

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**диссертационного совета 6D.КOA-003 на базе Таджикского
национального университета по диссертации на соискание ученой
степени кандидата наук**

Аттестационное дело № 2

Решение диссертационного совета от 10 декабря 2020 г., № 9

о присуждении Шариповой Дилрабо Азизбеговны ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

Диссертация «Синтез и исследование аминокислотных производных фуллера C_{60} , обладающих противовирусными свойствами в отношении вируса птичьего гриппа А/Н5N1» по специальности 02.00.03-органическая химия принята к защите 03 сентября 2020г., протокол №2, диссертационным советом 6D.КOA-003 на базе Таджикского национального университета, 734025, г.Душанбе, пр. Рудаки, 17 (приказ ВАК при президенте Республика Таджикистан от 03 июня 2019, №110; Приказ ВАК при Президенте Республики Таджикистан согласно «Типового положения о диссертационных советах» от 26 ноября 2016 г. №505 и порядка присвоения ученых степеней и ученых званий (доцента, профессора) утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26.11.2016 г. № 505).

Соискатель Шарипова Дилрабо Азизбеговна 1983 года рождения. В 2006 году окончила Таджикский национальный университет по специальности «Химик. Преподаватель» (диплом ДТО № 0089046 от 13.07.2006). С декабря 2006 года является аспирантом кафедры органической химии Таджикского национального университета. Работает ассистентом кафедры органической химии Таджикского национального университета.

Диссертация выполнена на кафедре органической химии и научно-исследовательской лаборатории «Пептид» Научно-исследовательского института Таджикского национального университета.

Тема диссертации Шариповой Дилрабо Азизбеговны утверждена на заседании ученого совета химического факультета ТНУ от 04.01.2007 г., протокол № 6.

Научный руководитель: Халиков Ширинбек Халикович - д.х.н., профессор кафедры органической химии химического факультета Таджикского национального университета (утвержден ученым советом химического факультета ТНУ от 04.01.2007г., пр. № 6).

Официальные оппоненты:

-Каримзода Мамадкул Бобо - доктор химических наук, профессор, филиал национального исследовательского технологического университета «МИСиС» в г. Душанбе и **Самандаров Насрулло Юсупович** - кандидат

химических наук, заведующий клинической лаборатории ГУ Института гастроэнтерологии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан дали положительные отзывы на диссертацию.

Оппонирующая организация – Таджикский государственный педагогический университет им. С. Айни, кафедра органической и биологической химии, в своем положительном отзыве, подписанном ректором, д.и.н., профессором Гаффори Н.У., заведующим кафедрой органической и биологической химии, к.х.н., доцентом Гуловым Т.Ё. и д.х.н., профессора кафедры органической и биологической химии Бандаевым С.Г. указала, что научная новизна диссертационной работы «Синтез и исследование аминокислотных производных фуллерена C_{60} , обладающих противовирусными свойствами в отношении вируса птичьего гриппа А/Н5N1» прежде всего, заключается в том, что автором впервые синтезированы некоторые новые амино-, имино- и L-аминокислотные производные C_{60} . Также синтезированы фуллеро C_{60} – амино-, имино-, имидино соединения разного строения. Исследованы физико-химические и биологические свойства синтезированных соединений. Среди них соединения $N-C_{60}(H)_2 [L-Tyr-ONa]_2 \cdot 2H_2O(7)$, $N,N'-C_{60}(H)_8 [L-Lys-OH]_4 \cdot 10H_2O$, композит $N, N-C_{60}(H)_5 [(Gly-ONa)_3(L-Lys-ONa)_2] \cdot 10H_2O$, $N, N-C_{60}(H)_7 [(Gly-ONa)_3(L-Asp-ONa)_2 L-Arg-ONa] \cdot 10H_2O$, которые были отобраны выборочно проявляли хорошие вируснейтрализующие свойства в условиях **inVitro** на примере противовирусной способностью подавлять репликацию вируса А/Н5N1 птичьего гриппа. Осуществлён и разработан примитивный способ синтеза наиболее устойчивых, легкорастворимых и биологически активных модифицированных соединений фуллерена C_{60} с аминокислотами и некоторыми органическими основаниями, применяемыми в качестве противовирусных и антимикробных препаратов. Исследованы цитотоксические свойства синтезированных некоторых фуллероаминокислот и фуллероолигоаминокислот в композитном виде. Обобщаются исследования вирулицидной активности полученных соединений в отношении вируса гриппа А/duck/Novosibirck/56/05(H5N1).

