

ТАҚРИЗИ МУҚАРРИЗИ РАСМӢ

ба диссертатсияи Олимзода Шафоат Эргаш дар мавзуи «Синтез ва модификатсияи кислотаҳои холан бо эфирҳои аминокислотаҳо», барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои химия аз рӯи ихтисоси 1.4.4.- Химияи органикӣ. -ш. Душанбе 2026. 6 с.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ 1.4.4.- Химияи органикӣ, ки аз ҷониби Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи бандҳои 1, 2, 3 бобҳои 1.2 ва 2.3 мувофиқат мекунад.

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Стероидҳо дар замони муосир ҳамчун яке аз гурӯҳҳои муҳимтарини пайвастагиҳои фаъоли тиббӣ мавқеи хос доранд. Онҳо дорои сохтори химиявӣ ва хосиятҳои фармакологии гуногун буда, дар бисёр равандҳои физиологӣ ва биохимиявии организм нақши калидӣ мебозанд. Маҳз ҳамин хусусиятҳо боис гардидаанд, ки стероидҳо дар таҳияи доруҳои нав мавқеи муҳимро ишғол мекунанд ва ҳамчун асос барои тавлиди як қатор моддаҳои табобатӣ истифода шаванд.

Пешравии синтези органикӣ бештар ба таҳия ва баромади усулҳои нави интихобии истеҳсолот, ки ба маҳсулоти арзон ва дастрас асос ёфтааст, алоқаманд мебошад. Дар байни синфҳои гуногуни пайвастаҳои органикӣ, ки имрӯзҳо таваҷҷӯҳи зиёдро ба худ ҷалб кардаанд, яке аз ҷойҳои намоёнро ҳосилаҳои кислотаи холан ишғол мекунанд. Ин аз он сабаб аст, ки ҳамин қисми молекула дар доираи васеи реагентҳои органикӣ мавҷуданд, ки фаъолияти биологӣ ва физиологӣ доранд ва дар синтези маҳини органикӣ васеъ истифода мешаванд.

Таҳияи усулҳои нави нисбатан одӣ ва қулай ва тағйир додани усулҳои маълуми синтези пайвастаҳои кислотаи холан имкон медиҳад, ки як қатор аналогҳои синтетикӣ моддаҳои дар сохҳои мухталифи илму техника истифодашаванда ба даст оварда шаванд, ки аксари онҳо ба таври қофӣ омӯхта нашудаанд.

Омӯзиш ва таҳлили натиҷаҳои илмӣ дар ин самт барои бадаст овардани пайвастагиҳои нав дар асоси стероидҳо ва аминокислотаҳо мавҷуд нест. Маълумот оид ба синтези ҳосилаҳои ин синфи дорои боқимондаи баъзе эфирҳои аминокислотаҳои қатори алифатӣ ва ароматӣ ҳам мавҷуд нест. Нуқтаи муҳим ҳангоми эҷоди агентҳои литолитикӣ, гипохолестеролемикӣ ва гепатопротекторӣ муайян ва барқарор кардани робитаи байни сохтори химиявӣ ва фаъолияти биологии онҳо мебошад.

Дар робита ба ин, барои амалӣ намудани синтези мақсадноки агентҳои фаъоли фармакологӣ, он дар асоси баъзе стероидҳо, аз қабili кислотаҳои холан, ки селективӣ, самаранокӣ, устуворӣ ва давомнокии таъсир доранд, гузаронида шудааст.

Дарачаи навгоии натиҷаҳо дар диссертатсия.

- Рафтори эфирҳои 1-хлор-3-этилтриптофалопропан-2-ол, 2-хлорметил оксирани тавассути реаксияи ҷойивазкунии нуклеофилӣ омӯхта шудааст.

-Синтези пайвастагиҳои нави 2-амино-1-хлор-3-этил триптофалопропан-2-ол, 2-хлорметилоксирани кислотаҳои холан, бо истифодаи реаксияи ҷойивазкунии нуклеофилӣ бо баромади баланд гузаронида шудааст.

-Таркиб ва сохти пайвастагиҳои синтезшуда ҳамчун реагентҳои органикӣ омӯхта шуд.

- Заҳрноки шадиди моддаҳои синтезшуда дар муқоиса бо компанетҳои аз растанӣ ҷудокардашуда муайян гардидааст.

Нуқтаҳои илмие, ки ба ҳимоя пешниҳод мешавад.

