

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОУ «Таджикский государственный
медицинский университет имени Абуали
Ибн Сино»



М. К. Гулзода

14 сентября 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Сафарова Сайфидина Шахобидиновича на тему: «Синтез производных некоторых азот- и серосодержащих гетероциклических систем и их ингибирующие свойства в отношении h-TNAP и MAO», представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия

Общая характеристика работы

Диссертация выполнена в лаборатории химии гетероциклических соединений ГНУ «Института химии им. В. И. Никитина» НАНТ и изложена на 321 страницах, содержит 14 таблиц, 36 схемы, 22 рисунков. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы, включающего 209 наименования.

Литературный обзор (41 стр., 208 ссылки, большая часть которых – на работы последних 10-15 лет), посвящён анализу литературных о синтезе и биологической активности 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидинов, бензо[тиазоло[2,3-б]хиназолина, имидазо[2,1-а][1,3,4]тиадиазолов, а также общим понятиям о палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, реакции аминирования Бухвальда-Хартвига и Соногаширы. Также приведены общая информация о нуклеотид-пирофосфатазе/фосфодиэстеразе (NPPs), щелочных фосфатазах (APs), моноаминовых оксидазах (MAO) (EC

1.4.3.4,) А и В и их функциях, а также о цитотоксической и проапоптотической активности. Обзор написан хорошим языком, легко читается, отлично структурирован и представлен в логичной форме для целей, поставленных в диссертационном исследовании.

Основное содержание диссертации изложено в главе «Обсуждение результатов» (76 стр), которая состоит из восьми разделов. В разделе «Синтез 2-*R*-5-метил-5-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло [3,2-*a*]пиримидина» обсуждается синтез и изучение структуры (ЯМР) 2-*R*-5-метил-5-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло [3,2-*a*]пиримидина и его новых производных посредством реакции циклоконденсации, нуклеофильного и электрофильного замещений, которые способствуют получению разных 2-амино- и 2-тиопроизводных-5-метил-5-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло [3,2-*a*]пиримидина.

В разделе «Синтез и ингибирующие свойства 5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидинов» приводится синтез 2-бром-7-метил-5Н-5-оксо-[1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]-тиадиазола и 2-бром-7-метил-6-фтор-5Н-5-оксо-[1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]-тиадиазола, а также изучение функционализации названных 2-бромтиадиазолпиримидинов в условиях реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. Найдены оптимальные условия для получения 2-арилзамещенных-бромтиадиазолпиримидинов. Также приводятся результаты изучения ингибирующей активности синтезированных соединений этого ряда против NTPDases и NPPs, включая анализ взаимосвязи структуры и биологической активности.

В разделе «Синтез и ингибирующие свойства 7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидинов» приводится получение 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидина циклоконденсацией 5-бромзамещенных-2-амино-1,3,4-тиадиазолов и трифторметилацетоуксусного эфира и вовлечение 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидина в реакции нуклеофильного замещения с различными аминами и в палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. Приведены разработанные оптимальные

условия для проведения реакции Сузуки. В результате были получены различные 2-амин- и 2-арилзамещенные 7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидины. Описаны результаты проведённого теста по изучению ингибирующего потенциала синтезированных соединений против щелочных фосфатаз (h-TNAP и h-IAS), включая изучение взаимоотношения структуры и биологической активности.

В разделе «Синтез и биологические свойства 8-замещенных-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидинов» приведен синтез 8-хлор-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидина реакцией циклоконденсацией из 2-амино-6-хлорбензотиазола и ацетоуксусного эфира и вовлечение 8-хлор-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидина в реакции кросс-сочетаний Сузуки-Мияуры, Бухвальда-Хартвига и Соногаширы. Показаны оптимальные условия для проведения этих реакций, которые привели к получению различных 8-арил-, 8-амино-, 8-алкинилпроиводных-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидина. В этом разделе приводятся данные проведенного теста на противораковый потенциал синтезированных соединений против клеток рака шейки матки (HeLa) и нормальных клеток почки детёныша хомяка (ВНК-21), включая изучение взаимосвязи «структура-активность».

В разделе «Синтез и биологические свойства 8-замещенных-3-фторо-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидинов» приведен синтез 8-хлор-3-фторо-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидинов реакцией циклоконденсации из 2-амино-6-хлорбензотиазола и 2-фторацетоуксусного эфира и вовлечение 8-хлор-3-фторо-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидина в реакции кросс-сочетаний Сузуки-Мияуры, Бухвальда-Хартвига и Соногаширы. Показаны оптимальные условия для проведения этих реакций, которые позволили получить различные 8-арил-, 8-амино-, 8-алкинилпроиводных-3-фторо-2-метил-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидина. В этом разделе приводятся данные теста по ингибированию синтезированными соединениями MAO А и MAO В, включая изучение

прогноза физико-химических свойств полученных соединений, касающихся абсорбции, распределения, метаболизма и экскреции (ADME).

