

**« УТВЕРЖДАЮ »**

Ректор ГОУ «Таджикский государственный  
медицинский университет имени Абуали ибни Сино»,  
д.м.н., профессор \_\_\_\_\_ Мухиддин Н.Д.  
\_\_\_\_\_ марта 2026 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

на диссертацию Мамадшозода Сакины Саломатшо 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)», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Органическая химия

**1. Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа Мамадшозода Сакины Саломатшо выполнена в лаборатории Химия гетероциклических соединений института Химии имени В.И. Никитина и Научно-исследовательском центре экологии и окружающей среды Центральной Азии (Душанбе). Данная работа соответствует требованиям паспорта специальности 1.4.4. Органическая химия и охватывают положения пунктов: Синтез и изучение органических соединений и их производных; Создание новых методов установления структуры молекулы; Выявление закономерностей типа «структура – свойство» и Моделирование структур и свойств биологически активных веществ. Диссертационная работа является научно-квалификационной работой, в которой содержатся результаты серии экспериментального исследования по синтезу новых азотсодержащих гетероциклических соединений тиадиазолопиримидинового ряда, всестороннее изучение их структуры и физико-химических характеристик, а также особенностей их взаимодействия с потенциальными биологическими мишенями.

**2. Актуальность темы исследования.** Современный этап развития химии опирается на достижения химической науки, которые являются фундаментом для создания новых фармакологических средств. Эффективная разработка лекарственных препаратов глубокого понимания химических свойств веществ и их молекулярных взаимодействий. В данном контексте особую научную ценность представляют азотсодержащие гетероциклы в частности пиримидины. Эти вещества являются основными строительными блоками клеток и играют ключевую роль в биохимических процессов, которые поддерживают нормальное функционирование живых организмов.

**3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений,** изложенных в диссертационной работе Мамадшозода Сакины Саломатшо, является высокой и подтверждается совокупностью теоретических и экспериментальных данных. Поставленные цели и задачи логически вытекают из современного состояния исследований в области органической химии гетероциклических соединений и направленного поиска биологически активных веществ; разработанные подходы к синтезу производных 2-бром-7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина методически обоснованы и экспериментально подтверждены. Сформулированные выводы непосредственно основаны на полученных экспериментальных данных, отражают выявленные закономерности «структура – биологическая активность» и не выходят за пределы фактического материала, что свидетельствует о научной аргументированности, логической последовательности и практической значимости представленных в работе положений.

**4. Научная новизна и достоверность полученных результатов.** Научная новизна заключается в том, что впервые разработаны и экспериментально обоснованы эффективные подходы к синтезу 34 ранее не описанных в научной литературе производных 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, включающих амин- и арилзамещённые структуры. Полученные соединения расширяют структурное разнообразие тиадиазолопиримидинового ряда и формируют основу для дальнейших исследований их биологической активности. Разработаны оптимальные условия наиболее эффективной методики получения 2- арилзамещённых тиадиазолпиримидинов, основанных на применении 2-бром-7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидина в качестве ключевого интермедиата, обеспечивающего высокие выходы целевых продуктов.

Впервые в исследованной гетероциклической системе применена реакция нуклеофильного ароматического замещения ( $S_NAr$ ) на использованном интермедиате, что значительно расширяет синтетические возможности и количество вариантов базисных взаимодействий.

Достоверность установления структуры синтезированных соединений обеспечена применением комплекса современных физико-химических методов анализа ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{19}F$  ЯМР, ИК-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия, элементный анализ, ВЭЖХ/ГХ), а воспроизводимость результатов подтверждает корректность выбранных методик.

**5. Научная, практическая и экономическая значимость результатов диссертации.** Разработка оптимальных условий синтеза новых amino- и

арилпроизводных позволила существенно расширить теоретические представления о закономерностях формирования тиадиазолопиримидиновых гетероциклических систем в зависимости от условий проведения реакции. Определены ключевые параметры полученных соединений, включая их состав, пространственное строение, физико-химические характеристики и биологическую активность, что формирует значительный массив теоретических данных по тематике диссертационной работы.