Диссертационная работа Шариповой Дилрабо Азизбеговны на тему: «Синтез и исследование аминокислотных производных фуллерена C_{60} , обладающих противовирусными свойствами в отношении вируса птичьего гриппа А/Н5N1», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия, является завершённой научно-квалификационной работой.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, достоверны. В диссертационной работе цитирование оформлено корректно; ссылки на авторов и соавторов оформлены в соответствии с критериями, установленными ВАК Республики Таджикистан. Диссертационная работа соискателя по объёму, теоретической и практической значимости, новизне

отвечает всем требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 15 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях-7.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

[1-А]. Шарипова, Д.А. Синтез и исследование 1-фенил-2,3-диметил-4-(N,N-бис)-ди C₆₀-пиразолон-5 / Ш.Х.Халиков, С.В. Алиева, Д.А.Шарипова// Доклады Академии наук Республики Таджикистан. -2012. - т.55. №8. С.653 – 657.

[2-А]. Sharipova, D.A. Synthesis of α -Amino Acid Derivatives of Fullerene C₆₀ with Antiviral Properties / Sh. Khalikov, D.A. Sharipova, S.Z. Zafarov, M. Umarchon, M. Jalalifar // International Journal of Modern Chemistry. USA. - 2016. - 8(1). –P.1-18.

[3-А]. Sharipova, D.A. Connections to fullerene of C₆₀ of alkyldiamino-, amino- and iminoacids with different molecular structures and the nucleophilicity / Sh. Khalikov, D.A. Sharipova, M. Umarchon, S.Z. Zafarov, M.Z. Kodirov // International Journal of Modern Chemistry. USA. -2016. -8 (1). P.50-60.

[4-А]. Шарипова, Д.А. Присоединение к фуллерену C₆₀ алкилдиамино-, амино- и иминокислот с разными молекулярными строениями и нуклеофильностью / Ш.Х. Халиков, С.В. Алиева, Д.А. Шарипова, М. Умархон, С.З. Зафаров // Вестник Таджикского национального университета. Душанбе. Сино. -2016. -С.153-158.

[5-А]. Шарипова, Д.А. Синтез и идентификация фуллера C₆₀ α -аминокислот с антивирус-ными свойствами / Ш.Х.Халиков, Д.А.Шарипова, С.З.Зафаров, М. Умархон, С.В.Алиева // Химия природных соединений. Узбекистан.-2017. -№1.- С. 102-108.

[6-А]. Sharipova, D.A. Synthesis and Characterization of Fullero-C₆₀ α -amino acids with Antiviral Properties / Sh. Khalikov, D.A. Sharipova, S.Z. Zafarov, M. Umarchon, S. Alieva // Chemistry of Natural Compounds. -2017. - №1. –P.1-7.

[7-А]. Шарипова, Д.А. Хлоркарбонилирование фуллерена C₆₀ фосгеном / Ш.Х.Халиков, Д.А.Шарипова, С.З.Зафаров // Развитие современной науки: Теоретические и прикладные аспекты. Пермь. -2017. -С.158.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

-от Атрощенко Юрия Михайловича - доктора химических наук, профессора, главного научного сотрудника ФГБОУ ВО Тульского государственного педагогического университета имени Л.Н. Толстого. Отзыв положительный. Отмечается, что приведённый в автореферате список публикаций и апробация результатов диссертационного исследования на

региональных и международных конференциях свидетельствует о значительном личном вкладе диссертанта. Имеются замечания.

1. Образование протонированного комплекса фуллерена в сильнощелочной среде маловероятно (стр. 10).

2. Приведенные спектральные рисунки мало информативны из-за мелкого масштаба.

3. Не приводится обоснование выбора 3-х соединений для биологических испытаний. Кроме того, интересно было бы сравнить полученные данные с известными противовирусными препаратами.

-от Борисовой Ю.Г., кандидата химических наук, преподавателя кафедры «Общая, аналитическая и прикладная химия» ФГБОУ ВО Уфимского государственного нефтяного технического университета. Отзыв положительный. Имеются недостатки.

1. Отсутствие описания механизмов изученных реакции с участием фуллерена C_{60} и сведений о биологической активности синтезированных соединений.

-от Раскильдиной Гульнары Зинуровны- кандидата химических наук, доцента кафедры «Общая, аналитическая и прикладная химия» ФГБОУ ВО Уфимского государственного нефтяного технического университета. Отзыв положительный. Имеются неточные выражения.

- от Мухторова Лоика Гурговича - кандидата химических наук, научного сотрудника ФГБОУ ВО «Тульского государственного педагогического университета им. Л.Н. Толстого». Отзыв положительный. Замечание нет.

-от Мухамеджанова М.С.- кандидата химических наук, доцента, кафедры органической и прикладной химии ГОП «Худжандского государственного университета имени академика Бободжона Гафурова». Отзыв положительный. Имеется некоторые недостатки.

- в тексте автореферата наблюдаются некоторые технические ошибки, например: на странице 23 вместо «Молекулярная масса» написано « ... Молекулярный вес...» или ... $120^{\circ}C$ в течение 20ч, а надо ... $120^{\circ}C$... 20 ч.

-от Абдиразокова А.- кандидата химических наук, доцента кафедры биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «Таджикского Государственного медицинского Университета им. Абуали ибни Сино». Отзыв положительный. Замечание нет.

