

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Таджикского
национального университета,
профессор Хушвахтзола К.Х.
«29» _____ 2020 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ
КАФЕДРЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ И НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ «ПЕПТИД» НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ТАДЖИКСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА

Диссертационная работа на тему: **«Синтез и исследование аминокислотных производных фуллерена C₆₀, обладающих антивирусными свойствами в отношении вируса птичьего гриппа А/Н5N1»** выполнена на кафедре органической химии и НИИ Таджикского национального университета.

В период подготовки диссертации Шарипова Дилрабо Азизбековна была аспирантом кафедры органической химии Таджикского национального университета. В настоящее время работает ассистентом кафедры органической химии Таджикского национального университета. В 2006 г. окончила химический факультет Таджикского государственного национального университета по специальности – Химик. Преподаватель. В 2007 году поступила в аспирантуру очного обучения Таджикского государственного национального университета, которую окончила в 2012 году. Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов по истории философии науки и иностранному языку было выдано 27 декабря 2019г.

С февраля 2013 года по настоящее время работает ассистентом кафедры органической химии Таджикского национального университета.

Научный руководитель:

Халиков Ширинбек Халикович- доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Таджикского национального университета.

По итогам обсуждения диссертационной работы Шариповой Дилрабо Азизбековны принято следующее заключение: диссертационная работа выполнена на высоком научно-экспериментальном уровне. Сделанные в работе выводы обоснованы различными независимыми физико-химическими методами исследований, а сама диссертационная работа является законченным научным исследованием.

1.Актуальность темы и необходимость проведения исследований.
Борьба с болезнями, злокачественным и образованиями, возникающими в

результате вирусных инфекций, является одной из важных задач современной науки. Следует отметить, что проблема получения лекарственных средств для лечения злокачественных опухолей, вирусных эпидемий и подобных им заболеваниям в мире относится к числу сложнейших проблем науки. Из известных и наиболее распространённых штаммов птичьего гриппа является А/Н5N1, который способен передаваться человеку. Эта патология в обозримом будущем может стать причиной всемирной эпидемии. При птичьем гриппе применяется комплексная медикаментозная терапия, где применяются следующие препараты: озельтамивир, арбидол, лаферобилн и др. Однако, ни один из выше указанных препаратов, ни их комплекс не является залогом достоверного выздоровления. Особую важность в вопросе профилактики птичьего гриппа имеет вакцинация, создание вакцины от данного гриппа, но исследования пока безрезультатно.

Поэтому представляет большой интерес получить синтетические препараты, хотя и узкого характера действия, но достаточно эффективные среди потенциальных противовирусных средств лекарственные препараты на основе фуллерена C₆₀.

Основной проблемой, затрудняющей биологические исследования производных фуллеренов и создание лечебных препаратов на их основе, является сложность введения фуллереновых систем в водные растворы. Перспективным методом получения водорастворимых фуллереновых композиций является химическая модификация сферы фуллерена C₆₀ введением гидрофильных лигандов, требующих применения весьма точных и разработанных методов синтеза модификации фуллерена C₆₀.

В связи с важностью и значимостью водорастворимых аминокислотных и пептидных производных фуллерена C₆₀ мы ставили целью синтезировать и исследовать некоторые новые amino-, imino-, L-аминокислотные производные C₆₀, провести их физико-химические и биологические исследования на примере противовирусных свойств против заболевания гриппа А/Н5N1. В результате были синтезированы:

N-C₆₀(H)₆ [Gly-ONa]₆ · 7H₂O (1), N-C₆₀(H)₄ [α,D-Ala-ONa]₄ · 6H₂O (2), N-C₆₀(H)₃ [β-L-Ala-ONa]₃ · 6H₂O (3), N-C₆₀(H)₂ [L-Leu-ONa]₂ · 2H₂O(4), N-C₆₀(H)₂ [L-Val-ONa]₂ · 3H₂O(5), N-C₆₀(H)₃ [L-Asp-(ONa)₂]₃ · 3H₂O(6), N-C₆₀(H)₂ [L-Tyr-ONa]₂ · 2H₂O(7), N,N'-C₆₀(H)₈[L-Lys-OH]₄ · 10H₂O (8), композит N, N-C₆₀(H)₅ [(Gly-ONa)₃(L-Lys-ONa)₂] · 10H₂O (9), N, N-C₆₀(H)₇[(Gly-ONa)₃[L-Asp-ONa]₂L-Arg-ONa] · 10H₂O (10).

