40140
C11	-0.387	**C11-C12**	1.53998	**C32**	-0.025	**C32-C33**	1.40139
C12	-0.233	**C12-C13**	1.47000	**C33**	-0.193	**C33-C34**	1.40140
N13	-0.503	**C13-C14**	1.47000	**C34**	-0.192	**C34-C35**	1.40140
C14	0.691	**C14=O15**	1.25840	**C35**	-0.207	**C35-C36**	1.40140
O15	-0.565	**C14-N16**	1.46998	**C36**	-0.163	**C3-C37**	1.54000
N16	-0.239	**N16-C17**	1.47000	**C37**	-0.205	**C37-C38**	1.40140
C17	-0.244	**N16-C18**	1.47000	**C38**	-0.029	**C38-C39**	1.40140
C18	-0.028	**C1-C19**	1.54000	**C39**	-0.168	**C39-C40**	1.40140
C19	-0.171	**C19-C20**	1.40140	**C40**	-0.164	**C40-C41**	1.40140
C20	-0.163	**C20-C21**	1.40140	**C41**	-0.207	**C41-C42**	1.40140
C21	-0.207	**C21-C22**	1.40140	**C42**	-0.190	**C42-C37**	1.40140

Например, в атомах N1, O5, N6, N13, O15, N16 размер электронных зарядов равен q= -0,55e, -0,47e, -0,61e, -0,50e, -0,56e, -0,24e соответственно. В заключение можно сказать, что использование современных квантово-химических методов позволяет химикам заранее планировать экспериментальные исследования и становится важным при проведении синтеза химических продуктов.

Результаты клинических исследований натуральной биологически активной добавки к пище "Псоралин". Клинические испытания пищевой добавки "Псоралин", созданный на основе лекарственных растений, проводили в сотрудничестве со специалистами диспансера кожных заболеваний города Андижана, и кафедры дерматовенерологии. Целью клинического исследования является определение его влияния на псориаз, который является одним из опасных кожных заболеваний, с целью внедрения пищевой добавки "Псоралин" в практику. Клинические исследования были проведены с выдачей натуральной биологической пищевой добавки "Псоралина" на плановой основе 10 пациентам, получавшим синтетические лекарственные препараты в Андижанском городском диспансере кожных

заболеваний с различными стадиями псориаза. При этом была изучена степень заболевания, анализ крови, чувствительность пациентов к биологически активным веществам, и было установлено, что они не чувствительны к синтетическим лекарственным средствам и биологически активным веществам, содержащимся в натуральной пищевой добавке "Псоралин". Этим пациентам, которые лечились синтетическими препаратами, в течение 15 дней давали натуральную биологическую добавку к пище "Псоралин" в качестве дополнения. Вместе с ними еще 10 пациентов лечились только с помощью синтетических препаратов. В результате у 80% пациентов, которым давали натуральную биологическую пищевую добавку "Псоралин" в качестве дополнения к синтетическим препаратам, наблюдали положительный результат, симптомы псориаза на их коже уменьшились. И у 30% пациентов, получавших лечение только синтетическими препаратами, наблюдался такой положительный результат. Это показало, что лечение больных псориазом с добавлением натуральной биологической пищевой добавки “Псоралин” к синтетическим препаратам в несколько раз эффективнее и безвреднее, чем лечение только синтетическими препаратами.

Кроме того, большинство используемых синтетических препаратов в несколько раз дороже с экономической точки зрения, и негативно влияют на различные системы и органы человеческого организма.

На лечение 10 пациентов пищевой добавкой "Псоралин" в течение 15 дней было потрачено в общей сложности 200 000 сумов, а на лечение оставшихся 10 пациентов синтетическими препаратами в течение 15 дней было потрачено 1510 000 сумов (на медикаменты). Из этой информации также было видно, что лечение с использованием пищевой добавки "Псоралин" значительно дешевле, чем лечение синтетическими препаратами (1 310 000 сумов на 10 пациентов).

Определение содержания флавоноидов в пищевой добавке "Псоралин". Растительные флавоноиды рекомендуются пациентам с быстрой утомляемостью и слабостью, стрессом, любыми травмами, особенно при кровотечениях, хрупкости капилляров, проблемах с давлением, нарушениях кровообращения, воспалительных заболеваниях желудка и кишечника. В настоящее время науке известно более 6500 видов флавоноидов. Из них наиболее важными являются дегидрокверцитин, рутин, кверцетин, которые считаются важными в регуляции физиологических процессов в организме человека. Состав флавоноидов пищевой добавки "Псоралин" был изучен с использованием современных физико-химических методов. Для этой цели использовали эталонные растворы галловой кислоты, рутина и кверцитинов, которые отбирали в качестве образцов для идентификации с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. На основе стандартных образцов была получена хроматограмма в градиентном режиме, который отображается через 12 минут при скорости потока 0,75 мл/мин. Содержащаяся в нашем экстракте галловая кислота, на основе специальных градиентов дает пик за - 2,5 минуты, рутин – за 3,6 минуты и кверцитин – за 16 минут. При выполнении анализа апигенина и кемпферола на основе параметров

вышеупомянутого устройства была получена хроматограмма в следующем градиентном режиме при скорости потока 0,75 мл/мин в течение 12 минут (рис.8).