-усулҳои ба даст овардани кислотаҳои холан ҳамчун моддаи аввала аз объектҳои биологӣ дар пайвастшавии бо аминокислотаҳои ароматӣ, истифода гашт;

-синтези 32 номгуӣи нави пайвастаҳои органикӣ бори аввал синтез карда шуда.

-омӯзиши безарарии 1-хлор-3-этилтриптофалопропан-2-ол, 2-хлорметилоксирани-3 α ,7 β -дигидрокси, 1-хлор-2-оксипропил-метокси-триптофан дигидрокси кислотаи холан;

-дар асоси натиҷаҳои тадқиқоти илмии пайвастагиҳои мазкур дар штамҳои саҳрои ҷудо карда шуда фаъолияти зиёди зиддимикробӣ исбот гашта.

- натиҷаҳои муайян карда шудаи заҳрнокии пайвастагиҳои синтезнамуда ва дохилшавии онҳо ба ғуруҳи 4-уми ҷадвали Сносский таъмин гашта.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо: маълумотҳои бадастомада бо усулҳои замонавии физикӣ-химиявӣ таҳқиқот, коркарди статистикии натиҷаҳо таъмин ва асоснок карда шуд. Ҳангоми гузаронидани таҳқиқотҳо 38 номгуӣи пайвастаҳо ҳосил шудаанд, ки 32-тои онҳоро моддаҳои нав синтезшуда ташкил медиҳанд.

Таҳқиқот бо истифода аз усулҳои классикии маъмулӣ ва муосири химиявӣ, физикӣ-химиявӣ: СИ-, РМЯ, Масс-спектроскопия ва таҳлили хроматографияи маҳинқабат гузаронида шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия аз 155 саҳифаи чопи компютерӣ иборат буда, аз муқаддима ва 3 боб, шарҳи адабиёт, қисми таҷрибавӣ, шарҳи натиҷаҳои таҷрибавӣ, хулосаҳои асосии кор, шумораи адабиётҳои истифодашуда 170 номгӯй, 25 расм, 19 нақша реаксия ва 6 ҷадвалро дар бар мегирад.

Наشري натиҷаҳои таҳқиқ аз рӯйи мавзуи диссертатсия. Оид ба мавзуи рисолаи диссертатсионӣ 17 мақола нашр гардидааст, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тавсиянамудаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва 9 мақола дар маводи конференсияҳои илмӣ амалии байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ, 3 нахуст патенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст.

Дар муқаддима - муҳимияти мавзуи диссертатсия, дараҷаи омӯзиши он, объект, предмети таҳқиқот ва ҳадафу вазифаҳо асоснок карда шуда, мақсади кор, масъалаҳои он ва мушкилотҳои таҳқиқот оварда шудааст. Инчунин навоварии кори илмӣ ва аҳамияти амалии натиҷаҳо, мавқеъҳои дифоъшаванда инъикос гардида, конференсияҳои илмӣ, ки дар онҳо маводи диссертатсия баррасӣ ва таҳхис шудааст, номбар гардидааст.

Дар боби аввал (Шарҳи адабиёт). Дар боби аввали кори диссертатсионӣ ба ҷустуҷӯи ҳамаҷонибаи адабиёти илмӣ бахшида шудааст, ки дар он масъалаҳои асосии химияи стероидҳо ва пайвастагиҳои ба онҳо вобаста ба таври муфассал баррасӣ мегарданд. Дар ин қисмат таърихи тадқиқоти стероидҳо, хусусиятҳои сохторӣ, равандҳои асосии синтез, гуруҳбандии онҳо ва нақши ин синфи пайвастагиҳо дар илм ва саноати муосир мавриди таҳлил қарор дода мешаванд. Таваҷҷуҳи махсус ба омӯзиши пайвастагиҳои ҳосилшудаи стероидӣ, аз ҷумла дериватҳо ва маҷмӯаҳои онҳо бо дигар гуруҳҳои функционалӣ равона шудааст. Аз ҷумла, маводи адабӣ оид ба равандҳои мутақобилаи стероидҳо бо аминокислотаҳо, ташаккули эфирҳои аминокислотаӣ ва хусусиятҳои химиявӣ ва физикии ин пайвастагиҳои мунтазам ҷамъоварӣ ва таҳлил гардиданд. Баррасӣ намудани ин маҷмӯа имкон медиҳад, ки моҳияти таъсири химиявӣ чунин пайвастагиҳо, устувории онҳо, хусусиятҳои ҳалшавӣ, реаксияҳои ба онҳо хос ва имкониятҳои истифодашон дар амалия дақиқ муайян карда шаванд. Дар баробари ин, дар боби аввал дастовардҳои илмӣ ва технологӣ оид ба истифодаи стероидҳо ва эфирҳои аминокислотагӣ дар соҳаҳои гуногуни хоҷагии халқ аз саноати фармасевтӣ ва тибби амалӣ то кишоварзӣ, биотехнология ва саноати химиявӣ бо далелҳо ва мисолҳои мушаххас оварда шудаанд.