В разделе «Синтез и биологические свойства 2-арил-, 2-алкинил- и 2-аминозамещенных-12Н- бензотиазоло[3,2-*b*]хиназолин-12-онов» приведен синтез 2-бromo-12Н-бензотиазоло[2,3-*b*]хиназолин-12-она реакцией циклоконденсации из 2-хлоробензотиадиазола с 3-бром-5-антраниловой кислотой и вовлечение 2-бromo-12Н-бензотиазоло[2,3-*b*]хиназолин-12-она в реакции кросс-сочетаний Сузуки-Мияуры, Бухвальда-Хартвига и Соногаширы. Показаны оптимальные условия для проведения этих реакций, которые привели к получению различных 8-арил-, 8-амино, 8-алкинилпроиводных-2-бromo-12Н-бензотиазоло[2,3-*b*]хиназолин-12-она. В этом разделе приводятся данные теста по ингибированию синтезированными соединениями MAO A и MAO B, включая изучение взаимосвязи «структура-активность».

В разделе «Синтез 5-арил-тиадиазолоимидазоиндолов» приводятся результаты синтеза 5-арил-5Н-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-*b*]индолов из 5-бromo-6-(2-бромфенил)-2- имидазо[2,1-*b*]-1,3,4-тиадиазола и *p*-толуидинов цикла двойной реакцией Бухвальда-Хартвига как заключительный шаг для замыкания цикла. Для этого проведена оптимизация процесса циклизации в различных каталитических условиях и показаны применимость разработанных условий для различных анилинов и 5-бromo-6-(2-бромфенил)-2- имидазо[2,1-*b*]-1,3,4-тиадиазола.

По формальным признакам отвечает требованиям ВАК РФ к оформлению докторских диссертаций; по содержанию, объему полноте изложения, сделанным выводам диссертация соответствует паспорту специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Актуальность проведенных исследований

Производные серо- и азотсодержащих гетероциклов на основе тиадиазола, тиазола, имидазола, пиримидина, индола, являются одними из важнейших объектов химии гетероциклов, биоорганической и медицинской химии. Научная школа ГНУ «Института химии им. В. И. Никитина» НАНТ традиционно занимает лидирующее положение в этой области знания (Носыров М. И., Шукуров И. М., Куканиев М. А. ХГС. – Т. 29. – № 1. – **1993**. – С. 125; Rus. Chem. Bull. – Т. 43. – №8. – **1994**. – С. 1402 – 1404; ХГС. В. – **32**, – **1996**. – С.479 – 482; ХГС. – В. – 27, – 1996. – С.479 – 482.).

В настоящее время, более 90% новых лекарственных препаратов, являются гетероциклическими соединениями, причём изучение механизмов действия различных препаратов, в свою очередь, позволяет выяснять тонкие механизмы конкретных биохимических процессов, что делает связь между органической химией гетероциклов, биоорганической химией и биохимией взаимонаправленной. В последние 10-15 лет методами высокопроизводительного скрининга (HTS) и комбинаторной химии, различными исследовательскими группами и фармацевтическими фирмами среди серо- и азотсодержащих гетероциклов, были отобраны структуры – лидеры, на основе которых в медицинскую практику был введён ряд новых лекарственных препаратов. Таким образом, химия серо- и азотсодержащих гетероциклических соединений (пиримидинов, синтетических аналогов пуринов, бензимидазолов, бензотиазолов, хиназолов и др.) и их конденсированных систем является одним из наиболее динамично развивающихся разделов современной органической и биоорганической химии. Среди большого числа серо- и азотсодержащих гетероциклов с различным размером циклов и числом гетероатомов, тиазолы, имидазолы, пиримидины и их конденсированные производные наиболее распространены в природе и представлены в биомолекулах: 1) Пурины (имидазопиримидины) являются обязательными компонентами всех живых организмов в качестве оснований нуклеиновых кислот, коферментов, медиаторов внутриклеточных

