

**Отзыв об автореферате диссертации Сафарова Сайфидина Шахобидиновича
«СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ НЕКОТОРЫХ АЗОТ- И СЕРОСОДЕРЖАЩИХ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ИХ ИНГИБИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА В
ОТНОШЕНИИ h-TNAP и MAO», представленной на соискание ученой степени
доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия**

В настоящее время более 90% новых лекарственных препаратов являются гетероциклическими соединениями. Среди большого числа серо- и азотсодержащих гетероциклов с различным размером цикла и числом гетероатомов наиболее распространенными в природе и представленными в биомолекулах являются тиазолы, имидазолы, пиримидины и их конденсированные производные (бензотиазолы, пурины и др.). Поэтому особое значение для разработки лекарственных препаратов приобретают их синтетические производные, являющиеся аналогами природных соединений с широким спектром биологической активности. В связи с этим работа Сафарова С. Ш., посвященная разработке эффективных и универсальных методов синтеза новых производных конденсированных S,N-гетероциклов: 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидина, бензо[4,5]тиазоло[1,2-*a*]пиримидина, бензотиазоло[3,2-*b*]хиназолина, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазола и 5*H*-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-*b*]индола, а также поиск новых биологически активных веществ в ряду их производных, является, безусловно, актуальной.

Представленный автореферат диссертации производит хорошее впечатление, написан логически грамотно и понятным научным языком. Научная новизна и достоверность полученных автором результатов по синтезу производных 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидина, бензо[4,5]тиазоло[1,2-*a*]пиримидина, бензотиазоло[3,2-*b*]хиназолина, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазола и 5*H*-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-*b*]индола не вызывает сомнений. Построение центрального каркаса гетероциклов в основном осуществлено с помощью классических подходов, базирующихся на реакциях нуклеофильного замещения и реакциях конденсации. Особого внимания заслуживает формирование 5*H*-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-*b*]индольной системы с помощью палладий-катализируемой двойной реакции Бухвальда-Хартвига. Модификация периферии молекул выполнена с помощью палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, Бухвальда-Хартвига и Соногаширы. В каждом случае проведена оптимизация условий реакций с целью получения максимально возможных выходов целевых продуктов. В работе была выявлена высокая ингибирующая активность некоторых представителей полученных соединений в

отношении нуклеотид пирофосфатаз (NPPs), щелочных фосфатаз (h-TNAP и h-IAP) и моноаминоксидаз А и В (MAO), а также высокая цитотоксическая активность на клетках рака шейки матки (HeLa). В целом следует отметить, что в диссертации проведен большой объем работы как по синтезу, так и по изучению различных видов биоактивности.

Результаты диссертации имеют высокую практическую значимость и могут быть использованы в фарминдустрии для разработки новых препаратов для борьбы с заболеваниями костной ткани и нервной системы, а также противораковых препаратов. Результаты работы опубликованы в 12 статьях в международных изданиях (ChemistrySelect, Synlett, European Journal of Medicinal Chemistry, RSC Advances и др.) и активно представлены на различных конференциях.

После ознакомления с авторефератом диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1. Каждая серия полученных соединений проверялась на один тип биологической активности. Например, для 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидинов была изучена ингибирующая активность в отношении нуклеотид пирофосфатаз, но не изучалась ингибирующая активность к щелочным фосфатазам h-TNAP и h-IAP и моноаминоксидазам А и В. Чем был обусловлен выбор биологической мишени для исследования конкретной серии соединений?

2. Содержание публикации «Polyfunctional nitriles in the synthesis of derivatives of 1,3,4-thiadiazolo-[3,2-*a*]pyrimidines» (ссылка 9 в списке публикаций автора) почти не отражено в тексте автореферата.

3. В схемах и таблицах, описывающих оптимизацию палладий-катализируемых реакций (Схема 30, таблица 13 и др.), не указаны температуры проведения реакций.

4. В начале автореферата значится, что работа частично выполнена в Институте органической химии Университета Росток (Германия), но какая именно – далее не описывается. Также из автореферата не ясно, выполнялись ли исследования биоактивности автором диссертации, его соавторами по публикациям или сторонним персоналом.

К сожалению, приходится отметить, что автореферат изобилует орфографическими и пунктуационными ошибками, а также небрежностями в оформлении, например, в названиях гетероциклов символ «обозначенного водорода» и буква в квадратных скобках не во всех случаях выделены курсивом.

Эти замечания не влияют на общее положительное впечатление от содержания работы. Судя по автореферату, диссертационная работа по актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (пп. 9–14 Положения о порядке присуждения

ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 27 сентября 2013 г. №842), а ее автор, **Сафаров Сайфидин Шахобидинович**, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Ростовский Николай Витальевич



К.х.н. (специальность 02.00.03 – Органическая химия)

Доцент, и.о. заведующего кафедрой органической химии Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., д. 26, Институт химии СПбГУ

Тел. +79118435345

E-mail: n.rostovskiy@spbu.ru

Балова Ирина Анатольевна



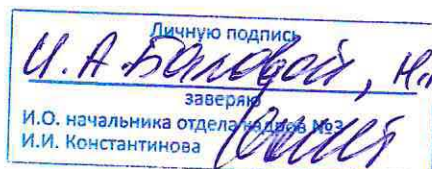
Д.х.н. (специальность 02.00.03 – Органическая химия)

Доцент, директор Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., д. 26, Институт химии СПбГУ

Тел. 8 (812) 428 6733

E-mail: i.balova@spbu.ru



17.09.2022

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/expert.htm>