Практическая значимость исследования обусловлена тем, что впервые синтезированные соединения могут служить основой для создания новых эффективных лекарственных средств с потенциально сниженным риском побочных эффектов. Кроме того, их структурные особенности открывают перспективы для разработки систем адресной доставки лекарственных препаратов. На основании полученных результатов может быть сформирована библиотека новых перспективных соединений-кандидатов для создания препаратов, направленных на лечение патологий, ассоциированных с повышенной активностью щелочных фосфатаз, включая заболевания костной ткани, онкологические и другие социально значимые заболевания.

Разработан общий универсальный подход к получению, очистке, определению стереохимических параметров большого ряда тиадиазолопиримидинов, которые могут найти практическое применение.

#### **6. Степень достоверности результатов диссертационной работы.**

В результате проведённых исследований автору удалось разработать эффективные методы получения новых производных 2-бромо-7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидина, что является универсальным исходным субстратом для проведения реакций нуклеофильного ароматического замещения и кросс-сочетания по Сузуки-Мияуре, что свидетельствует о его широком синтетическом потенциале и перспективности для дальнейшей структурной функционализации.

Структуры всех целевых соединений и ключевых интермедиатов определены с помощью полного спектрального анализа ( $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{19}\text{F}$ - ЯМР, ИК-спектроскопии), хромато-масс-спектрометрии и элементного анализа (CHNS) а также подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных. Чистота соединений подтверждена методами ВЭЖХ/ГХ.

**7. Личный вклад автора** заключается в выполнении экспериментальных исследований, представленных в диссертационной работе, включая разработку и оптимизацию методов синтеза целевых соединений, проведение экспериментальных исследований, обработку и интерпретацию полученных результатов, формулирование основных выводов и положений, выносимых на защиту, а также подготовку научных

публикаций и апробацию результатов работы на научных конференциях. Данные, полученные соискателем, являются новыми и завершёнными, выводы сформулированы аргументировано. Основные положения диссертационной работы отражены в автореферате, а опубликованные труды, действительно отражают основное содержание диссертации.

**8. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах.** По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, изданиях, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 7 тезисов докладов на международных и республиканских научных конференциях.

**9. Оценка содержания диссертации и степени её завершённости.**

Диссертация является завершённым научным исследованием и отличается целостностью, логичностью и научной глубиной. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного синтезу новых азотсодержащих гетероциклических соединений тиадиазолопиримидинового ряда (глава 1), экспериментальной части (глава 2), обсуждения результатов собственных исследований (глава 3), выводов, библиографии. Материалы диссертации изложены на 156 страниц компьютерного набора, охватывает все необходимые аспекты. Работа охватывает широкий спектр вопросов, связанных с методами синтеза, установления структуры и динамических процессов и биологической активности, полученных соединений.

*Во введении* приведена актуальность работы, цели и задачи исследования, методы исследования и приборы. Также отражена новизна диссертации, практическая значимость и внедрение результатов исследования. Основные положения, выносимые на защиту. Перечислены научные конференции, на которых апробировались результаты работы.

*В первой главе* приводятся литературные данные по синтезу и превращении продуктов реакции обобщены, проанализированы современные методы синтеза гетероциклических систем, включая подходы к получению их производных с использованием реакций элиминирования и каталитических превращений. Особое внимание уделено применению реакции Сузуки–Мияуры для синтеза арилзамещённых 7-(трифторметил)-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинов. Изложены общие принципы палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания, рассмотрены их механизм и синтетические возможности. Кроме того, представлена общая характеристика щелочной фосфатазы (APs), описаны её биологические функции и современные методы определения ферментативной активности.

*Во второй главе*, посвящённой экспериментальной части, представлена характеристика использованных исходных веществ, реагентов

и рабочих растворов подробно описаны методики проведения синтеза, а также приведены физико-химические методы анализа, применённые для исследования и идентификации полученных соединений.