Выше приведена хроматограмма результатов ВЭЖХ апигенина и кэмпферола. Апигенин давал соответствующие пики с интервалом в 10,2 минуты, а кемпферол - с интервалом в 10,5 минут.

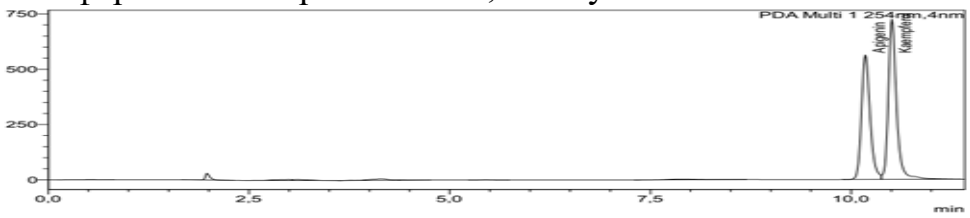


Рис.8. Хроматограмма состава флавоноидов пищевой добавки "Псоралин"

Также данные о количестве флавоноидов, найденных в составе пищевой добавки "Псоралин", отделенный экстракцией, представлено в таблице ниже.

Таблица 4. Обнаруженное количество флавоноидов в составе пищевой добавки "Псоралин"

Название образца	**Название определенных веществ в составе образца**				
“Псоралин”	Галловая кислота	Рутин	Кверцитин	Апигенин	Кемпферол
	0,223	0,029	0	0,025	0,003

Как видно из таблицы, при исследовании методом высокоэффективной жидкостной хроматографии качественного и количественного состава флавоноидов в высушенном и тщательно измельченном образце пищевой добавки "Псоралин”, содержание галловой кислоты является наибольшим. Оказалось, что количество галловой кислоты - 22,3 мг %, рутина - 2,9 мг %, апигенина - 2,5 мг % и кэмпферола - в количестве 0,3 мг %, кверцетина не обнаружено.

Определение содержания тяжелых металлов в пищевой добавке "Псоралин". Их количество было изучено для того, чтобы определить, какое количество тяжелых металлов в пищевой добавке "Псоралин" является вредным для организма человека по отношению к указанному количеству. Исследование тяжелых металлов проводилось в соответствии с требованиями СЭОМ № 0366-19 п.п. 10.7. МинЗдрава Республики Узбекистан

Таблица 5. Показатели содержания тяжелых металлов в пищевой добавке "Псоралин"

Тяжелый металл	Количество тяжелого металла, мг/кг		Соответствие показателей требованиям нормативных документов
	По нормативным документам	Псоралин	
Кадмий	1,0	0,2	Соответствует
Свинец	6,0	3,4	Соответствует
Мишьяк	0,5	0	Соответствует
Ртуть	0,1	0,02	Соответствует

Как видно из таблицы 5, при изучении количества тяжелых металлов в пищевой добавке "Псоралин" видно, что количество тяжелых металлов в ней, таких как кадмий, свинец, ртуть меньше, чем указано в нормативных документах, в то время как мышьяка не существует. Это говорит о том, что

данная пищевая добавка свидетельствует о том, что количественные показатели тяжелых металлов для человеческого организма безвредны.

*Определение содержания витаминов в пищевой добавке "Псоралин".*Количество витаминов, содержащихся в пищевой добавке "Псоралин", находили сравнением с витаминами стандартного образца. Время осаждения витамина С составило 0,775 мг/мл за 2,693 минуты. При сравнении хроматограмм стандартного образца эталона с полученной хроматограммой растительного экстракта количества витаминов B_2, B_6, PP, содержащихся в пищевой добавке "Псоралин", составили 0,003 мг/мл, 0,004 мг/мл, 0,005 мг/мл за 12,443; 3,329; 4,068 минут соответственно, а витамины B_1 и B_{12} обнаружены не были.

Таблица 6. Количество витаминов С, В2, В6, PP в составе пищевой добавки "Псоралин"

PDA Ch1 242nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
5	2,693	30894383	1328058	0,775	mg/ml	SV	Vitamin C
Total		30894383	1328058	0,775			

PDA Ch1 260nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
8	4,068	213641	15768	0,005	mg/ml	V	Vitamin PP
38	12,443	281146	34247	0,003	mg/ml	V	Vitamin B2
Total		494787	50015				

PDA Ch2 290nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
6	3,329	194696	16552	0,004	mg/ml	V	Vitamin B6
Total		194696	16552				

PDA Ch3 361nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
58	11,326	6899	809	0,000	mg/ml	V	Vitamin B12
Total		6899	809				