сигналов, накопителей и переносчиков высокоэнергетических фосфатов и др.; 2) Индольный фрагмент входит в состав ряда природных соединений, среди которых следует упомянуть триптофан, гетероауксин, различные триптамины, многочисленные индольные алкалоиды и индолсодержащие антибиотики. Хорошо известны лекарственные препараты на основе индола (индометацин, пиндолол, арбидол); 3) Ядро тиазола входит в состав многих природных соединений. Расщепление витамина В1 дает производное тиазола, пенициллин является производным тиазолидина, фермент карбоксилаза также содержит тиазольный цикл. Ряд производных тиазола образует группу лекарственных препаратов – сульфатиазолов; 4) Известно значительное количество как природных, так и синтетических производных хиназолина, обладающих высокой биологической активностью. Среди природных соединений, содержащих хиназолиновое гетероциклическое ядро, наиболее известным, является пеганин (вазицин) - алкалоид, содержащийся в семенах гармалы (могильника). Его гидрохлорид применяется в качестве антихолинэстеразного средства при миопатии и миастении. Ценным хиназолиновым алкалоидом является, также фебрифугин, противомаларийное действие которого в 100 раз сильнее, чем у хинина. Применяемые в клинической практике синтетические производные хиназолина обладают высокой психотропной (метаквалон), диуретической (хинетазон), сердечно-сосудистой (празозин) и противовирусной (хиназолиновые аналоги эфавиренца) активностью. Особое значение приобретают их синтетические и конденсированные производные, представляющие структурные аналоги природных соединений с широким спектром биологической активности и рассматривающиеся, как привилегированные структуры в синтезе физиологически активных соединений. Более того, аннелирование различных гетероциклов с другими гетероциклами, приводит к поликонденсированным соединениям с планарным строением и уникальным электронным контуром, которые объединяют в одной молекуле структурные мотивы различных

фармакофоров, что позволяет ожидать от полициклических соединений новых интересных физико-химических и биологических свойств, не свойственных исходным гетероциклическим системам.

В настоящей работе обобщены систематические исследования по синтезу и предварительному биологическому изучению производных серо- и азотсодержащих гетероциклов на основе тиadiaзола, тиазола, имидазола, пиримидина, индола, а также их би-, три- и тетрациклических производных серо- и азотсодержащих гетероциклических соединений и их функционализации на тему: «Синтез производных некоторых азот- и серосодержащих гетероциклических систем и их ингибирующие свойства в отношении h-TNAP и MAO», и актуальность данного исследования не вызывает сомнений.

Цели и задачи работы

С учетом изложенных тенденций и приоритетов, развитие химии сера- и азотсодержащих гетероциклов, а также предложенному обширному литературному обзору, цель и задачи настоящего диссертационного исследования (стр. 4 автореферата ; стр. 7-8 рукописи диссертации), следует признать важными и обоснованными, соответствующими в полной мере актуальности темы и статусу докторской диссертации.

Научная новизна

В работе впервые решена крупная фундаментальная проблема: изучена функционализация легко доступных 2-бром тиadiaзолпиримидина, 8-хлор-2-метилбензотиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 8-хлоро-3-фторозамещенных- 2-метилбензо[4,5]тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она и 2-бром-12Н-бензо[4,5]тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она, с применением палладий каталитической реакции кросс-сочетания Сузуки, Бухвальд-Хартвига и Соногаширы а также, впервые были синтезированы 5-арил-5Н-[1,3,4]-тиadiaзоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-б]индолы с применением палладий каталитической двойной реакции Бухвальд-Хартвига, как заключительный шаг циклизации. Как результат были получены 173 ранее неизвестных

производных вышеназванных гетероциклов, полученные соединения были вовлечены на ингибирующий потенциал против нуклеотид-пирофосфатазы/фосфодиэстеразы (NPPs), щелочной фосфатазы (h-TNAP, h-IAP), анти-пролиферативный потенциал против линии клеток HeLa, моноаминовые оксидазы (MAOs, EC 1.4.3.4) MAO-A и MAO-B. Результаты исследований по ингибирующей активности синтезированных производных представляют большой интерес для дальнейшего их применения в медицинской химии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в разработке фундаментальных основ и функционализации производных 2-замещенных-тиадиазолпиримидина, 2-бромо -тиадиазолпиримидина, 8-хлор-2-метилбензотиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 8-хлоро-3-фторзамещенных- 2-метилбензо[4,5]-1,3-тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 2-бромо-12Н-бензо[4,5]-тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она и 5-бромо-6-(2-бромофенил)-2-этилимидазо[2,1-б]-1,3,4-тиадазола, основанных на достижениях современной органической химии, анализа современной библиографии, а также опыта соискателя ученой степени. В ходе исследований успешно реализованы современные методологии. В ходе исследований успешно реализованы методологии региоселективной сборки ключевых гетероциклов имеющих функциональные группы для вовлечения их в реакциях нуклеофильного замещения и палладий кросс-сочетаний.

