

О Т З Ы В

**научного руководителя на диссертационную работу
Мамадшоевой Сакины Саломатшоевны на тему:
«Синтез производных 2-бром -7- (трифторметил)-
5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло [3,2-а] пиримидина и их
ингибирующие свойства в отношении щелочных
фосфатаз (АР)», на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия**

Актуальность темы исследования. В последние десятилетия процессы глобализации сопровождаются нарастающей деградацией природных экосистем и усилением миграционных потоков, что приводит к росту воздействия на организм человека комплекса неблагоприятных факторов внешнего и внутреннего происхождения. Совокупное действие физических, химических и биологических агентов способствует увеличению распространённости различных заболеваний - сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных и психических патологий. В этой связи, особую значимость приобретает создание новых лекарственных средств, обладающих высокой биологической активностью и низкой токсичностью, что требует разработки современных методов синтеза и углублённого изучения механизмов действия биологически активных соединений. Гетероциклические соединения занимают ключевое место в современной органической химии, составляя основу более 90 % известных лекарственных средств. Особый интерес представляют азот- и серосодержащие гетероциклы - производные пиримидина, индола, тиазола и хиназолина, проявляющие широкий спектр лечебных свойств. Изучение этих соединений позволяет не только расширить фундаментальные представления об их строении и реакционной способности, но и синтезировать новые органические соединения, которые могут быть эффективной основой лекарственных препаратов.

Мамадшоева С.С. в 2006 году окончила Хорогский государственный университет им. Ш. Шотемура по специальности «Химия». В период подготовки диссертации являлась соискателем Института химии им. В. И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана. Соискатель обладает глубокими теоретическими знаниями и практическими навыками в области органической химии. Приобретённые знания позволили ей успешно выполнить диссертационное исследование, посвящённое синтезу и изучению производных 2-бром-7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидина и их ингибирующим свойствам в отношении щелочных фосфатаз.

Мамадшоева С.С. является автором 14 научных публикаций, включая 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. В коллективе Института химии им. В. И. Никитина НАН Таджикистана соискатель пользуется уважением, проявляет высокий уровень ответственности и профессионализма в научной деятельности.

Её диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения полученных данных, выводов,

рекомендаций по практическому использованию результатов исследования и списка литературы.

Во введении обосновываются актуальность темы диссертационной работы, её цель и задачи, теоретические и методологические основы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В первой главе (литературный обзор) работы проанализированы современные подходы к синтезу ряда гетероциклических систем, в том числе методов получения их производных посредством элиминирования и каталитических реакций. Особое внимание уделено использованию реакции Сузуки–Мияуры для получения арилзамещённых 7-(трифторметил)-5Н-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидинов. Рассмотрены общие положения по реакциям кросс-сочетания, катализируемым палладием, и приведены сведения о механизме и применении данной методики. Кроме того, дана общая характеристика щелочной фосфатазы (AP), описаны её функции и подходы к оценке ферментативной активности.

Во второй главе (экспериментальной части) диссертации приведена характеристика использованных исходных веществ реагентов и рабочих растворов, описаны методики проведенных синтезов, а также методы физико-химического анализа, применённые для исследования полученных соединений.

Третья глава работы посвящена обсуждению результатов, представлены экспериментальные данные, полученные автором в ходе исследования, синтеза, оптимизации условий получения, установления строения синтезированных соединений, а также анализа взаимосвязи между их структурой и биологической активностью. На основе этих данных выполнена их интерпретация в контексте цели и задач работы.

Основные результаты научной работы отражены в выводах и рекомендациях. Научные положения и результаты диссертации научно обоснованы и подкреплены достоверными теоретико-методическими и аналитическими данными. Основные положения диссертации нашли свое отражение в опубликованных научных статьях и выступлениях автора на конференциях различного уровня.

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.03 - Органическая химия, утвержденному решением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

1. Объектом исследования являются производные 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, гетероциклические органические соединения с содержанием серы, азота и брома, органические соединения, в том числе гетероциклы (п.1 раздела «Область исследований»).
2. Синтез новых производных 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина и изучение их химических свойств одно из основных направлений специальности - синтеза и изучения органических соединений и их производных (п. 2, 3 паспорта).
3. Использование органического синтеза, современных физико-химических методов исследования таких, как хроматография, спектроскопия (ЯМР, ИК-, масс-спектрометрия), а также биохимических методов для оценки

ингибирующих свойств производных 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидина соответствуют п.4 паспорта.

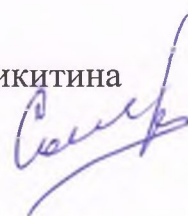
4. Получение новых производных 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидина с уникальной структурой и выявленной активностью ингибиторов щелочных фосфатаз, новизна синтеза и функциональных свойств новых органических веществ соответствуют п.5 паспорта.
5. Определение механизмов взаимодействия гетероциклических соединений с ферментами, что расширяет понимание химии активных веществ. Исследование механизмов реакций и взаимодействия органических молекул (п. 3, 5 паспорта).
6. Публикации по теме диссертации содержат результаты синтеза и изучения новых органических соединений, которые опубликованы в профильных журналах по органической химии. Требования ВАК к публикациям по специальности 02.00.03 (п.7 паспорта).

Диссертация Мамадшоевой Сакины Саломатшоевны на тему: «Синтез производных 2-бром -7- (трифторметил)- 5- оксо-5Н-1,3,4 тиадиазола [3,2-а] пиримидина и их ингибирующие свойства в отношении щелочных фосфатаз (АР)», соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267) и Инструкции о порядке оформления диссертаций и авторефератов диссертаций (постановление Президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 31 марта 2022 г., № 3) и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Научный руководитель:

доктор химических наук, заведующий лабораторией

«Обогащения руд» ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина
Национальной академии наук Таджикистана»



Сафаров С.Ш.

Подпись д.х.н., заведующего лабораторией

«Обогащения руд» ГНУ «Институт химии им.

В.И. Никитина НАНТ» Сафарова С.Ш. **заверяю**

Старший инспектор отдела кадров ГНУ Института
химии им. В.И. Никитина Национальной Академии
наук Таджикистана



Адрес: 734063, Республики Таджикистан,

г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, E-mail: admin@chemistry.tj

Тел.: (+99237) 225 78 93



Рахимова Ф.А.