

РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН

ТАДЖИКСКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ



REPUBLIC OF TAJIKISTAN

TAJIK  
NATIONAL UNIVERSITY

734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17

Dushanbe, Rudaki Avenue, 17,

tell. /fax: (+992 37) 227-15-10, 227-23-96; E-mail: info@tnu.tj, tnu.int.re@gmail.com, web: www.tnu.tj

№ 141/22 от « 13 » 03 2025 года

№ \_\_\_\_\_ from « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_\_ year

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Таджикского национального  
университета, член-корреспондент НАН  
Таджикистан, доктор юридических наук,  
профессор Насриддинзода Э.С.  
\_\_\_\_\_ 2025 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Амрохонова Авзалхона Сарахоновича «Синтез 3-фторо-8-замещенных-2-метил-4Н-пиримидо [2,1-b] [1,3] бензотиазол-4-она и их ингибирующие свойства в отношении МАО», представленную на соискание ученой степени кандидата химический наук по специальности 1.4.3-органическая химия (химические науки)

**Актуальность темы диссертации.** За последние годы развитие технологий комбинаторной химии и высокоэффективного скрининга позволило учёным и фармацевтическим компаниям определить целевые гетероциклы, такие как соединения с атомами серы и азота, которые стали основой для многих новых лекарственных средств. Эффективные лекарственные средства, разработанные как из природных, так и из синтетических источников, которые могут облегчить фармакологическое лечение и улучшить диагностику различных заболеваний, требующих использования химических веществ и лабораторных анализов. Важно также разрабатывать инновационные методы и совершенствовать существующие подходы к синтезу этих соединений. Среди множества серосодержащих и азотистых гетероциклов особенно выделяются тиазолы и пиримидины, которые широко распространены в природных системах. Пурины являются основными элементами всех живых существ, участвуя в формировании структуры нуклеиновых кислот, метаболических процессах и энергетических циклах клетки.

Тиазолы также активно участвуют в биохимических реакциях организма, составляя основу витамина В1 и пенициллина.

Соединения, содержащие тиазольные фрагменты, известны как сульфатиазолы, имеют значительный интерес для разработки новых фармакологических средств, поскольку они структурно схожи с природными соединениями и демонстрируют широкую биологическую активность. Конденсация различных гетероциклов приводит к созданию сложных поликонденсированных структур, что позволяет предсказывать уникальные физико-химические и биологические свойства, которые отличаются от тех, что демонстрируют отдельные гетероциклы.

**Структура и содержание диссертации.** Диссертационная работа представлена на 117 страницах компьютерного набора, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (208 библиографических ссылок) и приложения. Диссертационная работа содержит 4 таблицы, 7 рисунков и 25 диаграмм (схем).

**Во введении** обосновывается актуальность темы, изложены цель и научная новизна диссертации, практическая ценность и ее структура.

**Во первой главе** проанализированы основные подходы к получению пиримидо [2,1-b][1,3] бензотиазол-4-она и их биологической активности. Приведена общая информация о реакциях, катализируемых палладием, кросс-сочетаниях Сузуки-Мияуры, Бухвальд-Хартвига, Соногаширы. Также, описаны общие понятия о моноаминовых оксидазах (MAO) (EC 1.4.3.4) А и В и их функции.

**Во второй главе (обсуждение результатов)** приводятся экспериментальные данные, полученные автором при изучении синтеза, оптимизации, строения синтезированных соединений и взаимосвязи между структурой и их биологической активностью. На основании обширных экспериментальных данных

дана интерпретация полученных результатов в соответствии с целью и задачами исследований.

**В третьей главе** экспериментальной части приведена характеристика исходных материалов, реагентов и рабочих растворов, методики проведения синтеза и физико-химических исследований.

В приложении приводятся биологические протоколы, содержащие результаты тестирования биологической активности и данные о молекулярном моделировании ингибиторов.

**Наиболее важными результатами** диссертационной работы Амрохонова А.С., обеспечивающие **новизну исследований** являются: Благополучно синтезированы 23 новых соединения на основе бензо[4,5]тиазоло[1,2-а]пиримидина.

Функционализация 8-хлоро-3-фторо-замещённого 2-метил-4Н-пиримидо[2,1-*b*][1,3]бензотиазола-4 была успешно проведена с использованием каталитических реакций кросс-сочетания по методам Сузуки-Мияуры, Бухвальда-Хартвига и Соногаширы. Эти методы показали высокую эффективность при синтезе целевых соединений. Процесс основан на активации палладиевого катализатора, который запускает ключевые стадии окислительного присоединения, трансметаллирования и восстановительного удаления, что обеспечивает формирование связей углерод-углерод или углерод-азот в конечных продуктах. В результате удалось получить разнообразные производные бензотиазолопиримидина с высоким выходом и стабильностью, что открывает перспективы для дальнейшего использования данных соединений в различных биологических и фармацевтических приложениях. Химические свойства синтезированных соединений подтверждены методами масс-спектрометрии, ионной хроматографии и ЯМР спектроскопии.