Созданный диссертантом теоретический плацдарм обеспечил реализацию планов направленного синтеза и исследований *in vitro* биологической активности производных вышеназванных гетероциклов. В поиске были распознаны несколько соединений, обладающих различной биологической активностью: анти-пролиферативной против линии клеток HeLa, эффективными ингибиторами нуклеотид-пирофосфатазы/фосфодиэстеразы h-NPP1 ингибирующий, щелочной фосфатазы (h-TNAP, h-IAP), моноаминовые оксидазы (MAOs, EC 1.4.3.4) MAO-A и MAO-B.

Вышесказанное позволяет утверждать, что исследования, выполненные С. С. Сафаровым в процессе работы над темой диссертации, имеют высокую теоритическую и практическую значимость.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы диссертации рекомендуются к использованию при разработке стратегии и тактики направленного синтеза активных фармацевтических ингредиентов (АФИ, фармацевтических субстанций) оригинальных лекарственных средств, «молодых генериков». Также, результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы к использованию при разработке программ лекционных курсов, практических занятий(в том числе для дистанционного обучения), лабораторных практикумах в учебном процессе ТГНУ, ТГПУ им. С. Айни, ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и в других институтах Республики Таджикистан и за рубежом.

Степень обоснованности научных положений и выводов диссертации

Научные положения и выводы диссертации отличаются высокой степенью обоснованности. Об этом свидетельствует подробное, обстоятельное и последовательное описание выдвинутых научных положений, гипотез, методологии их подтверждения и проверки, а также большой объем и тщательность обработки экспериментальных исследований. Выводы носят конкретный и обобщающий характер.

Содержание диссертационного исследования соответствует паспорту заявленной специальности. Полученные соискателем экспериментальные данные достоверны, эксперимент описан в объеме достаточном для воспроизведения грамотным синтетиком. Интерпретация результатов исследования выполнена с привлечением современных и апробированных теоритических концепций. Вероятность плагиата полностью исключена. Выводы носят обобщающий характер. Автореферат и рукопись диссертации оформлены в соответствии с требованиями и стандартами, указанными в

информационных документах ВАК РФ. Автореферат отражает содержание рукописи.

Личный вклад автора

Личный вклад автора распознан на всех этапах исследования и состоит в следующем: поиск, анализ и обобщение научной библиографии, с использованием современных компьютеризованных баз данных; формулировка цели и задач на основе результатов анализа, а также собственного опыта; разработка стратегических планов и схем направленного синтеза вышеназванных гетероциклических соединений и их производных; реализация этих планов в тактических решениях с применением новых методологий органической химии. К их числу относятся: применение палладий каталитические реакции кросс-сочетаний для названных гетероциклов а) Сузуки для образования C-C связи, б) Бухвальд-Хартвига для образования C-N связи, и в) Соногаширы для образования $C\equiv C-C$ связи между арилами и гетерилами; подготовка образцов для исследования *in vitro* биологической активности.

Наиболее важные научные результаты работы

Работа носит выраженный мультидисциплинарный характер, включает такие самостоятельные и важные для развиваемой темы разделы, как направленный органический синтез, установление структуры и индивидуальности полученных соединений, оценка возможности применения этих соединений как потенциальных лекарственных кандидатов (тестирование *in vitro* биологически активных соединений в работе соединений). В мультидисциплинарных исследованиях подобного масштаба, важнейшее значение имеет именно гармонизация полученных данных, что и является наиболее важным научным результатом докторской диссертации. Оценивая соответствие материала диссертации паспорту заявленной специальности (1.4.3 – органическая химия), констатируем, что, весь

выполненный комплекс исследований, стал возможным только после реализации замыслов соискателя, в первую очередь, в сфере разработки рациональных методов органического синтеза упомянутых гетероциклов заданным строениям. На этих стадиях исследования Сайфидин Шахобидинович Сафаров проявил себя, как глубоко мыслящий ученый, способный не только генерировать идеи, но и материализовать теоритические концепции в конкретные результаты, обладающих практической значимостью. Важно, что необходимость применения новейших химических концепций и методологий в ходе решения теоритически практически важных проблем современной науки. В результате стратегических и тактических решений, реализованных соискателем ученой степени с опорой на современные подходы и методы органической химии, медицинской химии и физической химии, разработаны оригинальные унифицированные варианты направленного синтеза азот- и серосодержащих гетероциклических систем, что сделало гораздо более доступными 2-бром тиадиазолпиримидина, 8-замещенных-2-метилбензо[4,5]-1,3-тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 8-замещенных-3-фторзамещенных-2-метилбензо[4,5]-1,3-тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она и 2-замещенных-12Н-бензо[4,5]тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она, 5-арил-5Н-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-б]индола, разнообразного строения, в том числе обладающие практической значимостью.