Определение содержания β-каротина в пищевой добавке "Псоралин". Известно, что витамин А в составе пищевых продуктов попадает в организм в виде ретинола (продукты животного происхождения) и каротиноидов (продукты растительного происхождения). В природе содержатся в растениях, некоторых грибках, а также в водорослях. При употреблении в пищу может превращаться в витамин А. К ним можно отнести α-, β-каротин, лютеин, ликопин, зеаксантины. В настоящее время известно около 500 каротиноидов. Самым известным каротиноидом является β-каротин. Он является провитамином и окисляется в печени до витамина А. β-каротин используется в пищевой промышленности в качестве оранжево-красного красителя, обязательно добавляется во многие продукты, включая тропические фрукты, пищевые жиры, сыр, кондитерские изделия и термически необработанные безалкогольные напитки. Общее содержание каротина в образце растения рассчитывали по формуле мг % по β-каротину:

$$X = \frac{D1 \times 0.00208 \times 25 \times 25 \times 100 \times 100}{D0 \times m \times 1 \times (100 - w)}$$

Из этой формулы было установлено, что содержание β-каротина в пищевой добавке "Псоралин" равно 9.03 мг.

Лабораторные исследования биологической активности синтезированных соединений. В научно-исследовательской лаборатории "Медицинская химия"Андижанского государственного медицинского института работали над созданием нового поколения биостимуляторов на основе производных мочевины, и добились синтеза ее биологически активных соединений. На основе нескольких экспериментов синтезированные соединения были протестированы в качестве новых

биостимуляторов в процессе прорастания семян хлопчатника и внедрены в практику. Биологическую активность синтезированных соединений определяли по методу Калинкевича. Пронумерованные чашки Петри были заполнены семена хлопчатника и фильтровальная бумага. Поверх него равномерно были собраны отсортированные семена. Затем на семена налили растворы препаратов, взятых в равных объемах с концентрацией 0.01, 0.001%. В качестве эталона использовали раствор широко используемого биологически активного вещества МИВАЛ, адля контроля использовали дистиллированную воду. Через сутки каждый день, в одно и то же время семена замачивали дистиллированной водой. Тестирование проводили в течение 7 дней. Для определения энергии прорастания количество проросших семян подсчитывали через 3 дня с даты посева, а для определения прорастания - через 5 дней. Полученные результаты представлены в таблице ниже.

Таблица 7. Сравнение прорастания семян, обработанных биостимуляторами.

№	Название препарата	Концентрация	Дата проведенного эксперимента				
			3.03. 2019	4.03. 2019	5.03. 2019	6.03. 2019	7.03. 2019
1	ХЮХ-1	0.01	8	29	36	55	74
		0.001	9	30	39	58	82
		0.0001	8	27	35	53	77
2	ХЮХ-2	0.01	10	30	56	74	88
		0.001	13	36	60	74	97
		0.0001	11	33	57	75	92
3	МИВАЛ (эталон)	0.01	9	25	42	64	77
		0.001	10	26	45	68	86
		0.0001	8	24	40	63	80
4	Вода (контроль)	-	5	17	46	52	70

Прорастание семян хлопчатника, заранее намоченных в воде было намного ниже, чем семян намоченных в растворе биостимулятора на основе мочевины. При обработке препаратом ХЮХ-2, где была достигнута наибольшое прорастание, прорастание была на 11 % выше, чем у Мивал, взятого в качестве эталона, и на 26% выше, чем у обычной воды. Как 0.0001 % ный раствор препарата ХЮХ-2, в растворе ХЮХ-1 такой же концентрации прорастание семян хлопчатника была выше на 15 %.

Основываясь на проведенных лабораторных экспериментах, можно сказать, что биостимулирующее свойство препарата ХЮХ-2 сильнее, чем у Мивал, используемого в качестве эталона, поэтомуего можно широко использовать на практике. Водные растворы препарата ХЮХ-2 с концентрацией 0.1%, 0.01%, 0.001%, которые проявили хорошие биостимулирующие качества, были протестированы на хлопковых полях фермерского хозяйства “Нур-агро” Пахтаабадского района Андижанской области с марта по октябрь месяцы 2019 года.

Результаты полевой практики, проведенной на хлопковых полях некоторых фермерских хозяйств. С марта по октябрь 2019 года в фермерском хозяйстве "Нур-Агро" Пахтаабадского района Андижанской области были проведены полевые испытания на хлопковых полях с 0.001% водным

растворами препарата ХЮХ-2, который показал хорошие биостимулирующие свойства в лабораторных условиях.

Таблица 8. Экономическая эффективность биостимулятора ХЮХ-2, применяемого в фермерских хозяйствах Андижанской области (2019-2021гг.) урожайность полученная с 1 га (ц/га).