Боби дуюм қисми эксперименталии кори диссертационӣ буда, ба тавсифи муфассали тамоми равандҳои таҷрибавӣ, аз оморасозии муҳити корӣ то гирифтани маҳсулоти ниҳой равона шудааст. Дар ин боб аввалан техникаи таҷрибавӣ ва таҳҳизоти истифодашаванда бо тавзеҳи шароити гузаронидани таҷрибаҳо, риояи талаботи амниятӣ ва тартиби иҷрои амалҳои асосии лабораторӣ шарҳ дода мешавад. Инчунин, хусусиятҳои маҳлулҳо ва реактивҳои истифодашуда, дараҷаи тозагӣ, шароити нигоҳдорӣ ва тартиби оморасозии онҳо ба таври возеҳ нишон дода мешаванд. Қисми муҳими боб ба синтези моддаҳои ибтидоӣ бахшида шудааст. Дар ин ҷо марҳилаҳои пайдарпайи оморасозии стероидҳои асосӣ, реаксияҳои фаъолсозӣ ва дарёфти пайвастагиҳои лозима бо таркиби оптималӣ тавсиф мегарданд. Баъдан методикаи коркардшудаи синтези ҳосилаҳои кислотаи холан бо эфирҳои аминокислотаҳо муфассал шарҳ дода мешавад, ки дар он шароити реаксия (ҳарорат, вақт, муҳити реаксионӣ), интихоби катализаторҳо ва таҳлили омилҳои таъсиррасон пурра нишон дода шудаанд. Ин қисмат ҷараёни синтезро аз оморасозии омехта то ҷудокунии маҳсулот ва кристаллизатсияи такрориро фаро мегирад. Пас аз синтез, ба таври ҷудогона равандҳои тозасозӣ ва муайянкунии таркиби кимиёвии ҳосилаҳо баррасӣ мешаванд. Барои тасдиқи сохтор, таркиб ва дараҷаи тозагии пайвастагиҳои гирифташуда маҷмӯи усулҳои таҳлили физикӣ-кимёӣ истифода шудааст. Таҳлили элементӣ имкон додааст, ки мутобиқати таркиби ҳисобӣ ва таҷрибавии элементҳо санҷида шавад.

Боби сеюм ба муҳокимаи натиҷаҳои илмӣ ба дастмада бахшида шуда, дар он ҷараёни синтез ва хусусиятҳои пайвастагиҳои ҳосилшуда ба таври муфассал баррасӣ мегардад. Дар ин қисмат муаллиф диққатро ба пайваст намудани ду синфи муҳим ва ҳаҷман бузурги пайвастагиҳои органикӣ стероидҳо ва эфирҳои аминокислотаҳо равона месозад. Ин раванд аз ҷиҳати назариявӣ ва амалӣ аҳамияти хоса дошта, имконияти ба даст овардани моддаҳои нав бо хусусиятҳои фармакологии арзишмандро фароҳам меорад. Муаллиф механизми реаксияҳои гузаронидашуда, омилҳои таъсиррасон ба самаранокии синтез, интихоби шароити оптималии реаксионӣ ва ҳосиятҳои химиявии моддаҳои ҳосилшударо дақиқ таҳлил мекунад.

Дар баробари ин, маълумоти марбут ба собитҳои физикӣ-химиявии пайвастагиҳо, аз ҷумла нуқтаҳои обшавӣ, хусусиятҳои ҳалшавӣ, устувории химиявӣ ва рафтори онҳо дар муҳитҳои гуногуни реаксионӣ

гирдоварӣ ва таҳлил шудааст. Ҳамчунин, имкониятҳои истифодаи амалии пайвастагиҳои синтезшуда дар соҳаҳои гуногуни илмӣ ва фармасевтӣ мавриди баррасӣ қарор гирифта, аҳамияти онҳо барои таҳқиқоти минбаъда ва рушди моддаҳои нави биологӣ-фаъол нишон дода мешавад.

