

## О Т З Ы В

научного руководителя на диссертационную работу Самандарова Насрулло Юсуповича на тему: «Синтез и биологическая активность ряда производных холановых кислот», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

Самандаров Н.Ю. в 2004 году поступил в Таджикский национальный Университет на химический факультет в группу «прикладная химия». После окончания университета Самандаров Н.Ю. в 2011 году поступил в аспирантуру кафедры ВМС и ХТ ТНУ, и после окончания обучения, был направлен на работу в НИИ гастроэнтерологии МЗ и СЗН Республики Таджикистана на должность младшего научного сотрудника.

Самандаров Н.Ю. неоднократно участвовал в республиканских конкурсах изобретателей и был награжден Почетной грамотой Национального патентно – информационного центра РТ в 2015г.

Самандаров Н.Ю. начиная с 2010г работает над проблемами и химическими возможностями таких мало изученных в химии стероидов таких как холановые кислоты.

Ряд его научных результатов по синтезу гиполипидемических, гипохолестеринемических, литолитических желчегонных препаратов, а также по определению содержания холановых кислот в биологических объектах, нашли практическое применение в диагностике и лечении различных заболеваний гепатобилиарной системы.

Самандаровым опубликовано более 44 научных работ, из них 19 по теме диссертации, особенно в области химии стероидов (типа холановых кислот) 2 методических пособия, 5 статей в рецензируемых журналах,

включенных в список ВАК РФ, получено 6 патентов Республики Таджикистан.

Самандаров Насрулло Юсупович освоил методы тонкого органического синтеза, различные методы хроматографии, особенно технику газохроматографического анализа и ряд других физико-химических методов исследования. Им проводились всесторонние исследования по синтезу биологически активных веществ на основе ряда стероидов холановых кислот и продуктов лекарственных растений.

За период учебы в аспирантуре и трудовой деятельности Самандаров Н.Ю. показал себя хорошим экспериментатором, с прекрасными способностями, отличающимся трудолюбием и настойчивостью.

Представленная диссертационная работа Самандарова Н.Ю. изложена на 116 страницах компьютерного набора и состоит из введения, четырёх глав основного текста, выводов, библиографии, экспериментальной части, включает 14 рисунка, 12 таблиц и списка литературы состоящих из 156 наименований.

**Актуальность проблемы.** Согласно данным ВОЗ в настоящее время в мире количество больных с гепатобилиарной патологией превышает 2-млрд человек. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500-тыс. до 1-млн человек, страдающих тем или иным заболеванием печени. К сожалению, на сегодняшний день из числа используемых синтетические препараты при лечении больных с проявлениями болезни гепатобиллиарной системы проявляющие как холелитолитические, иммуномоделирующие средства не удовлетворяют в полной мере этим требованиям.

В связи с этим Самандаров Н.Ю. в своей программе научно-исследовательских работ, включил созидание новых препаратов

проявляющие гепатопротекторные, холелитические, гипохолестеринимические и гиполипидимические свойства.

Интерес к выделению и синтезу стероидов, в частности, к производным холановых кислот, постоянно растет в связи с тем, что эти соединения представляют собой полупродукт для получения препаратов проявляющих гепатопротекторные свойства, растворяющие холестериновые камни желчного пузыря, а также участвующие в полусинтезе некоторых стероидных гормонов.

Надо отметить, что из многих возможностей модификации структуры холановых кислот, основные направлены на проведение различных реакций, протекающих по ОН, и СООН, >С=О и глицидным группам.

С учетом вышесказанного, разработка и использование приемлемых методов синтеза сложных эфиров, ацилпроизводных, пропан-1,2-диоловых эфиров, тозилоксиэфиров и аминзамещенных глицид-производных холановых кислот, и изменение их строения с целью синтеза новых биологически активных веществ, которые считаются одним из важных вопросов, как в плане увеличения арсенала органических веществ, так и для фармацевтической химии и которая считается приоритетным направлением.

Самандаровым Н.Ю. были разработаны оптимальные условия получения различных сложных эфиров 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -дигидрокси-5 $\beta$ -холановой кислоты и установлено, что выход сложных эфиров уменьшается с использованием реакции этирификации высших спиртов.