Название ф/х	Годы	В поле		Плотность всходов, шт (тыс)	Всего получено урожая, ц/га		Дополнительно полученный урожай ц/га	Стоимость 1 т хлопка сум (тыс)	Экономичес. эффектив. полученная с 1 га сум (млн)
		Контроль, га	эксперимент		контроль, га	эксперимент			
"Нур-агро"	2019	5	-	80,0	37,0	-	3,0	452,0	1,356
		-	35		-	40,0			
	2020	5	-	80,0	36,5	-	3,7	464,0	1,716
		-	55		-	40,2			
	2021	10	-	80,0	37,8	-	4,0	710,0	2,840
		-	70		-	40,8			
Всего		20	160	В сред.	37,1	40,3	3,6	569,0	2,048

Для эксперимента был выбран сорт хлопчатника"Андижан-37". Семена были замочены в водных растворах препарата ХЮХ-2 с концентрацией 0.001% был посажен на общей площади 160 га. В то же время была на 20 га земли были засеяны семена хлопчатника, замоченные в воде. Всхожесть семян постоянно проверялась. Результаты показывают, что при тестировании препарата "ХЮХ-2" на развитие и урожайность хлопка в полевых условиях, было получено на 3-4 ц/га больше урожая, были расчитаны экономические показатели.

Результаты вышеуказанных полевых практических экспериментов были проведены в течение 2019-2021 годов в общей сложности на 360 гектарах полей ряда фермерских хозяйств Пахтаабадского и Улугнарского районов Андижанской области.

Классификация пищевой добавки "Псоралин" по ТН ВЭД. До сих пор, хотя натуральные биологически активные добавки к пище имеют свой собственный состав, структуру и обработку, для них не существовало отдельного классификационного 10 значного кода в номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности (ТН ВЭД). Это, в свою очередь, вызывало ряд проблем при заполнении деклараций Таможенного комитета при классификации пищевых добавок. С учетом этого, чтобы решить проблему, для натуральных пищевых добавок, приготовленных на основе растений в позицию 1212 ТН ВЭД, разработанная пищевая добавка "Псоралин" была клафицирована по субпозиции 121230 – "Пищевые добавки приготовленные на основе лекарственных растений и некоторых их частей" ТН ВЭД, для "Натуральные пищевые добавки, обогащенные лекарственными растениями и изготовленные на основе меристемы растения можжевельника" – 1212300006, "Соединения, содержащие азотсодержащие функциональные группы" – 2929, новые соединения мочевины с ароматическими диаминами "N,N^1- бис аминоароил мочевины" 2929 900 00 1 международные кодовые номера товаров рекомендованы в таможенную практику.

Предлагаемые товарные кодовые номера для новых пищевых добавок

были приняты Таможенным комитетом Республики Узбекистан и выдана соответствующая справка.

Таблица 9. Классификация по ТН ВЭД соединений, содержащих азотсодержащие функциональные группы и пищевые добавки на растительной основе

На практике		Рекомендован	
1212	Джингак или ройка - это плоды деревьев, охлажденные, замороженные или сушеные, молотая или немолотая гречневая крупа, растительные продукты, используемые в пищевых целях		Джингак или ройка - это плоды деревьев, охлажденные, замороженные или сушеные, молотая или немолотая гречневая крупа, растительные продукты, используемые в пищевых целях
		121230 000 6	Натуральные пищевые добавки, приготовленные на основе меристемы можжевельника и обогащенные другими лекарственными растениями
2929	Соединения, содержащие другие азотсодержащие функциональные группы		Соединения, содержащие другие азотсодержащие функциональные группы
		2929900001	N,N^1- бис аминоароил мочевины

В третьей главе диссертации **"Экспериментальная часть"** описаны необходимые реагенты, а также методики определения состава, структуры и свойств синтезированных соединений. Представлены эксперименты по определению количества флаваноидов, содержащихся в пищевой добавке "Псоралин", таких как апигенин, кемпферол, галловая кислота, кверцитин, рутин, а также микроэлементов, витаминов, β-каротина. Представлены результаты исследования биологической активности полученных новых соединений, методика проведения лабораторных испытаний по определению биостимулирующей активности препарата ХЮХ-2, описания о полевых практических экспериментах, проведенных на хлопковых полях фермерских хозяйств.

В четвертой главе диссертации **"Классификация мочевина содержащих биологически активных веществ на основе химического состава"** приведены данные о целях и задачах науки химии товаров, о товарах, номенклатуре, классификации и об ученых, проводящих научные исследования. Натуральная пищевая добавка "Псоралин" и новые синтезированные соединения были классифицированы на основе их химического состава.

Также в диссертации приведены описание технологии получения N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевины] (ХЮХ-2) в лабораторных условиях и в промышленности, данные о том, что соединение под названием ХЮХ-5 (N,N^1-гексаметилен бис-[(5-бромизатинил) мочевина]) использовалась в качестве красящего вещества в цветных лакокрасочных изделиях.

ВЫВОДЫ

1. Разработан способ синтеза ранее неизвестных производных бис-[(аминоароил) мочевины] в результате взаимодействия ГМДИ со вторичными ароматическими аминами в среде ДМФА с выходом реакции 84-94%. Изучено влияние различных факторов (продолжительность процесса, температура, природа растворителя) на выход продуктов реакции и физико-химические свойства синтезированных веществ.

