

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации МАМАДШОЗОДА САКИНА САЛОМАТШО
«Синтез производных 2-бром-7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло [3,2-а]
пиримидин и их ингибирующие свойства в отношении щелочных фосфатаз (АР)»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4. Химия (1.4.4. Органическая химия)**

Автореферат посвящён актуальной проблеме синтеза и исследования биологически активных гетероциклических соединений, в частности производных 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений и обоснована автором с учётом современных тенденций развития химико-фармацевтической науки. Рост числа заболеваний, ассоциированных с нарушением активности щелочных фосфатаз, а также потребность в создании новых селективных и малотоксичных ингибиторов данных ферментов определяют высокую практическую и теоретическую значимость проведённого исследования. Особое внимание заслуживает выбор тиадиазолопиримидинового гетероцикла, который является перспективной платформой для целенаправленного молекулярного дизайна биоактивных соединений.

В автореферате чётко сформулированы цель и задачи исследования, логично выстроены объект и предмет исследования, корректно определены применяемые методы. Работа выполнена с использованием современного комплекса физико-химических и вычислительных методов, включая ЯМР-, ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию, ВЭЖХ/ГХ, а также молекулярный докинг и *in vitro*-оценку биологической активности, что обеспечивает высокую достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Научная новизна работы заключается в синтезе и всестороннем исследовании 34 новых производных 2-бром-7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, ранее не описанных в литературе. Существенным вкладом в развитие органического синтеза является разработка и оптимизация условий реакций нуклеофильного ароматического замещения и кросс-сочетания Сузуки-Мияуры для функционализации данного гетероциклического ядра. Впервые показана возможность применения реакции SnAr в данной системе, что расширяет её синтетический потенциал.

Практическая значимость работы состоит в том, что полученные соединения проявляют ингибирующую активность в отношении изоферментов щелочной фосфатазы (h-TNAP и h-IAP) в микромолярном диапазоне концентраций и могут рассматриваться как перспективные лид-структуры для дальнейшей оптимизации. Результаты молекулярного

моделирования позволили выявить ключевые межмолекулярные взаимодействия в комплексах лиганд–фермент, что создаёт основу для рационального дизайна более селективных ингибиторов. Разработанные синтетические методики могут быть использованы в практике тонкого органического синтеза и в образовательном процессе.

Автореферат логично структурирован, содержит все необходимые сведения о содержании диссертационной работы, её новизне, теоретической и практической значимости. Основные положения, выносимые на защиту, обоснованы и подтверждены экспериментальными данными.

Замечания носят частный характер и не снижают общей высокой оценки работы.

Считаю, что по актуальности темы, научной и практической значимости проведенного исследования автореферат диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор **Мамадшозода Сакина Саломатшо** заслуживает ученой степени кандидата химических наук по специальности «1.4.4. Органическая химия».

Рецензент: Заведующий лабораторией Химии физиологически активных соединений, Института химических наук им. А.Б. Бектурова, кандидат химических наук



Муканова М.С.

Дата: 03.03.2026

Адрес: Казахстан, 050010, г. Алматы, ул. Ш Уалиханова, 106

