

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы 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

Данное исследование выполнено в области химии стероидов (типа холановых кислот) и представляет собой изучение реакционной способности, химических превращений, структуры и биологической активности некоторых производных  $3\alpha$ ,  $7\beta$ -дигидрокси- $5\beta$ -холановых кислоты.

Холановые кислоты, содержащиеся в природных биологических объектах, в том числе в живых организмах, представляют собой богатейший источник исключительно ценных по своим свойствам продуктов. Решение этой проблемы, а также целенаправленный поиск возможных областей применения холановых кислот природного происхождения, естественно, требует достаточно полного знания их состава, строения, физико-химических и биологических свойств. В связи с этим сохраняется актуальность и важность исследований в этой области. Именно в этом направлении органической химии выполнена диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича.

Для достижения поставленной цели автором тщательно изучены методы синтеза новых производных холановых кислот на примере различных ацетоксипроизводных, тозилоксиэфиров и пропан-1,2-диолевых и ряда других сложных эфиров, модификации их структуры с целью получения новых биологически активных соединений.

Автором самостоятельно и правильно подобрано направление работы, поставлена цель и задачи начиная от синтеза сложных эфиров на основе  $3\alpha$ ,  $7\beta$ -дигидрокси- $5\beta$ -холановой кислоты, которые в дальнейшем дали возможность использования их в качестве полупродукта для синтеза антимикробных, желчегонных, гипохолестеринемических и литолитических лекарственных веществ.

Изучена реакция ацилирования различных эфиров и установлено, что при использовании двухкратного количества уксусного ангидрида при комнатной температуре за 19-20 часов в среде бензола в присутствии пиридина наблюдается образование эфиров  $3\alpha$ ,  $7\beta$ -диацетоокси- $5\beta$ -холановой кислоты, с почти количественным выходом, независимо от строения использованных сложных эфиров. Следует отметить еще один важный результат, в значительной степени имеющий самостоятельное значение по стыковке двух классов соединений. Это изучение поведения

глицидного эфира 3 $\alpha$ ,7  $\alpha$ , 12  $\alpha$ -тригидрокси-5 $\beta$ -холановой кислоты в реакциях взаимодействие со сложными эфирами различных аминокислот и пептидов, в результате чего был получен ряд метокси-, этокси- оксиаминокислотных и дипептидных 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. Соискателям тщательно изучены методы синтеза препаратов, растворяющих холестериновые камни желчного пузыря и желчных протоков, на основе некоторых стероидов типа холановых кислот. Разработаны оптимальные условия получения пропан-1,2-диоловых эфиров холановых кислот исходя из натриевых солей соответствующих кислот и  $\alpha$ -монохлоргидриноголицерина. Полученное новое соединение пропан-1,2-диоловый эфир 3 $\alpha$ , 7 $\beta$ -дигидрокси-5 $\beta$ -холановой кислоты обладает наибольшей литолитической, гипохолестеринимической, желчегонной, а также гепатопротективной способностью по сравнению с известными средствами аналогичного назначения.

Подтверждением научной новизны и практической ценности выполненной диссертационной работы является его публикации в престижных журналах рецензируемых ВАК-ом Российской Федерации, а также получении 6 патентов Республики Таджикистан на предмет изобретения.

Состав, строение, чистота полученных соискателем соединений подтверждены методами АТХ, ИК-и ПМР-спектроскопии, методом встреченными химическими синтезам, а для индивидуальности вещества использован метод ГЖХ, которые указывают на полноту достоверности работы.

Диссертация написана четко и профессионально, приведенные в ней рисунки, хроматограммы и таблицы позволяют наглядно ознакомиться с обсуждаемыми результатами. Выводы достаточно полно отражены в результатах, полученных в ходе выполнения данного исследования.

По представленной работе имеются следующие замечания:

1. Соискатель для подтверждения получения новых производных холановых кислот не использовал достаточно ПМР-спектроскопию.
  2. Из приведенных в автореферате результатов нельзя получить информацию об условиях проведения реакций, выходах конкретных соединений, а также методиках их очистки.
  3. Неудачные формулировки и неточности в оформлении структурных формул (стр. 60).
  4. В работе имеются грамматические, орфографические ошибки.
- Отмеченные недостатки ни в коем мере не умаляют научную и

практическую ценность диссертационного исследования и не снижают его актуальность.

Таким образом, диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком экспериментальном уровне. Полученные данные обобщены на высоком теоретическом уровне. В работе решена важная задача в области органической химии. Полученные диссертантом экспериментальные и теоретические результаты представляют собой решение важной научно-практической проблемы, вносящей существенный вклад в развитии теоретической органической химии.

Представленный в работе обширный, экспериментальный и теоретический материалы дают основание утверждать, что диссертационная работа Самандарова Насрулло Юсуповича на тему «Синтез и биологическая активность ряда производных холановых кислот», отвечает критериям п.п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 к кандидатским диссертациям, его автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

**Зав. кафедрой фармацевтической и токсикологической химии  
Таджикского государственного медицинского университета  
им. Абуали ибни Сино, доктор химических наук  
(02.00.04 – физическая химия)**

**Раджабов Умарали**

Республика Таджикистан, 734003 г. Душанбе, ТГМУ им. Абуали ибни Сино,  
пр. Рудаки 139, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, ул.  
Студенческая, 58, Хим. корпус. umarali55@mail.ru

