

Тақризи

муқарризи расмӣ ба диссертатсияи номзадии Раҳимова Хонигул Субҳонқуловна дар мавзӯи: «Синтез ва омӯзиши хосиятҳои физикӣ-химиявӣ биологии баъзе эфирҳои 3α -, 7α - диатсетокси - 5β - кислотаи холан», барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои химия аз рӯи ихтисоси 02.00.03- Химияи органикӣ

Дар байни соҳаҳои анъанавии химияи органикӣ, химияи пайвастагиҳои стероидҳо (масалан, кислотаҳои холан) қисми калонтаринро ташкил медиҳанд. Аҳамияти ин самти таҳқиқот аз нуқтаи назари илмӣ ва амалӣ сол то сол босуръат меафзояд. Ба ҷиҳати аҳамияти бузурги амалии онҳо синтез ва омӯзиши хосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва фармакологии ҳосилаҳои гуногуни кислотаҳои холанро метавон дохил намуд, ки ба ин самт тавачҷӯҳи махсус дода мешавад.

Рушди истифодаи роҳҳои дигари дарёфти мавод ва камтар истифода кардан аз захираҳои табиӣ дар ин самт инчунин ба эҳтиёҷоти саноати фармасевтӣ ба моддаҳои дорои фаъолияти хоси биологӣ, ки ба бисёр синфҳои пайвастагиҳои стероидӣ хос аст, вобастагӣ дорад.

Тавачҷӯҳ ба стероидҳои нави кислотаи холан меафзояд, зеро ҳосилаҳои онҳо, ки як қатор гурӯҳҳои функционалӣ доранд, имкон медиҳанд, то сохтори химиявиро ҳадафмандона тағйир дода, ба ин васила пайвастагиҳои навро бо фаъолияти биологии мавриди ҳадаф қарордодашуда синтез кунанд. Ба ин муносибат таҳқиқи усулҳои самарабахши ба даст овардани ҳосилаҳои нави кислотаҳои холан, омӯхтани хосиятҳои физикӣ-химиявӣ онҳо ва муайян кардани фаъолияти биологӣ аз нуқтаи назари коркарди он дар синтези органикӣ вазифаи таъхирнопазир мебошад. Аз ҷониби дигар, айни замон дар натиҷаи синтез ва таҳқиқи ҳосилаҳои гуногуни кислотаи холан як қатор маводи аз ҷиҳати биологӣ фаъол ба даст оварда шудаанд, ки маводи доругӣ ба ҳисоб рафта, бемориҳои гепатоз, гепатит, стеатоз, вайроншавии таркиби чарбии чигарро бо истифодаи онҳо табобат мекунанд.

Дарачаи таҳқиқи мавзуи илмӣ. Синтези ҳосилаҳои атсилӣ, синтези эфирҳои дорои гурӯҳи аминӣ, амидҳо ва тағйир додани сохти онҳо бо мақсади синтез кардани моддаҳои нави аз ҷиҳати биологӣ фаъол, ки ҷӣ аз ҷиҳати зиёд намудани номгӯи моддаҳои органикӣ ва ҷӣ барои химияи фармасевтӣ яке аз масъалаҳои муҳим ба шумор меравад, вазифаи аввалиндараҷа доништа мешавад. Мавҷудияти кислотаҳои ҳолан дар сафро ва зардоби хун дар патологияҳои гуногуни ҷигар дараҷаи вайрон шудани синтези онҳоро дар ҷигар инъикос мекунад ва маълумоте, ки дар бораи таркиби миқдории онҳо гирифта шудааст, метавонад ҳамчун ҳалли мушкилоти таъхис ва табобати самаранок хизмат кунад

Мақсади таҳқиқот. таҳияи усулҳои нави оптималии синтези эфирҳои дорои гурӯҳҳои аминӣ, амидӣ, ҳосилаҳои атсилӣ бо захинокии паст ва доираи фаъолияти васеи биологӣ, муқаррар кардани сохти маҳсулоти синтезшуда, муайян кардани кислотаҳои ҳолан дар сафро ва дар зардоби хуни беморони патологияи ҷигар тавассути ХГМ, инчунин муайян кардани соҳаҳои татбиқи онҳо мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот: синтез ва тағйирдиҳии сохти 3α , 7α -дигидрокси - 5β - кислотаи ҳолан; синтези хлорангидриди 3α , 7α - диатсетокси- 5β кислотаи ҳолан; синтези эфирҳои 3α , 7α - диатсетокси- 5β - кислотаи ҳолани дорои гурӯҳи аминӣ; моделсозии робитаи сохти эфирҳои нави синтезшуда бо ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва биологии онҳо барои пешгӯии соҳаи истифодаи амалии доруҳо ва татбиқи эҳтимоли;

Навгонии илмӣ таҳқиқот дар он ифода меёбад, ки Эфирҳои мураккаб дар асоси хлорангидриди 3α , 7α -диатсетокси- 5β - кислотаи ҳолан ба даст оварда шуд; эфирҳои гуногуни 3α , 7α диатсетокси- 5β -кислотаи ҳолан омӯхта шуда, маълум гардид, ки ҳангоми дар реаксия истифода бурдани спиртҳои калонмолекула баромади эфирҳо кам мешавад; синтези ҳосилаҳои нави 3α , 7α диатсетокси- 5β - кислотаи ҳолан коркард ва амалӣ карда шуд; реаксияҳои таъсири мутақобилаи