2. Был предложен вероятный механизм образования бис-аминоароил мочевины. Состав и структура новых полученных веществ были подтверждены современными физико-химическими методами (ИК-, ПМР-спектроскопия, ТСХ) и элементного анализа. На основе квантово-химического расчетов с помощью программы "GAUSSIAN 98" был проведен анализ. Теоретически и практически доказано, что реакции проходит по механизму A_N на атом азота в молекуле ГМДИ.

3. Изучение в лабораторных условиях влияния новых синтезированных соединений на прорастание хлопчатника сортов “Андижан-37”, “Андижан-36” и “Султан” показало высокую биологическую активность одного из этих веществ. Этот препарат (ХЮХ-2) был испытан в полевых условиях для изучения его влияния на улучшение развития и повышения урожайности хлопчатника. Было доказано, что в результате обработки семян хлопчатника биостимулятором “ХЮХ-2” можно получить дополнительный урожай в среднем 3-4 ц/га. Для полимерных материалов были разработаны малотоксичные красящие вещества "ХЮХ-5" и рекомендованы для использования в полимерной промышленности.

4. Разработана и внедрена в Государственную таможенную практику кодовые номера по номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности для "Натуральные, обогощенные другими лекарственными растениями пищевые добавки, приготовленные на основе меристемы можжевельника" - 1212300006, для соединений "N,N^1–бис-аминоароил мочевины" - 2929 90 000 1.

5. Технология применения биостимуляторов "N,N^1-бис аминоароил мочевины", синтезированных на основе вторичных ароматических аминов и ГМДИ, была внедрена в течение 2019-2021 годов на хлопковых полях с общей площадью 360 га, в Пахтаабадском, и Улугнорском районах Андижанской области. С каждого гектара земли была получена дополнительная прибыль в размере в общей сложности 102,240 млн сумов. Было получено разрешение МСХ РУз.

6. Создана натуральная биологически активная пищевая добавка "Псоралин", на основе лекарственных растений, и изучено ее влияние на псориаз, который является одним из опасных кожных заболеваний. Клинические исследования проводились в диспансере кожно-венерологических заболеваний города Андижана, на кафедре дерматовенерологии АГМИ. Исследования показали, что лечение больных псориазом синтетическими препаратами с добавлением натуральной пищевой добавки “Псоралин” в несколько раз эффективнее и безвреднее, чем лечение

только синтетическими препаратами,

7. Качественный и количественный состав флавоноидов в высушенном и тщательно измельченном образце пищевой добавки "Псоралин" исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и было установлено, что содержание галловой кислоты самая высокая, кверцетина обнаружено не было.

8. При исследовании количества тяжелых металлов в составе пищевой добавки "Псоралин" было обнаружено, что количество содержащихся в ней тяжелых металлов, таких как кадмий, свинец, ртуть меньше, чем указано в нормативных документах, а мышьяк отсутствует. Это свидетельствует о том, что эта пищевая добавка по количественным показателям тяжелых металлов для человеческого организма безвредна.

9. В результате анализа по определению витаминов в составе пищевой добавки "Псоралин", было обнаружено, что там присутствуют витамины B_2, B_6, витамин С и витамин РР. А витамины B_1 и B_{12} не были обнаружены. Было изучено количество β-каротина в пищевой добавке "Псоралин" и установлено, что его значение равно 9,03 мг/%.

10. Согласно номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности, был разработан кодовый номер 1212 30 000 6 для "Натуральных пищевых добавок, приготовленных на основе меристемы растения можжевельника и обогащенных другими лекарственными растениями" и введен в государственную таможенную практику.

11. Были разработаны технологии синтеза в лабораторных условиях и в промышленном масштабе биостимуляторов - N,N^1-гексаметилен бис-[(дибензиламино) мочевины] для сельскохозяйственных растений. Предложены принципиальные технологические схемы процессов.

SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING AN ACADEMIC DEGREE
DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05AT ANDIJAN STATE UNIVERSITY
ANDIJAN STATE UNIVERSITY

KHOLBOEV YUSUBZHAN KHAKIMOVICH

OBTAINING NEW PRODUCTS BASED ON UREA DERIVATIVES AND THEIR ROLE IN TRADITIONAL MEDICINE

02.00.09 - Chemistry of goods
14.00.41 - Traditional medicine

ABSTRACT
DOCTORS OF CHEMICAL SCIENCES (DSc)

Andijan - 2022

Doctoral thesis theme has been registered under number B2022.3.DSc/K136 at the Higher Attestation Commission under Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan

The dissertation has been propared at the Andijan State University.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council on the web page at (www.adu.uz) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz)

Scientific consultants:	**Makhsumov Abdukhamid Gofurovich** Doctor of Chemical Sciences, Professor **Askarov Ibrokhim Rakhmonovich** Doctor of Chemical Sciences, Professor
Official opponents:	**Madikhonov Nematkhan** Doctor of Chemical Sciences, Professor **Smanova Zulaiho Asanalievna** Doctor of Chemical Sciences, Professor **Gafurov Makhmudjon Bakievich** Doctor of Chemical Sciences, Professor
Lead organization:	**Fergana medical institute of Public health**

Defence will take place on "11" X 2022 year at the meeting of the Scientific Council DSc.03/29.10.2021.K/T.60.05 at the Andijan State University at the following address: 170100, Andijan, 129, Universitet street.Phone: (99874) 223 88 30, fax: (99874) 223 84 33.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Andijan State University (Address 170100, Andijan, University street, 129. Phone: (99874) 223 88 30, Fax: (99874) 223 84 33), e-mail: agsu_info@edu.uz).

