

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГНУ «Институт химии имени  
В.И. Никитина НАН Таджикистана»,  
д.т.н., профессор Сафаров А.М.

« 22 »

2025 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### ГНУ «Институт химии имени В.И. Никитина НАН Таджикистана»

Диссертация 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)» ГНУ «Институт химии имени В.И. Никитина НАН Таджикистана».

Мамадшоева Сакина Саломатшоевна в 2006 году окончила факультет естественных наук Хорогского государственного университета им. Моеншо Назаршоева по специальности «химик, преподаватель химии». С 2007 года до 2018 года работала в Институте химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан. В настоящее время работает химик-аналитиком в Научном исследовательском центре экологии и окружающей среды Центральной Азии (Душанбе).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдан Национальной академией наук Таджикистана (Академическая справка № 858 от 11.10.2021 г.)

**Научный руководитель:** - доктор химических наук, Сафаров Сайфидин Шахобидинович.

Диссертационная работа Мамадшоевой Сакины Саломатшоевны была обсуждена на секции Учёного совета по неорганической, органической, физической и прикладной химии ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина НАНТ» и рекомендована к защите.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Мамадшоевой Сакины Саломатшоевны «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)» является законченной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение актуальной задачи, выполнена на высоком научном уровне, строение и состав синтезированных соединений доказаны современными физико-химическими

методами, включая масс-спектрометрию, ИК- и ЯМР-спектроскопию (ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ).

### **Актуальность темы**

За последние 25 лет глобализация и массовая миграция населения значительно усилили влияние неблагоприятных факторов на здоровье человека, включая химические и биологические воздействия. Это стало одной из причин роста заболеваемости по большинству нозологических форм, включая сердечно-сосудистые и онкологические патологии, а также привело к возникновению масштабных эпидемий. В связи с этим наблюдается острая потребность в создании новых, эффективных и селективных лекарственных средств как природного, так и синтетического происхождения. Такие препараты необходимы как для фармакотерапии, так и для диагностики, включая использование химических веществ и лабораторных методов при различных заболеваниях. Важно также разрабатывать инновационные методы синтеза и совершенствовать существующие подходы к получению новых соединений. В данном контексте диссертант не только осуществил синтез ряда азот- и серосодержащих гетероциклических соединений, но и исследовал возможности их применения в медицинской практике, включая изучение ингибирующих свойств, а также взаимосвязи между структурой и биологической активностью синтезированных гетероциклов.

**Личный вклад** автора заключается в анализе литературных данных, в постановке и решении задач исследований, в подготовке и проведении экспериментальных исследований в лабораторных условиях, анализе полученных результатов, в формулировке основных положений и выводов диссертации.

Все полученные результаты, изложенные в диссертационной работе, представляют собой итог работы, выполненной Мамадшоевой С.С. Основной материал по теме диссертации получен на основе самостоятельного исследования. Все приведённые в работе данные и их интерпретация выполнены автором или при её непосредственном участии. Основные выводы и положения диссертации сделаны автором на основе тщательных экспериментов и подтверждены рядом независимых экспериментальных методов. Вклад Мамадшоевой С.С. в разработку изучаемой проблемы и метода исследования, обработку результатов и интерпретацию полученных результатов никем не оспаривается.

**Достоверность** полученных результатов обеспечивается использованием взаимодополняющих современных физико-химических методов, включая масс-спектрометрию, ИК- и ЯМР-спектроскопию (ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ).

**Научная новизна** работы заключается в том, что:

- Синтезированы 34 новых производных 2-бром-7-трифторметил-5-



оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, включая амин- и арилзамещённые производные.

- Разработана инновационная стратегия синтеза 2-арилзамещённых производных на основе реакции Сузуки–Мияуры, обеспечившая получение целевых продуктов с хорошими выходами.
- Впервые продемонстрирована высокая реакционная способность ключевого интермедиата — 2-бром-7-трифторметил-5-оксо-тиадиазолопиримидина — как в реакциях кросс-сочетания, так и в реакциях нуклеофильного ароматического замещения ( $S_NAr$ ), впервые выполнена взаимосвязь между структурой и реакционной способностью.
- Впервые выявлено взаимосвязь между структурой синтезированных соединений и ингибирующим свойством в отношении щелочных фосфатаз.

