

Отзыв

научного руководителя диссертационной работы
Султонова Рауфджона Азизкуловича на тему: «Синтез, исследование и биологические свойства комплексов Zn(II) и Fe(II) с ацетилцистеином», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности

14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Во многих случаях, проявление биологической активности комплексов определяется не только природой иона металла и лигандов, но также и условиями их получения, рН средой, как следствие образования гетеровалентных, гетероядерных и смешаннолигандных комплексов. Входящие во внутреннюю сферу комплекса лиганды, изменяют химические свойства комплексов и их биологическую активность, следовательно, появляется возможность новых аспектов применения.

Координационные соединения Zn(II) и Fe(II) с ацетилцистеином различного состава и устойчивости, могут быть использованы в медицине в дальнейшем, в качестве мукалитических веществ, для синтеза на их основе более эффективных и экологически чистых, без побочных действий веществ. Полученные впервые сведения о составе, константах образования комплексов Zn(II) и Fe(II) с ацетилцистеином пополняют имеющийся пробел в литературе, все термодинамические константы и модельные параметры могут быть использованы как справочные данные специалистами химиками разного профиля.

Работа выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии, а также ЦНИЛ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» и ГУ «Научно - исследовательский фармацевтический центр МЗ и СЗН РТ». Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы из 173 наименований. Введение включает актуальность темы исследования, выбор объектов, определение цели и задач, новизну и практическую значимость диссертационной работы.

В первой главе приведен анализ литературных данных, сведения о комплексных соединениях переходных металлов с аминокислотами, современное состояние исследований биокоординационных соединений аминокислот, физико - химические методы исследования процессов комплексообразования, некоторые практические аспекты использования координационных соединений амино-, серо- и неионизированных карбоксильных групп. Аминокислоты являются структурными единицами пептидов и белков, в связи с чем процессы их

комплексообразования можно рассматривать как модели, позволяющие оценить химическое сродство конкретных функциональных групп к определенным ионам металлов. В связи с этим, исследования, посвященные синтезу и образованию координационных соединений различных металлов с ацетилцистеином, имеют высокую теоретическую и практическую значимость.

Во второй главе описана методика подготовки и проверка электродов: цинкового, калибровка стеклянных электродов, синтез и стандартизация необходимых исходных растворов; методика применения окислительной функции Юсупова З.Н. для расчетов констант образования ацетилцистеинатных комплексов цинка (II) и железа (II). Представлены и обсуждены данные по изучению процесса комплексообразования цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином в широком интервале рН и 308К. Рассчитаны константы образования максимальной степени накопления области доминирования и существования комплексов в изученных системах. На основании данных, полученных методом оксидометрии, синтезированы ацетилцистеинатные комплексы цинка (II) и железа (II).

В третьей главе приведены данные по физико-химическим методам исследования координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином, Инфракрасные спектры (ИК), криоскопии, данные элементного анализа, молярной электрической проводимости, рентгенофазовый анализ, на основании которого предположена структура, сингоний и высокая степень чистоты координационных соединений.

В четвертой главе диссертантом рассматривается химико-фармацевтический анализ синтезированных координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином. Приведены результаты общетоксических и алергизирующих свойств, биохимический анализ противомикробной активности комплексов цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином и выявлено, что синтезированные соединения являются малотоксичными, не проявляющими алергенные и раздражающие свойства, не выражающими заметного эмбриотоксического и гепатотоксического эффекта. Впервые, методом спиновой метки на приборе электро-парамагнитный резонанс (ЭПР) исследована концентрационная зависимость комплексов Цинкаса и Фераса в присутствии нитроксильного радикала. Установлено, что в присутствии комплексов Цинкаса и Фераса нитроксильный радикал полностью восстанавливается, что свидетельствует о сильном антиоксидантом свойстве комплексов Цинкаса и Фераса. Это даёт

возможность судить об использовании синтезированных координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином, под государственным фармакопейным названием Цинкас и Ферас как антиоксидантные средства при терапии состояний гипоксии различного генеза. С использованием интегральных методов диагностики, на большом экспериментальном материале проведено сравнительное изучение защитных свойств печени, гипополидемических эффектов исследованных координационных соединений и металлов, в частности цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином на доклиническом этапе, с применением модели острого токсического поражения печени, вызванного введением CCl_4 . Показано, что комплексы Цинкас и Ферас проявляют сильное защитное действие при остром токсическом поражении печени, вызванном введением токсических веществ на примере CCl_4 , что говорит о дальнейшем создании лекарственного препарата гепатотоксического действия. Применение комплексов при лечении заболеваний дыхательных путей и профилактика заболеваний органов дыхания с помощью воздушной среды, содержащей координационное соединение цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином, т.е. Цинкас и Ферас в модели (экз-виво) даёт возможность дальнейшего использования Цинкаса и Фераса при лечении болезней дыхательных путей - бронхоэктазии, пневмонии, бронхопневмонии, фиброзно-булёмной болезни, туберкулёза лёгких, поликистоза лёгких и абцесса лёгких.

Диссертационная работа Султонова Рауфджона Азизкуловича на тему: «Синтез, исследование и биологические свойства комплексов $Zn(II)$ и $Fe(II)$ с ацетилцистеином» представляет завершённое научное исследование. Экспериментальный материал очень большой. Работа имеет теоретическое и практическое значение. При выполнении диссертационной работы Султонов Рауфджон Азизкулович проделал большой объём экспериментальной и расчётной работы, показал себя подготовленным и знающим специалистом.

Результаты представленной диссертационной работы и полученного автором патента внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической и токсикологической химии, а также фтизопульмонологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» и ГУ «Научно - исследовательский фармацевтический центр МЗ и СЗН РТ» используются при чтении специальных курсов, выполнении курсовых, дипломных и исследовательских работ студентами и соискателями.

По результатам диссертационной работы опубликовано 22 научных работ, из них 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 10 тезисов докладов в материалах международных, республиканских, региональных конференций, 2 малых патента РТ, 1 Евразийский патент, 2 проекта фармакопейных статьи на разработанные координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином (справка прилагаются).

Считаю, что по своему содержанию и объёму работа Султонова Рауфджона Азизкуловича отвечает требованиям, изложенным в «Положении о диссертационном совете» и «Порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267.

Диссертационная работа Султонова Рауфджона Азизкуловича на тему: «Синтез, исследование и биологические свойства комплексов Zn(II) и Fe(II) с ацетилцистеином» можно представить к защите на заседании диссертационного совета.

Научный руководитель:

д.х.н., профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»



Раджабов У

Имзоя/подпись	<i>Раджабова У</i>
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАБЕРЯЮ САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ГРК/ НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УРК	
03.01	2022/12