*В третьей главе*, посвящённой обсуждению результатов, представлены экспериментальные данные, полученные автором в ходе исследований по синтезу соединений, оптимизации условий их получения, установлению строения, а также изучению взаимосвязи «структура – биологическая активность». Полученные результаты проанализированы и интерпретированы в соответствии с поставленной целью и задачами работы.

В части заключения, основные результаты и выводы сформулированы выводы по проведённым в диссертационной работе исследованиям.

**10. Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК Республики Таджикистан.** Оформление диссертации полностью соответствует действующим требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, что подтверждается соблюдением установленной структуры работы, корректным оформлением списка использованной литературы, а также надлежащим представлением таблиц, схем и рисунков в соответствии с нормативными требованиями.

**11. Соответствие научной квалификации соискателя требованиям для получения учёной степени.** Научная квалификация Мамадшозода С.С. соответствует требованиям, предъявленным к соискателям учёной степени кандидата химических наук. Полученные в ходе исследования научные результаты, их новизна, степень самостоятельности и практическая значимость подтверждают её готовность к ведению самостоятельной научно-исследовательской работы.

Мамадшозода С.С. провела большой объём работы, результаты имеют как теоретическое, так практическое значение. Данные, полученные автором, без сомнения, составляют определенный вклад в органическую химию.

Автореферат диссертации написан научным языком, хорошо читается и соответствует содержанием диссертации.

**12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации.**

Несмотря на достигнутые научные результаты, значимые успехи и обоснованные практические предложения, диссертационная работа содержит отдельные неточности и замечания, которые носят частный характер и могут быть учтены и дополнены автором в ходе дальнейших исследований.

1. Автор мало уделял внимания на раскрытие механизма протекающих реакций, т.к. это необходимо для разьяснения состава и строения полученных веществ.

2. Несмотря на высокую научную значимость полученных результатов, экспериментальная часть изложена в сжатой форме. Включение более подробных методик синтеза и характеристик целевых соединений способствовало бы повышению полноты и убедительности представленного исследования.
3. В диссертации встречаются грамматические и стилистические ошибки в тексте. Кроме того, встречаются неточности в написании химических формул и реакций.
4. Желательно в приложении добавить акт о внедрении в учебный процесс.

Высказанные замечания не снижают общей высокой положительной оценки диссертационной работы. Выполненная работа представляет собой законченное квалифицированное научное исследование. Достоверность результатов работы обеспечена применением совокупности современных физико-химических методов исследования. Выводы базируются на полученных диссертантом экспериментальных данных и аргументировано обоснованы.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения учёной степени кандидата химических наук, и полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованно и полностью объяснены значимые научные результаты.

**13. Заключение по диссертации.** В общем, диссертация Мамадшозода С.С. на тему «Синтез производных 2-бром-7- (трифторметил)- 5- оксо-5*H*-1,3,4 тиадиазола [3,2-а] пиримидина и их ингибирующие свойства в отношении щелочных фосфатаз (AP)», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Органическая химия выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Органическая химия.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры биоорганической и физколлоидной химии Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (протокол № 12 от «26» февраля 2026 г.).

На заседании присутствовали: 13 человек.

Результаты голосования: за – 13, против – нет, воздержавшихся – нет.

**Председатель заседания:**

Заведующий кафедрой биорганической и физколлоидной химии, Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» к.п.н., доцент



**Киматзода Р.С.**

**Эксперт:**

Доктор химических наук, профессор кафедры биорганической и физколлоидной химии Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по специальности 1.4.3-органическая химия



**Файзилов И.У.**

**Секретарь заседания:**

к.х.н., доцент кафедры биорганической и физколлоидной химии Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

 **Матвеев В.М.**

Подписи к.п.н., доцента Р.С. Киматзода, доктора химических наук, профессора И.У. Файзилова, к.х.н., доцента В.М. Матвеева **подтверждаю:** Начальник управления развития кадров ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» **Сафаров Б.И.**



Адрес: 734026, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31. Тел: +992(372) 235-34-96, 446-600-39-77. E-mail: [info@tajmedun.tj](mailto:info@tajmedun.tj), Веб-сайт: [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)

« 02 » марта 2026 г.