

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мавлонова Боронкула Гулмуродовича на тему: «Синтез и модификация 1,3-тиазолидинов и 1,3,4-тиадиазинов на основе производных ацетиленов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. -«Органическая химия».

Синтез гетероциклических соединений является весьма сложной задачей и представляет собой, как правило, комплексный многостадийный процесс, включающий ряд последовательных сложно контролируемых и управляемых, практически трудно реализуемых стадий.

В силу этих и других причин изучение гетероциклических соединений неизбежно стимулирует развитие как теоретической, так и экспериментальной базы исследований в различных областях и направлениях органической химии. А если ещё учесть, что многие гетероциклические соединения имеют важное прикладное значение (в биологии, медицине, фармакологии и др.), то **актуальность** данного диссертационного исследования, посвященного как разработке новых методов получения 1,3-тиазолидинов и 1,3,4-тиадиазинов на основе ацетиленовых производных, так и исследованию их химических и физико-химических свойств, сомнений не вызывает.

Автору действительно удалось достаточно успешно решить все основные задачи исследования, применив для этого ряд самых современных физических, химических, физико-химических экспериментальных и расчётно-теоретических методов исследования (ИК- и ЯМР-спектроскопические, элементного анализа и др.), количественно доказать их высокую достоверность, имеющие важное теоретическое и прикладное значение.

В процессе исследований по получению функционально замещенных производных ацетиленов, путём введения в молекулу последнего боковых фармакофорных и реакционноспособных групп определились основные направления, связанные с реакцией Фаворского.

В последнее время появились публикации, в которых описан синтез и фармакологическая активность азот и серосодержащих гетероциклов класса 1,3,4-тиадиазинов. Привлекательность этих соединений связана с характерной для них антикоагулянтной активностью по отношению к крови человека.

Учитывая тот факт, что образование тромбов в крови при заболевании «Ковид-19» является причиной летального исхода данной болезни, в связи с этим синтез и исследование структурных аналогов 1,3,4-тиадиазинов является **актуальной** задачей. Частичное решение, которой представлено в данной диссертационной работе.

Поиск и разработка эффективных методов синтеза природных аналогов гетероциклических соединений, на основе ацетиленовых спиртов и их продуктов гидратации, а также структурная модификация и применение

полученных субстратов, является не маловажной актуальной задачей органического синтеза.

Получение новых труднодоступных функциональнозамещенных гетероциклов с фармакофорными группами, представляют собой потенциальные объекты для биологического исследования.

Научная новизна работы обусловлена тем, что впервые изучена реакция электрофильного и нуклеофильного замещения в ряду ацетиленовых спиртов и их производных в пользу построения тиазолидиновых и тиадиазиновых гетероциклов, что пополняет базу данных биологически активных гетероциклов.

Разработан и предложен оригинальный трёхкомпонентный способ функционализации производных ацетиленовых спиртов -важных полупродуктов тиазолидинового и тиадиазинового ряда с целью установления их биологической активности.

Полученные результаты данного исследования вносят весомый практический вклад, для теоретической органической химии, которые расширяют наши представления о характере взаимодействия и направленности реакций ацетиленовых соединений с S, N-нуклеофилами.

Учитывая информации по биологической активности 1,3,4-тиадиазиновых гетероциклов в центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибн Сино проведена токсикологическая экспертиза и исследование антикоагулянтного действия 1,3,4-тиадиазиновых гетероциклов: ЛОС-ТДА-1 2-(2-Амино-6Н-1,3,4-тиадиазин-4-ил) пропан-2-ол, гидрабромид (1); ЛОС-ТДА-2 2-(2-Гидразинил-6Н-1,3,4-тиадиазин-4-ил)пропан-2-ол, гидрабромид (2); ЛОС-ТДА-3 1-(2-Гидразинил-6Н-1,3,4-тиадиазин-4-ил)фенил-2-ол (3); ЛОС-ТДА-4 2-Амино-5,6,6-триметил-6Н-1,3,4-тиадиазин (4) по отношению крови животных.

Цель испытания заключалась в определении острой и хронической токсичности синтезированных соединений и фармакологическое изучение на предмет антикоагулянтной активности ЛОС-ТДА-1, ЛОС-ТДА-2, ЛОС-ТДА-3 и ЛОС-ТДА-4 в условиях *in vivo* при поражении печени четырёххлористым углеродом.

Предоставленные 1,3,4-тиадиазины- (ЛОС-ТДА 1-4) обладают выраженными доз зависимыми гепатопротекторными и антикоагулянтными лечебными эффектами при экспериментальной интоксикации  $CCl_4$ . При этом наибольшая лечебная эффективность наблюдается после использования 1,3,4-тиадиазинов в максимальной дозе. На основании полученных результатов можно рекомендовать 1,3,4-тиадиазинов к проведению доклинических испытаний.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение, что образцы 1,3,4-тиадиазинов, полученные в лаборатории органического синтеза Института химии им. В.И. Никитина

НАНТ являются нетоксичными и не оказывающими негативного влияния на организм лабораторных животных.

В то же время по мере знакомства с авторефератом возникли и некоторые вопросы:

1. На автореферате результаты ИК- и  $^{15}\text{N}$ -спектроскопических исследований мало обсуждается.

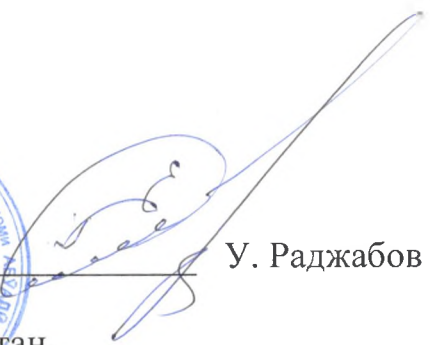
2. В автореферате встречается некоторые ошибки редакционного характера.

Несмотря на возникшие вопросы и замечания данное диссертационное исследование оставляет самое благоприятное впечатление. Достаточно убедительно решает важные задачи теоретической и прикладной органической химии. Объем и уровень работы, если ориентироваться на автореферат, таковы, что убеждают в высокой научной и прикладной значимости диссертации в плане новизны, достоверности результатов, перспективности их применения в будущем, в том числе в медицине.

В силу сказанного считаю, что работа полностью удовлетворяет всем сегодняшним требованиям к кандидатским диссертациям, её автор Мавлонов Б.Г. достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. -«Органическая химия».

**Отзыв составил:**

Профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», доктор химических наук, (02.00.04-физическая химия)

  
У. Раджабов



Почтовый адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино.  
Тел: (+992) 907 46 48 79  
e-mail: [umarali55@mail.ru](mailto:umarali55@mail.ru)



имзои/подпись У. Раджабов  
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ  
/ САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ГРХ/  
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УРК  
" 12 " феврал 2024 с/г