

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора химических наук
Заварзина Игоря Викторовича, заведующего Лаборатории №22
Федерального бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
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

Целью диссертационной работы Самандарова Насрулло Юсуповича является разработка путей синтеза сложных эфиров, ацилпроизводных, алкилоксиаминопропиловых эфиров, тозилоксиэфиров и пропан-1,2-диоловых эфиров холановых кислот, установление строения синтезированных продуктов и изучение их биологической активности, а также создание методик определения холановых и высших жирных кислот в сыворотке крови больных стеатозом печени на различных стадиях и стеатогепатитом методом ГЖХ.

Работа включает следующие конкретные задачи:

- изучение влияния природы алкильных групп в молекуле 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты на выход сложных эфиров соответствующего строения;
- рассмотрение поведения различных сложных эфиров 3 α ,7 β -дигидрокси-5 β -холановой кислоты в реакции ацилирования;
- разработка методов синтеза метокси, этокси оксиаминокислотных и дипептидных эфиров 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты;
- исследование поведения сложных эфиров холановых кислот в реакциях тозилрования;
- изучение реакции образования пропан-1,2-диоловых эфиров холановых кислот, исходя из соответствующих натриевых солей;
- использование результатов газохроматографического исследования по содержанию холановых и жирных кислот для диагностики патологии печени и желчного пузыря;
- поиск путей практического применения полученных результатов.

Структура, содержание и объем работы

Диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича выполнена по традиционной схеме и состоит из четырех больших разделов, а также Введения и вывода. Во введении всесторонне обоснованы актуальность, практическая значимость работы, сформулированы задачи и цели проводимых исследований, а также сведения об апробации работы, о публикациях, структуре и об объеме диссертации.

Первый глава литературный обзор, охватывает анализу литературы по синтезу, свойствам, а также областей применения холановых кислот и их производных.

Второй главе - экспериментальная часть - содержит данные по используемым приборам и реактивам, в ней также приведены подробные методики синтезов и данные, отражающие доказательства строения синтезированных соединений.

Третий глава является обсуждением результатов, в котором подробно описаны исследования проведенных диссертантам, по химическим превращениям и доказательству строения полученных соединений.

Четвертый глава посвящена изучению биологической активности некоторых синтезированных производных холановых кислот, а также результаты ГЖХ и данные по определению стероидных соединений и жирных кислот.

Актуальность работы

Одним из разделов органической химии, имеющих важное прикладное значение, является химия стероидных соединений, в частности, химии холановых кислот. Это обусловлено широким спектром биологической активности, проявляемым самими холановыми кислотами и их производными. Число научных работ по синтезу новых стероидных структур увеличивается с каждым годом и актуальность диссертационного исследования Самандарова Н.Ю. не вызывает сомнений.

Научная новизна работы

Диссертантом впервые разработаны оптимальные условия получения различных сложных эфиров $3\alpha,7\beta$ -дигидрокси- 5β -холановой кислоты;

- изучено поведение гидроксильных групп углерода C- 3α и C- 7β в $3\alpha,7\beta$ -дигидрокси- 5β -холановой кислоты в реакциях ацилирования, и показано, что выход продуктов ацилирования повышается при использовании в качестве исходного метилового и этилового эфиров соответствующей кислоты; найдены наиболее приемлемые условия взаимодействия глицидного эфира $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холановой кислоты со сложными эфирами различных аминокислот и пептидов, получен ряд метокси, этокси оксиаминокислотных и дипептидных эфиров $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холановой кислоты; разработаны способы направленного синтеза тозилоксиэфиров и пропандиоловых эфиров различных производных холановых кислот; впервые установлено содержание холановых и высших жирных кислот в сыворотке крови больных стеатозом печени на различных стадиях, а также стеатогепатитом.

Практическая значимость работы

Предложена модифицированная методика определения содержания высших жирных кислот и холановых кислот в желчи и сыворотке крови методом ГЖХ, которая применялась в дифференциации патологии печени желчевыделительной системы. По разделу областей применения диссертационная работы авторам был получены 6-патентов РФ.

Практическая значимость проведенного Самандарова Н.Ю. исследования не вызывает сомнения.

Достоверность результатов работы

Все положения диссертации базируются на полученных диссертантом экспериментальных данных, достоверность которых сомнений не вызывает, а также подтверждена наличием положительных заключений по результатам испытаний полученных диссертантом веществ. Работа выполнена с использованием современных физико-химических методов исследования. Для доказательства строения полученных веществ использовались: ИК-, ПМР-спектроскопии, АТХ, ГЖХ. Также в ряде случаев проведён встреченный синтез.

Выводы и рекомендации работы логичны и обоснованы.

Личное участие автора состояло в сборе литературных данных, постановке задач исследования, методов их решения, подготовке и проведенных химических и биологических экспериментов, анализе и обобщении полученных результатов эксперимента.

Полученные диссертантом результаты прошли апробации на конференциях, опубликованы 19 научных работ, в том числе - в 5 в журналах, рекомендуемых ВАК, получены 6 патентов Республики Таджикистан.

Таким образом, представленная Самандарова Н.Ю. диссертационная работа является законченным исследованием и вносит существенным вклад в развитие химии стероидных соединений.

Общая оценка работы. Следует отметить, что Самандаровым Н.Ю. осуществлена большая экспериментальная работа, результаты которой с теоретической точки зрения он сумел в достаточно убедительной форме обосновать и сделать из них соответствующие выводы. Совокупность представленного материала является решением важной научной проблемы, имеющей как теоретическое, так и важное практическое значение.

В тоже время в работе имеется ряд недостатков.

Так, автор при изучении влияния природы алкильных групп в молекуле $3\alpha,7\beta$ -дигидрокси- 5β -холановой кислоты на выход сложных эфиров соответствующего строения использует довольно ограниченный набор алкильных заместителей и это несколько снижает ценность исследования.

Реакциях этерификации проводили при кипячении спиртов в присутствии следов концентрированной серной кислоты в качестве катализатора. Помимо серной кислоты существуют и другие катализаторы этого процесса, однако их влияние на протекание реакции не было исследовано.

В работе имеется больше количество опечаток, отдельные неудачные выражения, недостаточно четкие формулировки.

Однако эти недостатки не меняют хорошего впечатления от работы в целом.

Диссертационная работа Самандарова Н.Ю. по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости безусловно удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24-сентября 2013г. №842), а его автор - Самандаров Н.Ю. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

Официальный оппонент:
доктор химический наук,
зав. лаб. №22 ИОХ РАН

И.В. Заварзин

Наименований организации: Федеральное бюджетное учреждение науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

Телефон: +7(495)792-26-56

Адрес электронной почты: zavi@ioc.ac.ru

Подпись Заварзина И.В. заверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН
к.х.н.

М.К. Коршевец

«15» марта 2016 г.