Исследованы физико-химические и биологические свойства синтезированных соединений. Среди них соединения (8), (9), (10), которые были отобраны выборочно проявляли хорошие вируснейтрализующие свойства в условиях *in Vitro* на примере противовирусной способностью подавлять репликацию вируса А/Н5N1 птичьего гриппа.

В этой связи диссертационная работа Шариповой Д.А. – по синтезу и изучению физико-химических, а также биологических свойств производных

фуллерена C_{60} с аминокислотами и их композиции с гетероциклическими, алкиламинами и имидами является актуальной.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шарипова, Д.А. Синтез и исследование 1-фенил-2,3-диметил-4-(N,N-бис)-ди C_{60} -пиразолон-5 / Ш.Х.Халиков, С.В. Алиева, Д.А.Шарипова// Доклады Академии наук Республики Таджикистан. -2012. -т.55. №8. С.653 – 657.
2. Sharipova, D.A. Synthesis of α -Amino Acid Derivatives of Fullerene C_{60} 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. Sharipova, D.A. Connections to fullerene of C_{60} of alkyl diamino-, 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. Шарипова, Д.А. Присоединение к фуллерену C_{60} алкилдиамино-, аминокислот 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. Шарипова, Д.А. Синтез и идентификация фуллера C_{60} 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. Sharipova, D.A. Synthesis and Characterization of Fullerene- C_{60} 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. Шарипова, Д.А. Хлоркарбонирование фуллерена C_{60} фосгеном / Ш.Х.Халиков, Д.А.Шарипова, С.З.Зафаров // Развитие современной науки: Теоретические и прикладные аспекты. Пермь. -2017. -С.158.

Личный вклад соискателя состоит в постановке цели и задач исследования, получении всех экспериментальных результатов, поиске и анализе научной литературы, планировании исследования, проведении экспериментов и интерпретации результатов, формулировке выводов, подготовке публикаций.

Степень достоверности результатов проведённых исследований.

Диссертационная работа Шариповой Д.А., выполнена на высоком научном уровне. Основные выводы диссертации подтверждаются использованием теоретического и прикладного исследования, на основе использования современных экспериментальных методов синтеза аминокислотных, аминокислотных и иминопроводных фуллерена C_{60} . Достоверность полученных научных результатов подтверждается самыми современными методами исследования ИК-, Масс-, 1H ЯМР, ^{13}C ЯМР- спектроскопии, рентгенофазными, ДС-колорометрическими и хроматографическими анализами. Степень достоверности результатов подтверждена справкой

антиплагиата. Оригинальность содержания диссертации составляет не менее 86,2% от общего объекта текста.

Научная новизна диссертационной работы представляет следующее:

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

-установлено, что фуллерен C_{60} образует с аминокислотами и органическими аминами устойчивые аддукты.

-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} .

-показано, что синтезированные аминокислотные производные фуллерена C_{60} и их композиты обладают биологической активностью на примере антивирусной способности подавлять репликацию вируса А/Н5N1 птичьего гриппа.

Теоретическая ценность исследования. В диссертации изложены теоретические аспекты исследований: стратегия и подбор условий синтеза фуллерено C_{60} аминокислот и их композиты, растворимость в воде и диметилсульфоксиде, исследование структуры синтезированных производных фуллерена C_{60} в зависимости от температуры, и условия реакций, влияние растворителей на выход полученных продуктов, идентичность и молекулярный состав синтезированных соединений, исследование физико-химических и биологических свойства полученных веществ.