Dissertation autorsheep 2022 year "3" X distributed on.

(2022 year) "3" X mountain 16 digital register protocol)

X. Isakov
Chairman of the Scientific Council
for the award scientific degrees,
Doctor of Technical Sciences, Professor

M.M. Muminjonov
Secretary of the Scientific Council
for the award scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences

Sh.V. Abdullaev
Chairman of the Scientific Seminar under
Scientific Council for Scientific Degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the researchis to synthesize new types of biologically active compounds based on aromatic secondary amines, diisocyanates, urea derivatives, to determine their chemical composition, and to develop natural food supplements based on medicinal plants and classify them based on their chemical composition.

The object of the researchis derivatives of hexamethylene diisocyanate with secondary aromatic amines, as well as their biostimulatory effect on agricultural crops, as well as "Psoralin" food supplement for the treatment of psoriasis by the method of folk medicine, patients with psoriasis were taken.

The scientific novelty of the research:

N,N^1-hexamethylene bis[(aminoaroyl)ureas] were synthesized with hexamethylene diisocyanate in DMFA medium of secondary aromatic amines in high yield (84-94%);

For the first time, the bis-carbamoylation reaction was carried out with diphenylamine, dibenzylamine, carbazole, isatin, 5-bromizatin;

A probable theoretical concept of the formation mechanism of N,N^1-hexamethylene bis[(aminoaroyl)ureas] was developed;

Chemical transformations of the synthesized compounds: N,N^1- -dichlorination and -dibromination were studied. N,N^1-dihalogeno compounds were synthesized by easily reacting bis [(aminoaroyl)ureas] with N-H group halogen compounds;

Technologies for the waste-free production of N,N^1-hexamethylene bis [(dibenzylamino)urea] were developed and a technological scheme of the process was developed;

A new food additive has been developed that has the properties of effective treatment and prevention of psoriasis;

The composition and amount of flavonoids such as apigenin, kaempferol, gallic acid, quercitrin, rutin in the food additive "Psoralin" were determined; The content and amount of microelements, vitamins, β-carotene in the food additive "Psoralin" have been determined;

International code numbers were developed based on the chemical composition of compounds synthesized on the basis of urea and bis-urea derivatives and food additive "Psoralin".

Implementation of research results. Based on the synthesis by nucleophilic addition of aromatic secondary amines with hexamethylene diisocyanate, the development of waste-free technology and the approval of the electronic structure of the chemical transformations of bis-urea derivatives, quantum-chemical calculations of their interaction at the N-H center, the biological and coloring activity of the synthesized compounds, their role in traditional medicine , based on scientific results on the classification of compounds according to their chemical composition:

biostimulants for growing crops, consisting of XYuH-2 solutions synthesized from hexamethylene diisocyanate, urea and bis-urea derivatives of various concentrations, were introduced during 2019-2021 in the Andijan region on a total of 360 hectares of cotton fields (Certificate No. 01 /11-11119 of the Andijan Department of Agriculture of September 22, 2022 and certificate No. 07/35 - 04/3012 of the

Ministry of Agriculture of March 14, 2022). As a result of processing the plots with a biostimulator, an additional yield of up to 3-4 centners per hectare was obtained;

For "Natural food additives prepared on the basis of the meristem of the juniper plant and enriched with other medicinal plants", code number 1212 30 000 6 was developed, which was adopted for use in customs practice (Certificate No. 02/16-0032 of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan dated January 22 2022). As a result, the possibility of classification according to natural food additives prepared on the basis of the meristem of the juniper plant and enriched with medicinal plants was found;

In accordance with the nomenclature of goods of foreign economic activity for derivatives of urea and bis-urea, for “N,N1-bis-aminoaroyl urea”, the code number 2929 90 000 1 was developed and adopted for use in customs practice (Certificate No. 02/16-0031 of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan dated January 22, 2022). As a result, it was possible to classify by chemical composition the compounds formed by the nucleophilic addition of aromatic secondary amines with diisocyanates.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 158 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
Список опубликованных работ
List of published works
I бўлим (I часть; part I)