Всесторонне было изучено поведение гидроксильных групп углерода С-3 $\alpha$  и С-7 $\beta$  в молекулах сложных эфиров 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -дигидрокси-5 $\beta$ -холановой кислоты в реакциях ацилирования и доказано, что выход продуктов ацилирования повышается при использовании метилового и этилового эфиров соответствующей кислоты.

Соискатель нашёл приемлемые условия взаимодействия глицидного эфира 3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -тригидрокси-5 $\beta$ -холановой кислоты со сложными эфирами различных аминокислот и пептидов в результате чего был, получен ряд метокси, этокси оксиаминокислотных и дипептидных эфиров 3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -тригидрокси-5 $\beta$ -холановой кислоты.

Одним из важных результатов данной работы является разработка способы направленного синтеза тозилоксиэфиров и пропан-1,2- диоловых эфиров различных производных холановых кислот.

Предложена газохроматографическое определения содержания высших жирных и холановых кислот в желчи и сыворотке крови, особенно у больных стеатозом печени на различных этапах его развития и стеатогепатитом, которая применялась в дифференциации различных патологий печени и желчевыделительной системы.

Глубокий подход к проблеме надёжности полученных результатов, автор продемонстрировал на примере установления строения полученных продуктов реакции, с применением современных методов исследования ГЖХ, АТХ, ИК-и ПМР-спектроскопия, а также при помощи биохимических показателей в биологических жидкостях, с применением различных биоанализаторов.

Полученные результаты исследования могут быть использованы в научных разработках в Институте химии им. В.И. Никитина АН РТ, институте гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ, в клинических лабораториях, на химических и биологических кафедрах ТНУ, ТГМУ, ТГПУ.

При выполнении работ диссертантом использовались приёмы встречного синтеза, что является одним из убедительных методов доказательства строения органических соединений.

Практическая ценность данного исследования заключается в том, что синтезированные сложные эфиры холановых кислот можно использовать как исходные соединения для синтеза различных гепатопротекторов,

катионных амфифилов, а также в качестве эталонных образцов с целью определения концентрации холяновых кислот в желчи и сыворотке крови методом ГЖХ.

Газохроматографический анализ холяновых кислот в биологических жидкостях является важной задачей клинического анализа, так как эти результаты можно использовать для дифференциации различной патологии печени и желчного пузыря.

Выявленную зависимость между структурой и фармакологической активностью, можно использовать для направленного синтеза более эффективных и малотоксичных лечебных средств при профилактике и лечения различных болезней печени и желчевыделительной системы. В этом плане синтезированные 12 $\alpha$ -тозилоксиэфиры-3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -диацетокси-5 $\beta$ -метилхолат и пропан-1,2-диолювый эфир 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -дигидрокси-5 $\beta$ -холяновых кислот, проявляют антимикробную, гипохолестеринемическую и литолитическую активность.

Следует отметить, что Самандаровым Н.Ю. проведена большая экспериментальная работа, результаты которой как с теоретической и практической точки зрения, он сумел в достаточно убедительной форме обосновать и сделать из них соответствующие выводы.

Представленный материал является решением важной научной проблемы, имеющий теоретическое и важное практическое значение, внедрение результатов которого вносит значительный вклад в органическую химию и медицину.

Диссертационная работа Самандарова Н.Ю., представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук, отвечает требованиям первой части п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, а его автор, за исследование

различных химических превращений холановых кислот и их производных с целью синтеза соответствующих сложных эфиров ацилпроизводных, метокси, этоксиаминопропиловых эфиров, тоилоксиэфиров и пропан-1,2-диоловый эфиров заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органической химия.

*Научный руководитель:*

*Главный научный сотрудник*

*лаборатории фармакологии*

*Института химии им.В.И. Никитина АН РТ*

*док. хим. наук., профессор*

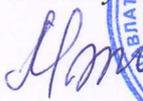


*Кадыров А.Х.*

*Подпись д.х.н., профессора Кадырова А.Х.*

*удостоверяю. Ученые секретарь Института*

*химии им. В.И.Никитина АН РТ*



*Норова М. Т.*



*734063, Таджикистан г. Душанбе, ул. Айни*

*299/2 Институт химии АН РТ*

*E-mail: [a-kadirov21@mail.ru](mailto:a-kadirov21@mail.ru)*

*+992907847390*