**Практическая значимость работы** определяется тем, что

- Библиотека соединений, включающая производные 2-бром-7-трифторметил-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, продемонстрировала высокую активность в качестве ингибиторов обоих изозимов щелочной фосфатазы (h-TNAP, h-IAP), проявляя мощные, но неселективные ингибирующие свойства с  $IC_{50}$  в микромолярном диапазоне.

Особое внимание было на следующие соединения:

- 2-н-пропиламино-7-трифторметил-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин-5-он
- 2-(4-метилфенил)-7-трифторметил-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин-5-он
- Эти молекулы показали обнадеживающую активность, открывая перспективы для дальнейших исследований.
- Молекулярный докинг позволил моделировать взаимодействие соединений с активными центрами ферментов, что дало важные данные для разработки более селективных ингибиторов.

#### **Рекомендации об использовании результатов диссертации.**

Результаты диссертационной работы Мамадшоевой С.С. также могут быть использованы в научных исследованиях в ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана», Технологическом университете Таджикистана, Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино, а также в качестве учебного материала при чтении спецкурсов «Органическая химия», «Химия гетероциклических соединений».

Основное содержание диссертационной работы Мамадшоевой С.С.

отражено в следующих трудах:

**Список публикации и тезисы по теме диссертационной работы:**

1. **Мамадшоева С.С.,** Халикова С., Сафаров С.Ш. Влияние структуры арилбороновых кислот и условий реакции на эффективность кросс-сочетания Сузуки-Мияуры при синтезе производных 2-бром-7-(трифторметил)-5Н- [1,3,4]тиадиазоло[3,2-а]пиримидина. Материалы международной научно-практической конференции «Роль искусственного интеллекта в промышленности, энергетике, строительстве, транспорте, медицине, сельском хозяйстве, цифровизации экономики и инновационном развитии Таджикистана» посвящённой объявлению 2025–2030 годов «Годами развития цифровой экономики и инноваций» (2–3 мая 2025 года)- **2025**, С.138-142.
2. Халикова М.Дж., **Мамадшоева С.С.,** Наимов И.З., Рахимов И.Ф., Куканиев М.А., Сафаров С.Ш. О биологической активности производных 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидина Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана – **2022**. Том XII, №3. С.108-116.
3. Амрохонов А.С. **Мамадшоева С. С.,** Холов М. Ш. - Бехзод Д. Халикова М. Дж. Самихов Ш. Р. - Петер Л. Сафаров С.Ш. Палладий-катализируемая реакция Сузуки-Мияуры для некоторых S и N-содержащих гетероциклов // Сборник статей первой международной научно-практической конференции “Перспективы развития исследований в области химии координационных соединений и аспекты их применения”, посвященной памяти профессора Баситовой Саодат Мухаммедовны, 80- летию со дня рождения и 60-летию педагогической и научно-исследовательской деятельности доктора химических наук, профессора Азизкуловой Онаджон Азизкуловны- **2022**.С.247-251.
4. А. С. Амрохонов., **С.С. Мамадшоева.,** Б. Джафари., М. Дж. Халикова., А. А. Саидов., И. Ф. Рахимов., Ш. Р. Самихов., П. Лангер., С. Ш. Сафаров. Синтез и ингибирующее свойство 8-замещенных-3-фторо-2- метил-бензо [4,5][1,3]тиазоло [3,2-а] пиримидинов // Наука и инновация - **2022**. С. 116-128.
5. **С.С. Мамадшоева.,** Б. Джафари., М.Дж. Халикова., Х.З. Карамбахшоев , А.А. Саидов., Ш.Р. Самихов., П. Лангер., С.Ш. Сафаров. Получение и ингибирующие свойства новых производных 2-бром-7-трифторметил–5Н-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, как потенциальных ингибиторов Н-TNAP, Н-IAP // Материалы II-ой Международной научно-практической конференции «Роль женщин-ученых в развитии науки, инноваций и технологий» - **2021**. С.163-170
6. **Мамадшоева С.С.,** Холов М.Ш., Бехзод Д., Халикова М.Дж., Саидов А., Рахимов И., Самихов Ш.Р., Петер Л., Сафаров С.Ш. 2-Бром- 7-трифторметил– 5Н-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидин-8- хлор-2-метилбензотиазоло[3,2-а]пиримидин-4-он-субстраты для палладия



катализируемой реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияури. Материалы III - Международной научно-практической конференции на тему: «Развитие химической науки и области их применения», посвященной 80-летию памяти д.х.н., член-корр. НАНТ, профессора Кимсанова Бури Хакимовича – 2021. С.91-97.

