

## **ОТЗЫВ**

**научного руководителя на диссертационную работу Султонмамадовой Маины Парвонаевны на тему: «Синтез на основе 3 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -дигидрокси- и 3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -трикетохолановой кислоты», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.**

Султонмамадова М.П. в 2003 году поступила в Хорогский государственный Университет имени М. Назаршоева на факультет естественных наук, отделение химии. На пятом курсе в лаборатории фармакологии Института химии им. В.И.Никитина АН РТ выполняла дипломную работу на тему «Синтез и свойства сложных эфиров холановых кислот». После чего у неё появился интерес к химии стероидов, и, после окончания естественного научного факультета Хорогского государственного Университета в 2008г., Султонмамадова М.П. поступила в аспирантуру в лаборатории фармакологии Института химии АН РТ, и после окончания обучения, была зачислена на должность научного сотрудника в эту лабораторию с 01.01.2012г.

Султонмамадова М.П. участвовала и проводила исследования по изучению химических свойств некоторых стероидов, таких как холановых кислот. В 2013г. была удостоена Премии молодых ученых Академии наук Республики Таджикистан.

Некоторые её научные результаты по синтезу литолитических препаратов, по определению содержания холановых кислот в сыворотке крови нашли практическое применение в диагностике и эффективном лечении различных заболеваний печени и желчевыделительной системы.

Ею опубликовано более 17 научных работ в области химии стероидов (типа холановых кислот) из них 4 статьи, 8-тезисов и получено 5 патентов Республики Таджикистан.

Султонмамадова М.П. освоила технику газохроматографического анализа и другие физико-химические методы исследования, а также

проводила исследование в области создания биологически активных веществ на основе некоторых стероидов (холановых кислот).

За период учебы и трудовой деятельности Султонмамадова М.П. показала себя грамотным сотрудником, отличающимся трудолюбием и настойчивостью.

Представленная диссертационная работа Султонмамадовой М.П. изложена на 121 страницах компьютерного набора и состоит из введения, четырёх глав основного текста, выводов, библиографии, экспериментальной части, включает 13 рисунков, 12 таблиц и списка литературы из 171 наименований.

Актуальность проблемы. Химия стероидных соединений является одной интенсивно развивающей областей современной синтетической органической химии. Это связано с высокой реакционной способностью их в различных превращениях, а также широким их применением в различных отраслях народного хозяйства, науки и техники.

В настоящее время среди синтезированных производных холановых кислот выявлены физиологически активные вещества на примере противовоспалительных, желчегонных, литолитических, а также поликатионных амфи菲尔ов.

В связи с тем, что в последнее время увеличивается масштаб разнообразных исследований в области химии стероидов, соответственно возрастает интерес к проблеме всестороннего изучения холановых кислот и их различных производных.

Сведения о химических свойствах холановых кислот и их производных, представляющие значительный интерес для органической и фармацевтической химии, в литературе практически отсутствуют.

Исходя из этого, разработка удобных методов синтеза различных сложных эфиров, ацилпроизводных, кетопроизводных и замещенных гидразидов и глицидпроизводных холановых кислот, а также модификации их структуры с целью получения новых биологически активных

соединений, представляет собой актуальную задачу, как в плане развития органического синтеза, так и для практической медицины.

Соискателем подробно изучено поведение  $3\alpha,12\alpha$ -дигидрокси- и  $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -трикетохолановых кислот в реакциях различного характера. Найдены пути синтеза сложных эфиров  $3\alpha,12\alpha$ -дигидрокси- и  $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -трикетохолановой кислоты.

Проведены реакции ацилирования различных сложных эфиров  $3\alpha,12\alpha$ -дигидроксихолановой кислоты, где было установлено, что гидроксильная группа в положения С-12 не затрагивается, а также при этом выход продуктов ацилирования повышается при использовании изопропилового и бутилового эфиров  $3\alpha,12\alpha$ -дигидроксихолановой кислоты.

Исследованы реакции окисления ацилпроизводных сложных эфиров  $3\alpha,12\alpha$ -дигидроксихолановой кислоты и установлено, что выходы продуктов окисления увеличивается при использовании ацилпроизводных бутиловых и пропиловых эфиров.

Автором детально изучены химические свойства полученных гидразидпроизводных в различных превращениях. При этом найдены оптимальные условия взаимодействия этих гидразидов с хлорангидридами различных кислот и установлено, что выход гидразидпроизводных увеличивается при использовании хлорангидридов высших жирных кислот.

Основные выводы к положениям диссертации достаточно обоснованы обширным экспериментальным с привлечением различных методов исследования.

С целью более убедительного подтверждения состава и структуры синтезированных сложных эфиров, ацилпроизводных, кетопроизводных, оксиаминопропиловых эфиров, а также гидразидпроизводных холановых кислот, соискателем использованы методы встречного синтеза ИК-, ПМР-спектроскопии, АТС и газожидкостной хроматографии.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы в научных работах в Институте химии им. В.И.Нikitina АН РТ, Институте

гастроэнтерологии АМН МЗ и СЗН РТ, на химических и биохимических кафедрах ТНУ, ТГМУ, ТГПУ.

Практическая значимость работы заключается в том, что ряд синтезированных сложных эфиров можно использовать в клинических лабораториях в качестве внутреннего стандарта и эталонных образцов с целью определение содержания холановых кислот в биологических объектах методом газожидкостной хроматографии.

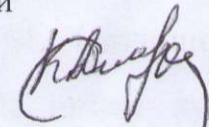
Полученные результаты по определению содержания холановых и жирных кислот в сыворотке крови имеют важное диагностическое и терапевтическое значение при различных заболеваниях печени и желчевыделительной системы.

Синтезированные  
3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -тригидрокси-,  
3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -трикето- и 12 $\alpha$ -тозилокси эфир 3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -диацетокси-5 $\beta$ -метилхолановых кислот обладают низкой токсичностью и выраженной антимикробной активностью по отношению к полевым культурам: стафилококка, нокардии, пастареллы, коринбактерии, выделенных из животных с респираторным заболеванием. Пропан-1,2-диоловый эфир-3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -дигидроксихолановой кислоты проявляет гипохолестеринемические, гиполипидемические, литолитические а также гепатопротективные свойства. Необходимо отметить, что синтезированный 1,2-пропан диоловый эфир 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -дигидроксихолановой кислоты проявляет холелитолитические и гепатопротективные свойства.

Диссертационная работа Султонмамадовой Маины Парвонаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук, отвечает требованиям первой части п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, а её автор, за изучение химических превращений холановых кислот с целью получения соответствующих сложных эфиров, ацилпроизводных, кетопроизводных, оксипропиловых эфиров, а также гидразидпроизводных, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности  
02.00.03-органическая химия.

Главный научный сотрудник,  
лаборатории фармакологии Института химии  
им. В.И.Никитина АН РТ д.х.н., профессор.



Кадыров А.Х.



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

Начальник отдела кадров Института химии АН РТ  Каримова М.