Публикации и апробации работы

Диссертация прошла широкую апробацию на местных и международных конференциях: Международной конференции «Комплексный подход к использованию и переработке угля» (Душанбе, 2013), XIV Нумановских чтениях «Вклад молодых учёных в развитие химической науки», посвящённых «Году молодежи» (Душанбе, 2017), Республиканской конференции «Фармация – неотъемлемая часть социальной политики государства» (Душанбе, 2019), XV Нумановских чтениях «Современное состояние химической науки и использование её достижений

в народном хозяйстве Республики Таджикистан» (Душанбе, 2019), Международной научно-практической конференции «Роль женщин-учёных в развитии науки, инноваций и технологий» (Душанбе, 2020), Республиканской научно-практической конференции «Инновационное развитие науки» (Душанбе, 2020), Республиканской научно-практической конференции «Роль лекарственных средств в охране здоровья населения» (Душанбе, 2020), Международная научно-практическая конференция "Современные проблемы химии, применение и их перспективы" (Душанбе, 2021). По тематике диссертационной работы опубликовано 22 научных работы, из них 16 статей в местных и международных журналах и рецензируемых в базе данных Web of Science, а также 6 публикаций в материалах и тезисах международных и республиканских конференций.

Неоспоримы достижения автора диссертации в развитии новой методологии синтеза и функционализации 2-бromo -тиадиазолпиримидина, 8-хлор-2-метилбензо[4,5]-1,3-тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 8-хлоро-3-фторозамещенных- 2- метилбензо[4,5]-1,3-тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 2-бromo-12Н-бензо[4,5]тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она и 5-бromo-6-(2-бromoфенил)-2-этилимидазо[2,1-б]-1,3,4-тиадазола. Тем заметнее на этом впечатляющем фоне не критичные, но, тем не менее, досадные пробелы и недостатки:

1. Ряд схем в диссертации имеет очень мелкий масштаб, их чтение требует значительного напряжения.
2. В диссертации часто используются сокращения и некоторые физические параметры, которые известны узким специалистам.
3. В диссертации присутствует небольшое количество неудачных выражений и опечаток.

Замечания носят дискуссионный характер, не носят принципиального характера и не отражаются на заключении по диссертации в целом.

Заключение

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Сафарова Сайфидина Шахобидиновича на тему «Синтез производных некоторых азот- и серосодержащих гетероциклических систем и их ингибирующие свойства в отношении h-TNAP и MAO» соответствует требованиям ВАК РФ («Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Правительством Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842), предъявляемым к докторским диссертациям. В диссертации выполнены комплексные, мультидисциплинарные исследования, которые вносят существенный вклад в перспективы развития органической химии сера- и азотсодержащих гетероциклических систем как важных биологически активных веществ. Представленная на отзыв диссертационная работа является завершенным квалификационным исследованием. В диссертации решена крупная задача; «разработка стратегии, тактики, методологии направленного синтеза производных серо- и азотсодержащих гетероциклов на основе тиадиазола, тиазола, имидазола, пиримидина, индола, а также их би-, три- и тетрациклических производных серо- и азотсодержащих гетероциклических соединений и их функционализации» на тему: «Синтез производных некоторых азот- и серосодержащих гетероциклических систем и их ингибирующие свойства в отношении h-TNAP и MAO», а её автор Сафаров Сайфидин Шахобидинович заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Отзыв подготовлен д.х.н., профессором Ю. Хаджибаевым.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Протокол от 12 сентября 2022 года № 2.

Шарипова Рузигул Ёкубовна

Кандидат химических наук (специальность 1.4.3 – (02. 00. 03) – органическая химия), доцент, заведующий кафедры биоорганической и физколлоидной

химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»; 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Рудаки 139. Телефон: +992 918 87 78 76, E-mail: sruzigul@list.ru



Р. Ё. Шарипова

Доктор химических наук (специальность 1.4.3 – (02. 00. 03) – органическая химия), профессор кафедры биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»; 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Рудаки 139. Телефон: +992 372 900 47 69 69, E-mail: hojiboev@mail.ru



Ю. Хаджибаев

имза/подпись	
<u>Р. Ё. Шарипова</u>	
<u>Ю. Хаджибаев</u>	
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАБЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҲАМ	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ	
14	09 20.12.12