хлорангидриди 3α , 7α диатсетокси- 5β - кислотаи холан бо агентҳои гуногуни нуклеофилӣ - спиртҳо, фенолҳо, меркаптанҳо, аминҳо, нишон дода шуданд ва маълум шуд, ки атоми хлор дар гурӯҳи хлороксиметил дорои қобилияти реаксионии баланд аст.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот дар он ифода меёбад, ки дар асоси таҳқиқотҳо гирифтани натиҷаҳои аниқ ва саҳеҳи қиматҳои эксперименталӣ; муқоисаи натиҷаҳо бо натиҷаҳои дар адабиёт овардашуда, зоҳиркунии мувофиқати онҳо; саҳеҳии қонуниятҳои назариявии муқарраршуда ва хулосаҳои асосии кори диссертатсионӣ бо асосҳои химияи органикӣ, моддаҳои синтезшуда бо усули муосири физикӣ-химиявӣ ва таносуби моддаҳои боҳамтаъсиркунанда, шароити оптималии реаксия вобаста аз омилҳои физикавӣю химиявӣ илман асоснок карда шудааст моддаҳои синтезшуда бо усули муосири физикӣ-химиявӣ ва таносуби моддаҳои боҳамтаъсиркунанда, шароити оптималии реаксия вобаста аз омилҳои физикавӣю химиявӣ илман асоснок карда шудааст.

Аҳамияти илмию амалии таҳқиқот дар он ифода меёбад, ки Эфирҳои нави кислотаҳои холан метавонанд ҳамчун реагентҳои ибтидоӣ барои синтези гепатопротекторҳои гуногун, амфифилҳои катионӣ ва инчунин ҳамчун намунаҳои стандартӣ барои муайян кардани миқдори кислотаҳои холан дар объектҳои биологӣ тавассути хроматографияи газӣ истифода шаванд. Дар асоси таҳлили фаъолияти биологӣ маълум шуд, ки гидразиди $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ - тригидрокси- 5β кислотаи холан захрнокии паст ва фаъолияти баръало зиддимикробӣ нишон медиҳад. Моддаи синтезшуда – гидразиди $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ тригидрокси- 5β - кислотаи холан захрнокии паст ва бар зидди штаммҳои саҳроии стафилококкҳо, нокардияҳо, коринбактерияҳо ва пастарелла фаъолияти намоёни зиддимикробӣ нишон медиҳад; эфири моноглицеринии $3\alpha, 7\beta$ -дигидрокси- 5β - кислотаи холан ҳангоми холелитиази таҷрибавӣ хосиятҳои гиполипидемикӣ, гипохолестеродемикӣ, гепатопротекторӣ ва

литолитиро нишон медиҳад; ҳамчун реагенти флотатсия барои маъданҳои флюорит имконияти истифодаи пайвастаи синтезшуда дар раванди ғанисозии маъданҳо омӯхта шуд. Натиҷаи арзёбии хроматографияи газии таркиби он кислотаҳои холаниро дар сафро ва хунобаи хуни шахсони солим ва беморон дар ташхис, инчунин барои табobati самарабахши бемориҳои гуногуни ҷигар ва системаи сафро истифода бурдан мумкин аст.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда: натиҷаҳои таҳқиқоти систематикӣ оид ба тартиби гузаронидани табдилоти гуногун дар асоси гурӯҳҳои $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, COOR дар занҷири паҳлӯии молекулаи $3\alpha, 7\beta$, дигидрокси- 5β – кислотаҳои холан, маълумот оид ба синтези кислотаҳои холан, эфирҳои метил, изопропил, моноглитсид, глицерол ва ҳосилаҳои атсетил; маълумот дар бораи бехатарии гидразиди 3α , 7α , 12α тригидрокси- 5β - кислотаи холан, эфири моноглицеринии 3α , 7β , дигидрокси- 5β - кислотаи холании фаъолияти зиддимикробӣ, литолитикӣ, гипохолестеринемиявӣ, холеретикӣ ва гепатопротекторӣ дошта; натиҷаҳои омӯзиши бехатарии тозилоксиэфирҳо, эфирҳои пропан-1,2- диоли кислотаҳои холан ва фаъолияти зиддимикробӣ, холелитикӣ, гипохолестеринемиявӣ, литолитикӣ ва гепатопротектории онҳо; муайян ва омӯзиши хосиятҳои физикӣ-химиявии ҳосилаҳои нави $3\alpha, 7\alpha$ -дигидрокси-, 3α , 7β , дигидрокси- 5β – кислотаҳои холан, ки бо усулҳои муосири таҳқиқот (ИС, спектроскопияи PMR), хроматографияи газу моеъ, АТК, биохимиявӣ гузаронида мешаванд, таҳлил, таҳлили элементӣ, инчунин синтези мутақобил. Натиҷаҳои таҳлили хроматографияи газии кислотаҳои холан дар зардоби хуни шахсони солим ва беморони гирифтори патологияҳои гуногуни ҷигар, инчунин дар беморони гирифтори уролитиаз ва холесистити калкулӣ дар якҷоягӣ бо уролитиязҳо.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо: маълумотҳои бадастомада бо усулҳои замонавии физикӣ-химиявии таҳқиқот, коркарди статистикии