1. Холбоев Ю.Х., МахсумовА.Г., Абдурахмонов У.К. 4-метиленпиразолникотинат и способ его получения. Universum: химия и биология: научный журнал. – № 8(74). Часть 1. М., Изд. «МЦНО», 2020. -С.23-26. (02.00.00 № 2).
2. Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Абдурахмонов У.К. N^{I}-триптофанило-N^{IV}-глицинило-N^{II}, N^{III}-гексано-бис- (мочевина), обладающий активностью ростостимулятора растений. Universum: химия и биология:научный журнал. – № 9(75). М., Изд. «МЦНО», 2020. -С.19-22. (02.00.00 № 2).
3. Абдурахмонов У.К., Холбоев Ю.Х. Фазовые равновесия в водных системах из трихлорацетата и тиомочевины. Universum: химия и биология:научный журнал. – № 9(75). М., Изд. «МЦНО», 2020. стр.80-83. (02.00.00 № 2).
4. Холбоев Ю.Х., Абдурахмонов У.К., Ўрмонов А.А., Убайдуллаев К.Т., Махсумов А.Г. Синтез и вероятный механизм образования. N,N^{1}–гексаметилен бис-[(4,4^{1}-диметилдифенил-азо-2,2^{1}-диамино) мочевины].Universum: химия и биология:научный журнал. – № 7(85). Часть 1. М., Изд. «МЦНО», 2021. -С.76-80. (02.00.00 № 2).
5. Холбоев Ю.Х., Абдурахмонов У.К., Бакиева З.А., Махсумов А.Г., Хакимов А.Ю. Химические превращения N,N^{1}–гексаметилен бис-[(4,4^{1}-диметилдифенил-азо-2,2^{1}-диамино) мочевины]. Universum: химия и биология:научный журнал. – № 8(86). Часть 1. М., Изд. «МЦНО», 2021. -С.56-60. (02.00.00 № 2).
6. Абдурахмонов У.К., Холбоев Ю.Х., Аскаров И.Р. Физико-химия взаимодействия мочевины и монохлорацетата Universum: химия и биология: научный журнал. – № 7(97). Часть 2. М., Изд. «МЦНО», 2022. –С. 37-43. (02.00.00 № 2).
7. Махсумов А.Г., Аскаров И.Р., Мамарахмонов М.Х., Холбоев Ю.Х. Квантово-химическое изучение геометрии и электронного строения N,N^{1}-гексаметилен бис-[(дибензиламино)мочевины]. Universum: химия и биология:научный журнал. – № 8(98). Часть 1. М., Изд. «МЦНО», 2022. –С. 52-55. (02.00.00 № 2).
8. Хамдамова М.Д., Холбоев Ю.Х. Буғдой кепагининг кимёвий таркиби ва хусусиятлари. Xalq tabobati plyus. Илмий, амалий, ижтимоий, тиббий, маърифий журнал.№1(10) 2022. 38-39б.
9. Махсумов А.Г., Шодиев А.А., Азаматов У.Р., Холбоев Ю.Х. Синтез и исследование производного бис-[(2,4,6-трибромфенокси)-карбамат] и их свойства. FarDU. Ilmiy xabarlar. №12022. 60-64б. (02.00.00 №17).
10. M.Xamdamova, I. Asqarov, Yu.Xolboyev. Chemical compositions of biodegradable disposable tableware based on corn bran. FarDU. Ilmiy xabarlar. №1.2022. 70-74б. (02.00.00 №17).
11. Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Аскаров И.Р. ХЮХ-5 N,N^{1} –гексаметилен бис-[(5-бромизатиноил) мочевина] синтези, унинг хоссаларини ўрганиш ва синфлаш. Қўқон ДПИ. Илмий хабарлар. 2(6)2022. 179-181б.
12. Xolboyev Yu.X, Pakirdinov A.B., Maxsumov A.G., Asqarov I.R. Psoriaz

kasalligining turli bosqichlarida kuzatiladigan o'zgarishlar. Tovarlar kimyosi va xalq tabobati. №3(3)2022. 157-164б. ISSN: 2181-2977.
13. Xolboyev Yu.X, Pakirdinov A.B., Maxsumov A.G., Asqarov I.R. Psoriaz kasalligining paydo bo'lish bosqichlari, turllari va uni xalq tabobati yo'li bilan davolash. Tovarlar kimyosi va xalq tabobati. №3. 2022. 127-136б. ISSN: 2181-2977.
14. И.Р.Аскаров, Ю.Исаев, Ю.Х. Холбоев, С.Абдуллаева. Тери касалликларида ишлатиладиган замонавий дори-дармон воситаларининг кимёвий таркиби. Xalq tabobati plyus. Илмий, амалий, ижтимоий, тиббий, маърифий журнал. №3(12) 2022. 44-46б.