Практическая ценность исследования. На основании выполненных экспериментальных исследований установлен принцип присоединения органических аминов, аминокислот, пептидов в корковой части фуллерена C_{60} по механизму нуклеофильного присоединения. Синтезированные соединения с антивирусными свойствами могут быть использованы для создания новых противомикробных и противовирусных препаратов. Впервые полученные аминокислотные композиты и органические амины фуллерена C_{60} являются новыми биологически активными соединениями в практической органической химии и внедряемые в медицине.

Ценность научной работы соискателя.

-получены аминокислотные композиты и органические амины фуллерена C_{60} , которые представляют интерес для органической химии, нанохимии, медицины и химии углеродных кластеров.

-определение физико-химических констант аминокислотных и их композиции, гетероциклических, алкиламинных производных фуллерена C_{60} представляет справочный материал и пополнит банк физико-химических констант новыми данными.

Результат по данной работе используются и могут быть применены в научных исследованиях и в учебном процессе в Таджикском национальном университете, в Таджикском техническом университете им. академика

М.С.Осими, в Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино, в Таджикском аграрном университете, в Таджикского государственном педагогическом университете им. С.Айни, в Институте химии им. В.И.Никитина АН РТ и других научных и учебных учреждениях. Выявленные закономерности могут быть использованы при чтении специальных курсов и выполнении курсовых, дипломных и исследовательских работ студентами и соискателями химического факультета Таджикского национального университета.

Основные результаты исследования изложены в 15 публикациях, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, включенных в список ВАК при Президенте РТ.

Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на X Mezinarodni vedecko praktika konference. Dilmatematika, Fisika. Chemila chemicka technologie (Praha, 2014); Международной заочной научно – практической конференции «Актуальные проблемы Естественных наук», (Тамбов, 2014); Международной конференции «Синтез, выделение и изучение комплексных свойств новых биологически активных соединений», посвященной 50-летию кафедры органической химии и 70-летию доктора химических наук, профессора Халикова Ш.Х. (Душанбе, 2012); Международной научно-практической конференции «Комплексный подход к использованию и переработке угля», (Душанбе, 2013); Республиканской научно-практической конференции «Вклад биологии и химии в обеспечение продовольственной безопасности и развитие инновационных технологий в Таджикистане», посвященной 80-летию ХГУ им. акад. Бабаджанова (Худжанд, 2012); Республиканской научной конференции на тему «Экология и вопросы обучения и воспитания» Таджикский государственный педагогический университет им. С. Айни (Душанбе, 2014); Республиканской конференция «Перспективы синтеза в области химии и технологии гетеросоединений и химической технологии», посвященной 20-летию кафедры высокомолекулярных соединений и химической технологии (Душанбе, 2012); Научная конференция «Вопросы физической и координационной химии» посвященную памяти доктора химических наук, проф. Якубова Хамида Мухсиновича и 70-летию доктора химических наук, профессора Юсуфова Зухуриддина Нуриддиновича (Душанбе, 2016);

Учитывая выше изложенное, расширенное объединённое заседание кафедры органической химии химического факультета и научно – исследовательской лаборатории «Пептид» научно-исследовательского Института Таджикского национального университета рекомендует к защите диссертационную работу Шариповой Дилрабо Азизбековны на тему: «Синтез и исследование аминокислотных производных фуллерена C₆₀, обладающих антивирусными свойствами в отношении вируса птичьего гриппа А/Н5N1», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03- органическая химия. На расширенном заседании кафедры органической химии химического факультета Таджикского

национального университета протокол № 6 от 28.01.2020г., присутствовало 45 человек.

Результаты голосования: «за» -45 чел,
«против»-нет,
«воздержавшихся»-нет.

Председатель расширенного
заседания, к.х.н., доцент



Саидов С.С.

Секретарь заседания,
к.х.н., ассистент



Султонмамадова М.П.

Подписы к.х.н., доцента Саидова С.С. и к.х.н., ассистента Султонмамадовой М.П.

заверяю:

Начальник управления кадров
и спецчасти ТНУ



Тавкиев Э.