

«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по науке и издательской  
работе ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни  
Сино», доктор медицинских наук,  
профессор

Дж.К. Мухаббатов

01 \_\_\_\_\_ 2021 год

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет  
имени Абуали ибни Сино»

Диссертация «Синтез, исследование и биологические свойства комплексов Zn (II) и Fe (II) с ацетилцистеином» выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Султонов Рауфджон Азизкулович являлся очным аспирантом (2017-2020 г.г.) кафедры фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

В 2015 году окончил Таджикский национальный университет, по специальности «Фармацевт».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2020 году ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

**Научный руководитель:** Раджабов Умарали Раджабович - доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

**Научный консультант:** Юсуфи Саломуддин Джаббор - доктор фармацевтических наук, академик АМН МЗ и СЗ РТ, профессор кафедры фармакогнозии и ОЭФ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

В последние годы опубликовано много работ, посвященных синтезу и исследованию комплексных соединений переходных металлов с биологически активными лигандами [Новикова Г. А. и соавт 1988]. Установлено, что, указанные вещества являются неотъемлемой частью живого организма и широко распространены в природе. Отмечено, что при комплексообразовании ионов цинка и железа с биологически активными соединениями, в том числе муколитиками, происходит увеличение специфической и расширение спектра биологической активности последних. Эффективность абсорбции цинка натошак варьируется от 40 до 90% [Бобиев Г.М. 2000]. Поэтому соединения этих биометаллов привлекают внимание не только химиков, но и биологов, фармакологов, медиков, а также специалистов других отраслей науки [Бобиев Г.М. 2012; Балышев А.В. 2005]. Активные сульфгидрильные группы находятся в молекуле ацетилцистеина, которые разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. После этого происходит деполимеризация макромолекул и мокрота становится менее вязкой и легче отделяется при кашле, а также способствует разжижению гноя и способствует синтезу глутатиона – главной антиокислительной системы организма, что повышает защиту клеток от повреждающего воздействия свободно–радикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной реакции на клетках слизистой оболочки дыхательных путей. Железо играет важную роль в поддержании достаточного уровня иммунной защиты. Присутствие железа в организме необходимо для полноценного фагоцитоза и активности естественных киллеров, синтеза лизоцима, интерферона, обеспечивающих

хорошую бактерицидную способность сыворотки крови. Кроме того, железо входит в состав антиоксидантных ферментов пероксидаз, что обуславливает его антиоксидантные свойства [Бобиев Г.М. 2000; Балышев А.В. 2005].

#### **Личный вклад автора в проведённом исследовании**

Личное участие автора заключается в самостоятельном проведении поиска и анализа литературных источников, сборе и систематизации первичного материала. Полученные в диссертационной работе результаты подтверждаются достоверностью данных, достаточным объёмом материалов химико-фармацевтических исследований, статистической обработкой результатов исследований, подготовке научных публикаций и написании глав диссертации.

Заключение и рекомендации основаны на научном анализе результатов данных. Диссертантом при участии научного руководителя сформулирована цель и определены задачи исследования.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных соискателем**

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Диссертант изучил синтез координационные соединения из секционного материала. При этом выявлена роль растворителя на процесс комплексообразования, определены величины констант устойчивости образующиеся в растворах комплексных частиц и области их доминирования, синтезированы новые координационные соединения и изучены их физико-химические свойства. По совокупности выполненных исследований будут предложены механизмы образования комплексных соединений и соответствующие химические процессы.

Результаты исследования подтверждены статистической обработкой, химико-фармацевтическими методами исследования.

#### **Степень научной новизны результатов, представленных автором**

Впервые методом оксидометрии с применением окислительной функции

изучены процессы комплексообразования цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином.

Установлен состав, область существования и доминирования, а также максимальные выходы комплексов цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином.

Разработаны методики синтеза и осуществлён целенаправленный синтез координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином «Цинкас» и «Ферас».

Определён состав и изучены структуры координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином с использованием методов элементного анализа, ИК-спектроскопии, молярной электрической проводимости, криоскопии, рентгенофазовом анализе и спиновых меток на приборе ЭПР.

Выявлены механизмы образования, а также закономерности изменения устойчивости и физико-химические свойства координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином.

Впервые изучены токсические (острые, хронические и эмбриотоксичность), аллергенные, раздражающие и патоморфологические свойства цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином «Цинкас» и «Ферас».