**Практическая значимость.** На основе проведённых экспериментальных исследования *in vitro* и *in silico* подтвердили их перспективность в качестве

потенциальных терапевтических агентов. Основные положения, выдвигаемые на защиту, включают успешный синтез и изучение ингибирующей активности этих производных, которые были получены посредством катализируемых палладием реакций кросс-сочетания по методам Сузуки и Бухвальда-Хартвига.

**Научный вклад соискателя в решении научной задачи состоит в следующем:**

- по результатам исследований опубликовано 11 научных работ, из них 3 статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства высшего образования и науки Российской Федерации и 8 статей в материалах международных и республиканских конференций;

- вышеизложенное позволяет констатировать достаточно высокий уровень апробации диссертационного исследования. Материал диссертации логично и последовательно изложен, хорошо иллюстрирован, выводы достаточно обоснованы.

**Основные положения, выносимые на защиту.** Синтез и ингибирующая активность по отношению МАО производных 8-хлоро-3-фторозамещенных-2-метил-4Н-пиримидо [2,1-b][1,3] бензотиазол-4-она с применением катализируемых палладием C-C и C-N кросс-сочетаний Сузуки, Бухвальд-Хартвига и Соногаширы.

**Цель работы:** Разработка и поиск эффективных методов синтеза новых производных 3-фторо-8-хлор-2-метил-4Н-пиримидо[2,1-b][1,3]бензотиазол-4-она. Исследование направлено на изучение структур на основе тиазола, пиримидина и бензотриазола для выявления новых биологически активных соединений.

Сформулированные соискателем выводы логично основываются на приведенных в диссертации литературных данных и результатах собственных исследований.

**К работе имеются следующие замечания:**

1. Ряд схем в диссертации имеет очень мелкий масштаб, их чтение требует значительного напряжения.

2. При рассмотрении реакций, связанных с кросс-сочетаниями, следовало бы дать некоторые комментарии к проблеме возможной оптимизации условий реакций.

3. В тексте диссертации встречаются стилистические и грамматические ошибки (стр. 43; 65; 109 т.д.).

Однако, эти замечания не снижают общей ценности и важности работы.

### **Рекомендации по использованию результатов исследования**

Результаты исследования, приведённые в диссертационные работы Амрохонова А.С., могут быть использованы в научных работах на химических факультетах ТНУ, ТГПУ, Институт технологий и инновационного менеджмента города Куляб и в Институт химии НАН Таджикистана, многие из полученных соединений и их производные несомненно нуждаются в скрининговых испытаниях в качестве потенциальных биологически активных соединений. Результаты по синтезу некоторых азот- и серосодержащих гетероциклических систем заслуживают включения в учебные программы химических вузов.

### **Заключение**

диссертационная работа Амрохонова Авзалхона Сарахоновича «Синтез 3-фторо-8-замещенных-2-метил-4Н-пиримидо [2,1-b] [1,3] бензотиазол-4-она и их ингибирующие свойства в отношении МАО», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия (химические науки), выполнена на высоком научном уровне, в рамках поставленных задач является законченной научно-квалификационной работой, а полученные результаты, без сомнения, достоверны. В целом, диссертационная работа Амрохонова А.С. является значимым научным достижением, существенным вкладом в органическую химию гетероциклических соединений, надёжной научной основой для разработки новых способов синтеза

труднодоступных гетероциклических соединений на основе синтез 3-фторо-8-замещенных-2-метил-4Н-пиримида [2,1-b] [1,3] бензотиазол-4-она.

По своему содержанию и объёму, актуальности, теоретической и практической значимости работа Амрохонова Авзалхон Сарахоновича отвечает критериям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 28 августа 2017 г. № 1024, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель достоин присуждения ему искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3- органическая химия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры органической химии химического факультета Таджикского национального университета, протокол №\_9\_ от «\_11\_»\_03\_2025 г.

**Отзыв составили:**

Заведующий кафедрой органической химии ТНУ, к.х.н., доцент  
К.х.н., доцент кафедры органической химии ТНУ



Кодиров М.З.

Саидов С.С.

Адрес: 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17, химический факультет ТНУ.

E-mail: [kaf.org.chem@mail.ru](mailto:kaf.org.chem@mail.ru) тел. 90 522 20 66

E-mail: [s.samir61@mail.ru](mailto:s.samir61@mail.ru) тел. 90 909 77 99

Подписи заведующего кафедрой органической химии, к.х.н., доцента Кодирова М.З., к.х.н., доцента кафедры органической химии химического факультета ТНУ Саидова С.С.

**заверяю:**

Начальник управления кадров и спецчасти ТНУ

Дата: «13» 03 2025г.



Тавкиев Э.Ш.