натиҷаҳо таъмин ва асоснок карда шудааст. Барои муайян намудани сифатан ва миқдоран таркиби массаи реаксионӣ аз усулҳои зерини таҳлил истифода кардааст. Хроматографияи газӣ-мояӣ (дар таҷҳизоти «Кристалл 2000»), спектроскопияи массавӣ (дар таҷҳизоти «Хроматэк-Кристалл 5000М» бо информатсияи NIST 2012), РМЯ-спектрометрия (дар таҷҳизоти «Bruker AM-500» бо частотаи кори 500 ва 125 МГц).

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Оид ба мавзӯи рисолаи диссертатсионӣ 2 патент ва 10 мақола нашр гардидааст, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тавсиянамудаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 3 мақола дар журналҳои хориҷи кишвар ва 4 маводи конференсияҳои илмӣ амалии байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ нашр шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Матни кори диссертатсионӣ дар ҳаҷми 151 саҳифаи чопи компютерӣ, аз ҷумла матни асосӣ дар 124 саҳифа пешниҳод шудааст. Диссертатсия аз муқаддима, се боб, хулоса ва замима иборат буда, дорои 49 нақшаи реаксия, 10 расм, 10 ҷадвал ва 166 феҳристи адабиёти истифодашуда мебошад.

Дар баробари комёбиҳои арзишманди илмӣ дар диссертатсия баъзе нуқтаҳои баҳснок ва тавсиявӣ ба мушоҳида мерасад, аз ҷумла:

1. Диссертант ҳангоми ҳосил кардани моддаҳои нави органикӣ асосан аз катализаторҳои гуногун истифода бурдааст, вале на дар ҳама ҳолатҳо доир ба механизми таъсири катализаторҳо ва ҳалқунандаҳои органикӣ маълумот додааст, хуб мешуд, ки механизми таъсири катализатор ва ҳалқунандаҳо дар кор шарҳ меод.
2. Дар баъзе саҳифаҳои диссертатсия рақамгузориҳои моддаҳои синтезкардашудаи диссертант ҳам ба римӣ ва ҳам крилӣ оварда шудааст, нофаҳмо.
3. Таҳқиқи хосиятҳои фармакологии эфирҳои 3 α -, 7 α - диатсетокси -5 β -кислотаи холан то кадом зина омӯхта шудааст, нофаҳмо.
4. Дар автореферат ва диссертатсия баъзе хатогиҳои имлоӣ дида мешаванд.

Ниҳоят дар охир ҳаминро таъкид карданиям, ки камбудихои дар боло зикршуда чузъӣ ва тавсиявӣ буда, ба ҳеч ваҷҳ қиммати кори илмиро паст намекунанд.

Диссертатсияи Раҳимова Хонигул Субҳонкуловна дар мавзуи «Синтез ва омӯзиши хосиятҳои физикӣ-химиявӣ биологии баъзе эфирҳои 3 α -, 7 α - диатсетокси -5 β - кислотаи холан» бо мазмуну муҳтаво, масъалагузорӣ, муҳокимарониҳои муфассал, хулосабарориҳои амиқу дақиқ ва ҳаҷми кори илми ба сомон расонида шуда диссертатсия комили илмӣ ва таҳқиқот анҷомёфта буда, мазмуни он бо муҳтавои дар автореферати диссертатсия оварда шуда мувофиқат менамояд. Мақолаҳои илми чопнамудаи муҳаққиқ мазмун ва мӯҳтавои асосии диссертатсияро инъикос мекунад. Диссертатсия ба талаботи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон комилан ҷавобгӯ мебошад. Аз ин рӯ, муаллифи диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илми номзади илмҳои химия аз рӯи ихтисоси 02.00.03- Химияи органикӣ сазовор аст.

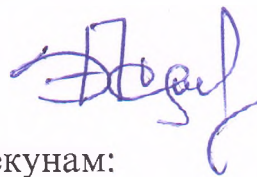
Доктори илмҳои химия, сарҳодими
илми лабораторияи «Синтези
органики»-и Институти химияи

ба номи В.И. Никитини Академияи

илмҳои миллии Тоҷикистон (АМИТ).

(Ихтисос 02.00.03- Химияи органикӣ) 734063,

ул. Айни 299/2 (+992907851676) Pulod510@mail.ru

 Пулатов Э.Х.

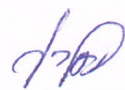
Имзои д.и.х. Э. Х. Пулатов –ро тасдиқ мекунам:

Мудирӣ шуъбаи кадрҳои

Институти химияи ба номи

В.И. Никитини Академияи

илмҳои миллии Тоҷикистон (АМИТ).



Раҳимова Ф.



5. 01. 24