

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.192.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 07.10.2022 № 17__

О присуждении Сафарову Сайфидину Шахобидиновичу, гражданину Республики Таджикистан, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Синтез производных некоторых азот- и серосодержащих гетероциклических систем и их ингибирующие свойства в отношении h-TNAP и МАО» по специальности 1.4.3. – органическая химия принята к защите 27 мая 2022 г., протокол № 3, диссертационным советом 24.1.192.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 9, Приказ № 714/нк от 02 ноября 2012 года.

Соискатель Сафаров Сайфидин Шахобидинович, 1965 года рождения, работает в должности заведующего лабораторией обогащения руд Государственного научного учреждения (ГНУ) «Институт химии им. В. И. Никитина» Национальной Академии Наук Таджикистана (г. Душанбе).

Сафаров Сайфидин Шахобидинович в 1989 году отличием окончил Таджикский Национальный Университет, химический факультет, с 1989-1990 г. работал в должности старшего лаборанта лаборатории аналитической химии Института эпидемиологии и гигиены при Министерстве Здравоохранения Республики Таджикистана (г. Душанбе), в 1990-2002 годы работал в должности младшего научного сотрудника в Реставрационно-технической лаборатории Музея Древности Таджикистана, с 2000 по 2004 годы - аспирант лаборатории

химии гетероциклических соединений ГНУ «Институт химии им. В. И. Никитина» Национальной Академии Наук Таджикистана (г. Душанбе), с 2004 по 2017 г - старший научный сотрудник лаборатории химии гетероциклических соединений ГНУ «Институт химии им. В. И. Никитина» Национальной Академии Наук Таджикистана (г. Душанбе), с 2017 г по настоящее время - заведующий лабораторией обогащения руд ГНУ «Институт химии им. В. И. Никитина» Национальной Академии Наук Таджикистана (г. Душанбе).

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Синтез, превращения и свойства 2-бром-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2- α]пиримидина» защитил в 2006 году, в диссертационном совете Д 047.003.01 при «Институт химии им. В. И. Никитина» Национальной Академии Наук Таджикистана (г. Душанбе).

Настоящая диссертация выполнена в «Институт химии им. В. И. Никитина» Национальной Академии Наук Таджикистана (г. Душанбе).

Официальные оппоненты:

1. Бандаев Сирожидин Гадоевич, Республика Таджикистан, доктор химических наук (1.4.3 (02.00.03) – Органическая химия), профессор кафедры органической и биологической химии Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни;
2. Бабаев Евгений Вениаминович, РФ, доктор химических наук (специальность 1.4.3 (02.00.03) – Органическая химия), профессор кафедры органической химии химического факультета Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова;
3. Розенцвейг Игорь Борисович, доктор химических наук (специальность 1.4.3 (02.00.03) – Органическая химия), доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук (ИрИХ СО РАН), г. Иркутск, заместитель директора по научной работе

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», кафедра биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», г. Душанбе (заключение составлено доктором химических наук (специальность 1.4.3 (02.00.03) – органическая химия), профессором кафедры биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино Юлдошом Хаджибаевым) в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является завершенной научно-квалификационной работой, в которой создана новая область в химии биологически активных S- и N-содержащих гетероциклических систем, обладающих широким спектром практического применения (ингибиторы MAO, h-NPP, IAPs, а также ингибиторы пролиферации линии раковых клеток HeLa). Решена задача функционализации новых производных 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, 2-метил-бензо[4,5]тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 12Н-бензо[4,5]тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она и 5-арил-5Н-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-б]индола с использованием палладий-каталитических реакций кросс-сочетаний Сузуки-Мияуры, Соногаширы и Бухвальд-Хартвига.

Официальные оппоненты – специалисты в области синтетической органической химии, химии биологически активных соединений. В ведущей организации проводятся известные во всем мире исследования, направленные на разработку новых биологически активных веществ, создание новых ингибиторов MAO, h-NPP, IAPs и веществ с противоопухолевой активностью, разработку фармакологических препаратов.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 107,75 печатных листа, в том числе 12 статей в научных журналах, которые включены в перечень российских и международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Соискателем опубликовано 8 работ в материалах местных и международных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1.Synthesis of 1,3,4-Thiadiazolo[2',3':2,3]imidazo[4,5-b]indoles / B. Jafari, S. Safarov, M. Khalikova, P. Ehlers, P. Langer // *Synlett.* -2019. -№30(15). -P. 1791-1794.

