



**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ
ТАДЖИКИСТАН
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ САДРИДДИНА АЙНИ**

734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 121, тел: 224-13-83, email: tgpu2004@mail.ru

12.03.16 № 13/314

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Таджикского педагогического университета имени Садриддина Айни, академик
Н. Салимӣ



О Т З Ы В

ведущей организации на диссертацию Самандарова Насрулло Юсуповича на тему «Синтез и биологическая активность ряда производных холановых кислот», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия

Стероиды является одной из наиболее интересных, наиболее широко распространенных и вместе с тем - одной из наиболее сложных по строению групп природных соединений. Жёлчные кислоты, группа стероидных кислот (производные холановой кислоты), способствуют перевариванию жиров в кишечнике; они активируют липазу поджелудочного и кишечного сока, способствуют эмульгированию жиров, стимулируя их всасывание в нерасщеплённом виде; повышают скорость всасывания трудно растворимых кальциевых солей жирных кислот, образуя с ними легко растворимые комплексы; значительно усиливают перистальтику кишок. Несмотря на это, большое теоретической и практическое значений стероидов для биологии и медицины определило высокую интенсивность научно-исследовательской работы по их синтезу.

Как известно синтез в современной органической химии продолжает оставаться одним из основных направлений ее развития; в этом отношении не является исключением и химия стероидов. Именно в этой актуальной направлении органической химии выполнено диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, изложения полученных результатов и их обсуждения, выводы, список литературы включающего 164 источников. Диссертация изложено на 126-страницах компьютерного набора, содержит 14-рисунков, 12-таблиц.

Для того, чтобы достиг постановленной цели автором тщательно изучены методы синтеза новых производных холановых кислот на примере различных эфиров, ацетоксипроизводных, тозилоксиэфиров и пропан-1,2-диоловых эфиров и ряд других сложных также модификации их структуры с целью получения новых биологически активных соединений.

Изучено реакции ацилирования различных эфиров и установлено, что при использовании двухкратным количество уксусного ангидрида при комнатной температуре за 19-20 часов в среде в бензола присутствии пиридина наблюдается образование эфиров 3 α , 7 β - диацетоокси-5 β -холановой кислоты, с почти количественным выходом, независимо от строения использованных сложных эфиров.

Следует отметить еще один синтетических результата, в значительной степени имеющих самостоятельное значения по стыковке двух классов соединений. Это изучении поведения глицидного эфира 3 α , 7 α , 12 α , - тригидроси - 5 β - холановой кислоты в реакциях взаимодействие со сложными эфирами различных аминокислот и пептидов, в результате чего было получено ряд метокси, этокси оксиаминокислотных и дипептидов эфиров соответствующих кислот.

С целью усиления биологической активности, в частности, бактериостатического эффекта автор осуществлял синтез тозилоксиэфиров некоторых производных холановых кислот на основе исходных метиловых эфиров соответствующих кислот.

Автором тщательно изучены методы синтеза препаратов, растворяющих холестериновые камни желчного пузыря и желчных протоков, на основе некоторых стероидов типа холановых кислот. Разработано условия оптимального получения пропан-1,2-диоловых эфиров холановых кислот исходя из натриевых солей соответствующих кислот и α -монохлоргидрином глицерина.

Получения новое соединения пропан-1,2-диоловый эфир 3 α , 7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты обладает наибольшей литолитической, гипохолестеринимической, желчегонной, а также гепатопротективной способностью по сравнению с известными средствами аналогичного назначения.

В работе модифицирована методика определения содержания холановых и высших жирных кислот в сыворотке крови у здоровых у больных стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом и ряд других болезней с использованием метода ГЖХ, результаты которой внедрено в клинике НИИ гастроэнтерологии для диагностике и эффективного лечения различной патологии печени и желчевыделительной системы.

Наконец; хотелось бы отметить еще один результат, имеющий прикладное значение, связанный с исследованием возможных областей применения некоторых синтезированных соединений. Так, впервые предложена модифицированная методика определения содержания холановых и высших жирных кислот в сыворотке крови методом ГЖХ у больных стеатоза печени на различных стадиях и стеатогепатитом, результаты которые можно использовать для диагностики и эффективного лечение различных патологий печени. Синтезировано и установлено строение более 50 новых производных холановых кислот, среди которых выявлены вещества, обладающие антибактериальными, холелитолитическими и гипохолестеринемическими свойствами.

В результате проведения настоящей работы автором синтезировано большое количество неописанных ранее в литературе соединений, для которых надежно определено строение с использованием как химических методов исследования, включающих встречный синтез, так и методов аналитической тонкослойной и газожидкостной хроматографии, а главное методов ИК-, ПРМ-спектроскопии.