Аҳамияти илмӣ, амалӣ, иқтисодӣ ва иҷтимоии диссертатсия. Як қатор кислотаи холан, дезоксихолан, хенодезоксихолан, литохолан, урсодезоксихолан ва дегидрохолан дар таҳқиқоти мазкур ҳамчун намуна барои синтези ҳосилаҳои нави 1-хлор-3-этилтриптофалопропан-2-ол, 2-хлорметилоксиран истифода шудаанд.

Ҳосилаҳои кислотаҳои холан бо 1, 3-этилтриптофалопропан-2-ол, 2-метилоксиран ҳосил мешаванд, заҳрнокии паст нисбат штамҳои саҳрои ҳосияти баланди зиддимикробӣ дошта дар муқовимат бо стафилококҳо, нокардияҳо, пастереллаҳо, коринебактерияҳо дошта, фаъолнокии васеи зиддимикробӣ нишон медиҳанд.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Маводи кори диссертатсионӣ дар як қатор конفرонсҳо, симпозиумҳои дараҷаҳои гуногун маъруза ва муҳокима карда шудааст.

Мутобиқати барасмиятдарории диссертатсия ба талаботи Комиссия. Диссертатсия ба талаботи Тартиби додани дараҷаҳои илмӣ, ки бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 30-июни соли 2021, №267 тасдиқ шудааст, ҷавобгӯ мебошад.

Бо вучуди арзёбии мусбати тақриз, дар рисолаи Олимзода Шафоат Эргаш дар мавзӯи «Синтез ва модификатсияи кислотаҳои холан бо эфирҳои аминокислотаҳо», чанд камбудӣ ва ҳолатҳои баҳсталаб ба назар мерасанд, аз ҷумла ғалатҳои оморӣ, хатогиҳои имлоӣ ва грамматикӣ, ки дар байни онҳо ҳолатҳои зеринро метавон ҷудо намуд:

1. Дар диссертатсия, ҳангоми гузаронидани реаксияи байни ҳосилаҳои кислотаи холан ва эфирҳои аминокислотаҳо диссертант як қатор ҳалқунандаҳои органикӣ истифода бурда натиҷаҳои назаррас ба даст овардааст, аммо механизми амалишавии реаксияро нопурра шарҳ додаст, масалан, оид ба ҳосилшавии модаҳои мобайнӣ чизе нагуфтааст.
2. Дар диссертатсия бештар маълумотҳо дар шакли ҷадвалҳо оварда шудаанд, агар онҳо бо коркарди пурраи математики ва бо тариқи диаграмма оварда мешуданд, албатта ба манфиати кор мешуд.

3. Дар матни автореферат ва диссертатсия баъзе хатогиҳои имлоӣ ва услубӣ дида мешаванд.
4. Оиди хосиятҳои фармакологи моддаҳои синтезнамудаи худ диссертант маълумот пешниҳод намудааст, вале то кадом дараҷа омӯзиши он нишон дода нашудааст.

Эродҳо ва камбудиҳои зикршуда, дар маҷмӯъ, аҳамияти назарии амалии диссертатсияи мазкурро коста намекунад ва ба муҳтавои қор таъсири манфии намерасонад.

Дар маҷмӯъ, диссертатсияи Олимзода Шафоат Эргаша дар мавзӯи «Синтез ва модификатсияи кислотаҳои ҳолан бо эфирҳои аминокислотаҳо», ки барои дарёти дараҷаи илмии номзоди аз рӯйи ихтисоси 1.4.4 – «Химияи органикӣ» пешниҳод гардидааст, дар сатҳи баланди илмӣ ба анҷом расидааст. Тартиби додани дараҷаҳои илмӣ, ки бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 30-июни соли 2021, № 267 тасдиқ шудааст, мувофиқ буда, муалифи он сазовори дарёфти дараҷаи илмии номзодӣ аз рӯйи ихтисоси номбаршуда мебошад.

Муқарризи расмӣ:

Доктори илмҳои химия,
сарҳодими илмии лабораторияи
«Синтези органикӣ»-и МДИ

Институти химияи ба номи

В. И. Никитинаи АМИТ

«12» 01 соли 2026

Пулатов Элмурод Холиқулович

(Ихтисос 1.4.4- Химияи органикӣ)

Суроға: 734063, ш. Душанбе, куч. Айни 299/2

Тел.: (+992907851676)

E-mail: Pulod510@mail.ru

Имзои д.и.хим. Э.Х. Пулатов-ро тасдиқ мекунам:

Мудири шӯбаи кадрҳои
Институти химияи ба номи
В.И. Никитинаи Академияи
миллии илмҳои Тоҷикистон

«12» 01 соли 2026

Раҳимова Ф.