2.Synthesis of 2-Alkynyl- and 2-Amino-12H-benzothiazolo[2,3-b]quinazolin-12-ones and Their Inhibitory Potential against Monoamine Oxidase A and B / B. Jafari, S. Jalil, S. Zaib, S. Safarov, M. Khalikova, D. Khalikov, M. Ospanov, N. Yelibayeva, Sh. Zhumagalieva, Zh.A. Abilov, M.Z. Turmukhanova, S.N. Kalugin, Gh.A. Salman, P. Ehlers, A. Hameed, J. Iqbal, P. Langer // *ChemistrySelect.*2019. -V. 4. – Is.47. -P. 13760-13767.

3.Synthesis of 2-Aryl-12H-benzothiazolo[2,3-b]quinazolin-12-ones and Their Activity Against Monoamine Oxidase / B. Jafari, S. Jalil, S. Zaib, J. Iqbal, S. Safarov, M. Khalikova, M. Isobaev, A. Munshi, Q. Rahman, M. Ospanov, N. Yelibayeva, N. Kelzhanova, Zh.A. Abilov, M.Z. Turmukhanova, S.N. Kalugin, P. Ehlers, P. Langer // *ChemistrySelect.* -2019. -V. 4. –Is.3. -P. 11071-11076.

4.Synthesis and Inhibitory Activity towards Monoamine Oxidase A and B of 8-Functionalized 3-Fluoro-2-methyl-benzo[4,5]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-4-ones / B. Jafari, S. Safarov, P. Langer [et. all] // *ChemistrySelect.* -2019. -V. 4. -P. 7284-7291.

5.Synthesis of Novel Benzothiazolo[3,2-a]pyridimidin-4-ones with Potential Cytotoxic and Pro-Apoptotic Potential / B. Jafari, F. Rashid, S. Safarov, M. Ospanov, N. Yelibayeva, Zh.A. Abilov, M.Z. Turmukhanova, S.N. Kalugin, P. Ehlers, M.I. Umar, S. Zaib, J. Iqbal, P. Langer // *ChemistrySelect.*-2018. -V. 3. -P. 12213-12218.

6.2-Substituted 7-trifluoromethyl-thiadiazolopyrimidones as alkaline phosphatase inhibitors. Synthesis, structure activity relationship and molecular docking study / B. Jafari, M. Ospanov, S.A. Ejaz, N. Yelibayeva, Sh.U. Khan, S.T. Amjad, S. Safarov, Zh.A. Abilov, M.Zh. Turmukhanova, S.N. Kalugin, P. Ehlers, J. Lecka, J. Sevigny, J. Iqbal, P. Langer // *European Journal of Medicinal Chemistry.* -2018. –V. 144. -P.116-127.

7.Synthesis 2-arylated thiadiazolopyrimidones by Syzuki-Miyaura cross-coupling: a new class of nucleotide of pyrophosphatase (NPPs) inhibitors / B. Jafari, N. Yelibayeva, M. Ospanov, S.A. Ejaz, S. Afzal, Sh.U. Khan, Zh.A. Abilov, M.Z. Turmukhanova, S.N. Kalugin, S. Safarov, J. Lecka, J. Sevigny, Q. Rahman, P. Ehlers, J. Iqbal, P. Langer // RSC Adv. -2016. №6. –P. 107556-107571.

8.Synthesis of 3-methyl-6-R-6H-thiazolo-[4,3-b]-1,2,4-triazolo[4,3-d]-1,3,4-thiadiazoles / M.A. Kukaniev, M.M. Akbarova, Z.G. Sangov, S.S. Safarov, D.M. Osimov // J. Het compounds. -2010. -V. 46. –P. 605-607.

9.Preparation 2-Sulfonyl-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones / S. Safarov, M.A. Kukaniev, E. Karpouk, H. Meier // J. Het. Chem. -2007. -V.44. –P. 269-271.

10. Preparation of 2-Amino-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones / S. Safarov, M.A. Kukaniev, H. Kolshorn, H. Meier // J. Het. Chem. -2005. -V.42. -P. 1105-1109.