-от Бобиева Х.- кандидата химических наук, доцента кафедры химии ГОУ «Таджикского Аграрного Университета им. Ш.Шотемура». Отзыв положительный. Замечание нет.

Выбор официальных оппонентов и оппонировающей организации обусловлен тем, что они обладают необходимой квалификацией по специальности 02.00.03-органическая химия.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны новых методов синтеза фуллера C_{60} гетероциклических и алкильных аминов, аминокислот и их модифицированных аналогов;

предложены модификация аминокислот, пептидов и их производные, а также их композиты фуллереном C_{60} ;

исследованы физико-химических и биологических свойств и структурных особенностей синтезированных соединений в отношении птичьего вируса гриппа A/H5N1;

установлено механизм присоединения органических аминов, аминокислот и их аналогов, пептидов и полипептидов к корковой части фуллерена C_{60} по типу нуклеофильного присоединения;

найден приемлемый способ синтеза модифицированных аналогов фуллера C_{60} аминокислот и пептидов в щелочной среде диметилформамидного раствора;

показаны, что синтезированные аминокислотные производные фуллерена C_{60} и их композиты обладают биологической активностью на примере противовирусной способности подавлять репликацию вируса A/H5N1 птичьего гриппа;

рассчитаны содержания приблизительного количества аминокислотных фрагментов, присоединившихся на поверхности фуллерена $C_{60}(W)$, согласно предложенную формулу, используя молекулярную массу полученного производного C_{60} -аминокислоты на основе масс-спектрограммы;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, стратегия и подбор условий синтеза фуллера C_{60} аминокислот и их композиты, растворимые в воде и диметилсульфоксиде, доказательства структуры синтезированных производных фуллерена C_{60} . Обнаружена зависимость температуры, среда реакций, влияние растворителей на выход полученных продуктов.

раскрыто, что реакции фуллерена C_{60} с аминокислотами и их композиции с гетероциклическими, алкиламинами и имидами протекает в щелочном растворе диметилформамида с арилгалогенидами.

-синтезированные производные фуллерена C_{60} на основе фуллерен C_{60} и аминокислот, их композиты растворимые в диметилсульфоксиде и в воде. Физико-химическими методами исследования изучены структурные организации синтезированных аминокислотных производных фуллерена C_{60} .

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены механизм присоединения органических аминов, аминокислот, пептидов в корковой части фуллерена C_{60} по типу нуклеофильного присоединения. Синтезированные соединения с противовирусными свойствами могут быть использованы для создания новых противомикробных и противовирусных препаратов, которые представляют интерес для органической химии, нанохимии, медицины и химии углеродных кластеров.

представлены закономерности влияния температуры, среда реакции и природа растворителей на выход полученных продуктов, структурные особенности идентичность и молекулярный состав синтезированных соединений, которые могут быть использованы для прогнозирования устойчивости и биологических свойств;

полученные аминокислотные композиты и органические амины фуллерена C₆₀, которые обеспечивает их применение в органической химии, нанохимии, медицины и химии углеродных кластеров;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на интерпретации полученных результатов в соответствии с современными представлениями органической химии, а степень новизны результатов обоснована в сравнении с ранее существующими. Достоверность полученных научных результатов подтверждается самыми современными методами исследования ИК-, Масс-, Н¹ЯМР, С¹³ЯМР– спектроскопии, рентгенофазными, ДС-колорометрическими и хроматографическими анализами;

идея базируется на анализе практики и обобщении проведенных исследований, как автора, так и других исследователей;

использованы результаты литературных данных по фуллерена C₆₀ и производные аминокислот и пептидов, алкилдиамино-, amino-, имино- и имидокислот, 1-фенил-2,3-диметил-4-аминопиразолон-5, хлоркарбонил, композиты аминокислоты, для сопоставления с собственными экспериментальными данными для установления закономерности влияния температуры, природы растворителя и среда реакции на выход полученных соединений;

установлено соответствие результатов диссертационной работы с результатами, представленными в независимых источниках по закономерностям протекания реакции синтеза фуллереновых производных;

установлено, что результаты диссертации ранее ни кем не были изучены, являются новыми, а результаты других авторов, упомянутые в диссертации, отмечены ссылками.

использованы современные приборы и оборудования, а также методики сбора и обработки информации.

Личный вклад соискателя является определяющим в поиске и анализе научной литературы, в постановке задач, планировании исследования, проведении экспериментов и интерпретации результатов, обработке экспериментальных данных, подготовке и написании публикаций, обобщения результатов и написании диссертационной работы.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 10 декабря 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Шариповой Д.А. учёную степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 4 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 02.00.03 – органическая химия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 14, «против» - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председателя

диссертационного совета 6D.KOA-003

при Таджикском национальном университете,

д.х.н., профессор

Сафармамадзода С.М.

Ученый секретарь

диссертационного совета 6D.KOA-003

при Таджикском национальном университете,

к.х.н., доцент

Давлатшоева Дж.А.



10.12.2020