II бўлим (II часть; part II)

1. Холбоев Ю.Х.,Ўрмонов А.А.,Убайдуллаев К.Т., Махсумов А.Г. Получение и качественная реакция N,N^1-дийодзамещенных производных бис-мочевин. Кимё-технология фанларининг долзарб муаммолари. Республика ИАА материаллари тўплами-Тошкент, 2021. 116-117б.
2. Холбоев Ю.Х., Ўрмонов А.А.,Убайдуллаев К.Т., Махсумов А.Г., Реакционная способность галоид производных диалкилзамещенных бис-мочевин. Кимё-технология фанларининг долзарб муаммолари. Республика ИАА материаллари тўплами-Тошкент, 2021.117б.
3. Убайдуллаев К.Т., Ўрмонов А.А., Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Получения исвойства N,N^1 -гексаметилен бис-[(5-фенил-1,3,4-тиодиазол-2-ил) мочевины]. Наука и образование: Актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине. Международная онлайн-конференция-Ташкент, 2021.—С. 48-50.
4. Убайдуллаев К.Т., Ўрмонов А.А., Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., N,N^1 -гексаметилен бис-[(5-фенил-1,3,4-тиодиазол-2-ил) мочевина] нинг олиниши ва хоссалари. "Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash" mavzusidagi respublika ilmiy –amaliy anjuman. Andijon.2021. 1001б..
5. Убайдуллаев К.Т., Ўрмонов А.А., Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г. Получения и свойства N,N^1-гексаметилен бис-[(3-акрилофениламино) мочевины]. Товарлар кимёси ҳамда халқ табобати муаммолари ва истиқболлари мавзусидаги VIII-республика илмий-амалий конференция. Андижон. 2021 йил. 54-56 б.
6. Xolboyev Yu.X., Abduraxmonov U.K., O'rmonov A.A., Maxsumov A.G. Mochevina hosilalarining qishloq xojaligi ekinlari hosildorligiga ta'siri. Кимё ва озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлигини таъминлашда инновацион технологиялар халқаро илмий-техникавий конференция тезислар тўплами. 24-25 сентябрь 2021 йил. Тошкент.
7. Холбоев Ю.Х., Пакирдинов А.Б. Лечение болезни псориаз средствами народной медицины. Реалии и современные возможности науки: Сборник статей II Международной научно-практической конференции. Москва, 2022.—С. 27-28.
8. Xolboyev Yu.X., Pakirdinov A.B., Maxsumov A.G., Asqarov I.R. Mochevina hosilalarining xalq tabobatida qo'llanilishi. "Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash"mavzusidagi respublika ilmiy –amaliy anjuman. Andijon.2022. 1286-1287б.
9. Xolboyev Yu.X., Maxsumov A.G., Asqarov I.R., Mirraximov J.A. Kamqonlik kasalligini davolashda ferrotsen hosilalarining qo'llanilishi. "Profilaktik tibbiyotda

yuqori nnovatsion texnologiyalarni qo‘llash” mavzusidagi respublika ilmiy –amaliy anjuman. Andijon. 2022. 1287б.
10. Makhsumov A.G., Valeeva N.G., Holboyev Yu.Kh., Aburaxmonov U.K. Boltabaev K. Sintesis, properties of the N,N[1] – hexamethylene bis-[(diethilamino)-urea] derivative and its application. Solid State Technology. Vol.63 No. 1s (2020). – P.1640-1653.(Scopus).
http://solidstatetechnology.us/index.php/JSST/article/view/928
11. Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Абдурахмонов У.К. Изучение электронной структуры и квантово-химических расчетов производных мочевины. Life Sciencesand Agriculture. №2. 2020. -С.4-8. ISSN 2181-0761.
12. Махсумов А.Г., Машаев Э.Э., Уразов Ф.Б., Зохиджонов С.А., Холбоев Ю.Х. N,N[1] –Гексаметилен бис [(2-бромфенокси) карбамат] и его физико-химические свойства. Life Sciences and Agriculture. №2. 2020. -С.11-15. ISSN 2181-0761.
13. Холбоев Ю.Х., Абдурахмонов У.К., Ўрмонов А.А., Убайдуллаев К.Т., Махсумов А.Г. Реакционный центр при получении производных бис-мочевин по реакции нуклеофильного присоединения Life Science and Agriculture. Научно-практический журнал. 2021. -С.141-145. ISSN 2181-0761.
14. Шомуродов А.И., Махсумов А.Г., Холбоев Ю.Х. Селективный, эффективный, перспективный способ получения производного диэтаноламино сорбината и его свойства. Life Science and Agriculture. Techника. Научно-практический журнал.2021. -С.28-30. ISSN 2181-0761.
15. Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Аскаров И.Р. Синтез бис–замещенных производных бис-п-ферроценилфенола и их свойства. Экономика и социум.2022й. №4 (95),-С.578-582.
16. Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Аскаров И.Р., Абдурахмонов У.К. Psoriaz kasalligini xalq tabobati usuli bilan davolash. Tovarlar kimyosi va xalq tabobati.№1(1)2022. 156-163б. ISSN: 2181-2977.
17. Холбоев Ю.Х., Махсумов А.Г., Аскаров И.Р., Абдурахмонов У.К. Bis-mochevinalarning aromatik diaminlar bilan hosil qilgan yangi birikmalarini toifalash. Tovarlar kimyosi va xalq tabobati.№1(1)2022. 69-83б. ISSN: 2181-2977.
18. Абдурахмонов У.К., Холбоев Ю.Х. Изыскание физиологически активных соединений мочевины с монохлоруксусной кислоты. Life Science and Agriculture. Научно-практический журнал.№1 2022. -С.4-10. ISSN 2181-0761.