Впервые проведен биохимический анализ и изучены антиоксидантные свойства «Цинкаса» и «Фераса» методом спиновых меток на приборе ЭПР.

Впервые изучены муколитические свойства «Цинкаса» и «Фераса» с целью создания на их основе новых муколитических веществ при лечении болезней дыхательных путей.

### **Практическая значимость**

Синтезированные муколитические вещества на основе координационных соединений цинка (II) и железа (II) с ацетилцистеином называемое «Цинкас» и «Ферас» могут быть, использованы для лечения болезней дыхательных путей (бронхоэктаз, пневмония, бронхопневмония, фиброзно-булёмная болезнь, туберкулёз лёгких, поликистоз лёгких, абцесс лёгких).

Полученные результаты исследований могут быть использованы в виде методических рекомендаций для практического здравоохранения и в учебном процессе ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Апробация работы:** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на XIII международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе, 2018; VI Международной конференции «Современные проблемы физики», Душанбе, 2018; 66-ой годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе, 2018; IV международной научной конференции: «Вопросы физической и координационной химий», форума изобретателей Республики Таджикистан, Душанбе, 2019; V международной Всеукраинской научно-практической конференции, Харьков, 2019; XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе, 2019;

#### **Полнота изложения материалов диссертации**

По результатам диссертационной работы опубликованы 18 научных работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ, 10 тезисов, 2 малых патента РТ.

#### **Список публикаций:**

1. Султонов Р.А. Синтез и биологические свойства цинкаса и его исследование методом спиновых меток / У.Р.Раджабов Р.А.Султонов, И.Х.Юсупов, К.Х.Хайдаров // Известия Академии наук РТ – 2017. - №4 – С.97- 106.
2. Султонов Р.А. Физико химические основы изучения координационных соединений / У.Р.Раджабов, Р.А.Султонов, С.Г.Ёрмамадова, Дж.Р.Рузиев // Вестник ТНУ, серии естественных наук. – 2018. – №3. – С.185-189.
3. Султонов Р.А. Антиоксидантное действие железа (II) с ацетилцистеином и его исследование методом спиновых меток / У.Р.Раджабов, Р.А.Султонов, С.Дж. Юсуфи, И.Х.Юсупов, К.Х.Хайдаров // Доклад Академии наук РТ, 2018. – Т.61, №9-10. – Стр 788-793.
4. Султонов Р.А. Синтез и биологические свойства координационных

соединений цинк и железа с ацетилцистеином / Р.А. Султонов, У.Р. Раджабов, Дж.Р. Рузиев, С.Г. Ёрмамадова // Наука и инновация.ТНУ – 2018.- №2. – С.222-225.

5. Sultonov R.A. Efficiency means tinkas and feras subacute toxic (CCL<sub>4</sub>) hepatitis. Эффективность средства цинкас и ферас при подостром токсическом (CCI<sub>4</sub>) гепатите / R.A. Sultonov, U.R. Rajabov, S. J. Yusufi , N.Y. Samandarov // Colloquium-journal №9 (33). – 2019. – p 76-79 Cześć 3, (Warszawa, Polsk), ISSN 2520 -6990.

6. Султонов Р.А. Эмбриотоксическое действие Цинкаса и Фераса. / У.Р. Раджабов, С.Дж. Юсуфи, Р.А. Султонов, А.Б. Сангинов, Г.Ф. Наврузова, Н. Самандаров, Х.А. Ганиев // Наука и инновация. ТНУ – 2020. -№1. – С.56-61.

7. Султонов Р.А. Применение спектрофотометрического метода анализа в количественном определении Цинкаса и Фераса / Р.А. Султонов, У.Р. Раджабов, С.Дж. Юсуфи, Г.Ф. Наврузова // Наука и инновация. ТНУ – 2020. -№2. – С.66-71.

8. Sultonov R.A. Study of Physical and Chemical Properties of Zincas and Feras and Its Influence on the Processes of Rat's Fetus Development. / R.A. Sultonov, U.R. Rajabov, A. Sanginov, S. Yormamadova, G. Navruzova // International Journal of Pharmacy and Chemistry. Special Issue: Drug Research: Current Insights for Search, Development and Analysis. Vol. 6, No. 3, 2020, – pp. 31-36.

9. Султонов Р.А. Патоморфологические исследования комплексов Zn (II) с ацетилцистеином / У.Р.Раджабов, Р.А.Султонов // Материалы XIII международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе. – Т.2. – 2018. – С.48.