Вклад С. Ш. Сафарова в эти работы заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: анализе известных данных, определении направлений исследования, планировании и постановке экспериментальных работ.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва с высокой оценкой работы.

1. Отзыв главного научного сотрудника, доктора химических наук Кочеткова Константина Александровича, заведующего лабораторией гомолитических реакций элементоорганических соединений ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова РАН, г.Москва.
2. Отзыв директора Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доцента, доктора химических наук, Баловой Ирины Анатольевны и и.о. заведующего кафедрой органической химии Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский

государственный университет», доцента, кандидата химических наук Ростоцкого Николая Витальевича, г. Санкт-Петербург;

3. Отзыв зав. кафедрой органической химии Санкт-Петербургского государственного технологического института», профессора, доктора химических наук Петрова Михаила Львовича и старшего научного сотрудника кафедры органической химии Санкт-Петербургского государственного технологического института», кандидата химических наук Певзнера Леонида Марковича, г. Санкт-Петербург.

Диссертационный совет отмечает, что на основе выполненных соискателем исследований:

Разработана концепция синтеза и функционализации новых производных S- и N-содержащих гетероциклических систем– 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, 2-метил-бензо[4,5]тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 12Н-бензо[4,5]тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она и 5-арил-5Н-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-б]индола с полезными биологическими свойствами: новых ингибиторов MAO, h-NPP, IAPs и веществ с противоопухолевой активностью. Выявлены новые эффективные агенты для борьбы с болезнями, связанными с избыточной экспрессией h-NPP, IAPs, болезнью Паркинсона и онкологическими заболеваниями.

Разработаны методы эффективного синтеза S- и N-содержащих гетероциклических систем – 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, 2-метил-бензо[4,5]тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она, 12Н-бензо[4,5]тиазоло[2,3-б]хиназолин-12-она и 5-арил-5Н-[1,3,4]-тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-б]индола с применением палладий-каталитических реакций кросс-сочетания Сузуки, Бухвальд-Хартвига и Соногаширы. Осуществлен направленный синтез новых производных вышеназванных гетероциклических систем, представляющих интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ.;

Выявлены закономерности влияния структуры синтезированных соединений на их свойства, включая, способность ингибировать MAO, h-NPP, IAPs и раковых клеток HeLa.

Теоретическая значимость исследования связана с обоснованием нового структурного типа ингибиторов MAO, h-NPP, IAPs и раковых клеток HeLa, получением новых данных о влиянии структуры синтезированных веществ на биологическую активность.

Значение полученных результатов для практики подтверждается синтезом спектра соединений, обладающих ингибирующими свойствами в отношении MAO, h-NPP, IAPs и опухолевой линии клеток HeLa.

Представленное исследование является существенным вкладом в развитие направлений органической и медицинской химии, связанных с разработкой эффективных синтетических подходов к получению массива гетероциклических соединений ряда функционально замещённых аннелированных производных 1,3,4-тиадиазола, тиазола, пиримидина хиназолина, индола в качестве новых перспективных действующих начал лекарственных препаратов для профилактики и терапии заболеваний, связанных с избыточной экспрессии MAO, h-NPP, IAPs, а также противораковыми средствами.

Для экспериментальной работы использованы современное сертифицированное оборудование и физико-химические методы исследования, приведены полные спектральные и аналитические характеристики новых соединений, а полученные результаты согласуются с существующими теоретическими представлениями.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, что подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, на международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в теоретическом обосновании задач исследования, определении характера необходимых химических экспериментов и непосредственном участии в их планировании и проведении, интерпретации и публикации полученных результатов. В исследованиях биологической направленности автор принимал участие в постановке задач исследования, обсуждении дизайна экспериментов и полученных экспериментальных данных, публикации результатов.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается последовательным изложением материала и взаимосвязью выводов с поставленными задачами.

На заседании 07.10.2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Сафарову Сайфидину Шахобидиновичу ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 15 докторов наук по специальности «1.4.3 – органическая химия», из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 17, против присуждения учёной степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., профессор

Волчо К.П.

Ученый секретарь диссертационного совета
д.х.н.

Лузина О.А.

07.10.2022 г.