Экспериментальная часть выполнена на хорошем уровне, чувствуется критический подход автора к объяснению ожидаемых и наблюдаемых результатов. Состав, строение чистота полученных соискателем соединений подтверждены методами АТХ, ИК-и ПМР-спектроскопии, методом встреченными химическими синтезам а для индивидуальности вещества также использованы метод газожидкостной хроматографии которые сказывается о полноте достоверности работы.

Диссертация написана четко и профессионально, приведенные в ней рисунки и таблицы позволяют глубокого и наглядно знакомится с обсуждаемыми результатами. Выводы достаточно полно, и правильно отражают основные результаты, полученные в ходе выполнение, данного исследования.

В диссертационной работе соблюдаются следующие принципы соответствия: полученные результаты соответствуют поставленным целей и задач исследований; содержания автореферата соответствует содержания диссертации; содержания диссертации соответствует содержания опубликованных работ; тема диссертации соответствует избранной научной специальности.

В диссертации прослеживается четкая система обоснования научной новизны и теоретической значимости диссертационных исследований. Подтверждением научной новизны и практической ценности выполненной диссертационной работы являются его публикации в рецензируемых журналах, включенных в список ВАК РФ, а также получении патентов и акты внедрения.

В диссертации приведены широкий анализ новизны и практической ценности выполненной работы. Степень обоснованности каждого научного положения, вывода и рекомендаций, сформулированных в диссертации достоверны.

По представленной работе можно сделать следующие замечания:

1. В диссертации очень мало обсуждается абсолютная конформация холановых кислот. Вед, в каждом из них имеется по несколько оптических центров которые определяют биологическое и физиологическое свойства соответствующих кислот.

2. На наш взгляд, при синтезе глицидного эфира, тозилоксиэфиров, пропан-1,2-диолевых эфиров холановых кислот не исключено образования побочных продуктов реакции по гидроксильным группам. Однако, автором строго получены только региоселективные продукты реакции по карбоксильной группы.

3. В работе встречаются неточные обобщения. Например, «Полученные результаты ИК- спектроскопии и данные элементного анализа свидетельствуют о том, что при таких условиях возможно провести реакции ацилирования». Хотя, по данным ИК-спектроскопии и элементного анализа не определяют ход реакции.

4. В автореферате не обязательно приведены рисунки спектров ПМР полученных эфиров. Достаточно того, что в тексте имеются цифровые значения этих спектров.

Сделанные замечания не затрагивают основных защищаемых положений и не снижают высокой оценки данной работы. Работа выполнена на высоком научном уровне и представляющей собой законченное исследование, в котором получены существенные научные результаты и определены, перспективы синтетического использования большого количество впервые полученных соединений.

Научные положения, выносимые на защиту достаточно полно отражены в опубликованных научных работах. Основных результатов диссертации опубликованы в научных изданиях, получены 6-патентов Республики Таджикистан на предмет изобретения, а также акты внедрения.

Диссертанту необходимо провести дальнейшее внедрение полученных результатов диссертационного исследования в научных работах в Институте химии АН РТ, институте гастроэнтерологии АМН МЗ Республики Таджикистан, на химических и биохимических кафедрах ТНУ, ТГПУ и ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

Диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича в целом является завершенной работой. Автореферат диссертации и имеющиеся публикации в полной мере соответствуют основным идеям и выводам диссертации.

Диссертация написана единолично, содержит совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

По своему содержанию и объему диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук, по специальности 02.00.03-органическая химия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры органической и биологической химии химического факультета Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни 12-марта 2016., протокол № 8 от 12 марта 2016г.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой органической и биологической химии ТГПУ имени Садриддина Айни, кандидат химических наук



Муродов Д.С.

доктор химических наук, профессор кафедры органической и биологической химии ТГПУ имени Садриддина Айни



Бандаев С.Г.

Адрес: 734003, г.Душанбе, пр. Рудаки 121, Таджикский государственный педагогический университет имени Садриддина Айни, химический факультет. E- email: tgpu2004@mail.ru, тел: 224-13-83

Подписи заведующий кафедрой органической и биологической химии ТГПУ, кандидата химических наук Муродова Диловара Сайфуллоевича и доктора химических наук, профессора кафедры органической и биологической химии ТГПУ имени Садриддина Айни Бандаева Сироджиддина Гадоевича

заверяю:

начальник отдел кадров
Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни
«12» марта 2016 года.



Каримова Меҳринисо