10. Султонов Р.А. Синтез, исследование и биологические свойства комплексов Zn(II) с ацетилцистеином / У.Р.Раджабов, Р.А.Султонов // Материалы XIII международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе. – Т.2. – 2018. – С.49.

11. Султонов Р.А. Биологические свойства координационных соединений цинк и железа с ацетилцистеином / Р.А.Султонов, У.Р. Раджабов, С.Дж. Юсуфӣ // Материалы 66-ой годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе. – 2018. – Т.2. – С.401-405.

12. Султонов Р.А. Синтез, исследование и биологические свойства комплексов и Fe (II) с ацетилцистеином / Р.А.Султонов, Г.Ф.Наврузова, А.К.

Азаматов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе. – 2019. – С.353-354.

13. Султонов Р.А. Исследование муколитических свойств комплексов Fe(II) с ацетилцистеином / Р.А.Султонов, Г.Ф.Наврұзова, Н.Нурулхаков // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе. – 2019. – С.382.

14. Султонов Р.А. Патоморфологические исследования комплексов Zn (II) и Fe (II) с ацетилцистеином / Р.А.Султонов, Г.Ф.Наврұзова // Материалы V международного Всеукраинской научно-практической конференции, Харьков. – 2019. – С.328-329.

15. Султонов Р.А. Синтез исследование биологические свойства комплексов Zn (II) и Fe (II) с ацетилцистеином / Р.А.Султонов, Г.Ф.Наврұзова, А.К. Азаматов // Материалы V международного Всеукраинской научно-практической конференции, Харьков. – 2019. – С.330 - 331.

16. Султонов Р.А. Исследование Цинкаса методом спиновых меток. / У.Р. Раджабов, Р.А.Султонов, И.Х.Юсупов // VI Международной конференции «Современные проблемы физики», Душанбе. – 2019. – С. 134 -137.

17. Султонов Р.А. Синтез и биологические свойства Фераса / Р.А.Султонов, У.Р.Раджабов // Материалы IV международной научной конференции: «Вопросы физической и координационной химий», Душанбе. – 2019. – С.96-100.

18. Султонов Р.А. Физико-химические и биологические свойства цинкаса и фераса. / У.Р.Раджабов, Р.А.Султонов, А.К.Азаматов // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», Душанбе. – 2019. – Т.3. – С.58-60.

19. Патент РТ №ТJ.913 Цинкаса, проявляющийся муколитической активностью / У.Р.Раджабов, С.Дж.Юсуфи, А.Б.Сангинов, Р.А.Султонов, И.Х.Юсупов, Н.С.Нурулхаков // В гос. реестре зарегистрирован 09.07.2018 г. Заявка №1801199.

20. Патент РТ №ТJ.975. Фераса, обладающий антиоксидантным действием / У.Р.Раджабов, С.Дж.Юсуфи, Р.А.Султонов, И. Х.Юсупов, Г.Ф.Наврұзова, Ш. А.Холова, Г.Джалилов // В гос. реестре зарегистрирован 15.02.2019 г. Заявка №1801251.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите**

Диссертационная работа отражает один из основных разделов

фармацевтической химии, фармакогнозии - исследование по получению биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения с выявлением связей и закономерностей между строением и свойствами веществ, соответствует специальности 14.04.02-Фармацевтическая химия, фармакогнозия и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по данной специальности.

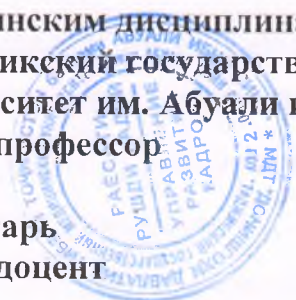
Диссертация «Синтез, исследование и биологические свойства комплексов Zn (II) и Fe (II) с ацетилцистеином» Султонова Рауфджона Азизкуловича рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02-Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании Межкафедральной проблемной комиссии по теоретическим медицинским дисциплинам ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Присутствовало на заседании 22 человека. Результат голосования: «за» - 22 человека, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №3 от 28. 12. 2020 г.

**Председатель межкафедральной  
проблемной комиссии по теоретическим  
медицинским дисциплинам при ГОУ  
«Таджикский государственный медицинский  
университет им. Абуали ибни Сино»,  
д.м.н., профессор**

**Секретарь  
к.м.н., доцент**



**Сатторов С. С.**

**Тоштемирова З. М.**