7. **Мамадшоева С.С.**, Халикова М.Дж., Наймов И.З., Сафаров С.Ш. Джафари Б., Лангер П., Самихов Ш.Р. Получение 2-амино -7-трифторметил-5- оксо-5Н -1,3,4- тиадиазоло[3,2-а]пиримидина // Вестник педагогического университета (Естественных наук) Издание Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни.– 2021. № 3-4 (11-12) С.292-300.
8. **Мамадшоева С.С.**, Джафари Б., Халикова М. Дж., Саидов А. А., Рахимов И. Ф., Самихов Ш. Р., Лангер П., Сафаров С. Ш. Щелочные фосфатазы, нетрадиционные иммунные белки // Наука и инновация– 2021. №4 С. 152-162.
9. Джафари Б., **Мамадшоева С. С.**, Халикова М. Дж., Саидов А. А., Самихов Ш. Р., Лангер П., Сафаров С.- 7-Трифторметил-5-оксо-5Н -1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидины как селективные ингибиторы щелочных фосфатаз (APs) TNAP, IAP, эктонуклеосид трифосфат дигидрофосфогидролаз ENTPDase1, 2, 3 и 8), дипептидилпептитазы-4 (DPP-4) // Наука и инновация- 2020. №4. С.222-231
10. Джафари Б., **Мамадшоева С.**, Халикова М., Саидов А., Самихов Ш., Рахимов И., Лангер П., Сафаров. Щелочные фосфатазы (APs), 2-замещенные -7-трифторметил-5- оксо-5Н -1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидинов как щелочные ингибиторы фосфатазы. Синтез, отношения активности структуры и исследования молекулярной стыковки // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук - 2020. № 2. С.177-186
11. **Мамадшоева С.С.**, Джафари Б., Халикова М. Дж., Наймов И.З., Самихов Ш.Р., Лангер П., Сафаров С. Ш. Получение -2-арил -7-трифторметил-5- оксо-5Н -1,3,4-тиадиазоло [3,2-а] пиримидина // Вестник таджикского национального университета. Серия естественных наук - 2020. № 4. С.242-252.
12. Джафари Б., **Мамадшоева С. С.**, Наймов И. З., Халикова М. Дж., Саидов А. А., Самихов Ш. Р., Лангер П., Сафаров С. Ш. Ингибирующие свойства 7-трифторметил-5-оксо-5Н -1,3,4-тиадиазоло [3,2-а] пиримидинов // Международный симпозиум по инновационному развитию науки . 2020. С.209-211.

Диссертация Мамадшоевой Сакины «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 (AP)»  
рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия (химические науки).

Заключение принято на расширенном заседании секции Учёного совета по неорганической, органической, физической и прикладной химии ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана». Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против»- 0 чел., «воздержалось»- 0 чел., (Протокол № 1 от 16 апреля 2025 г.).

Председатель заседания,  
д.х.н.

**Рахмонов Р.О.**

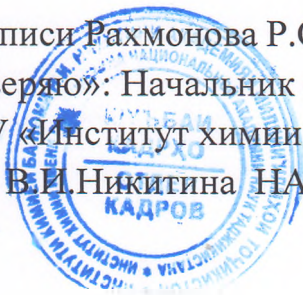
Секретарь заседания Учёного совета  
к.х.н.

**Мингбоев Ш.А.**

Подписи Рахмонова Р.О. и Мингбоева Ш.А.

«заверяю»: Начальник отдела кадров

ГНУ «Институт химии  
им. В.И.Никитина НАНТ»



**Рахимова Ф.**