

РЕЦЕНЗИЯ

к автореферату диссертации Амрохонова Авзалхона Сарахоновича на тему «Синтез 3-фторо-8-замещенных-2-метил-4Н-пиримидо [2,1- b][1,3] бензотиазол-4-она и их ингибирующие свойства в отношении МАО (Моноаминоксидазы)» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3- Органическая химия

В последние годы финансово-экономическое оздоровление предприятий химической промышленности и стабилизация их деятельности, модернизация действующего производства, реализация инвестиционных проектов, направленных на создание новых мощностей по глубокой переработке углеводородного сырья. и полезных ископаемых, определяя основные направления дальнейшего развития отрасли, а также принимаются меры по расширению номенклатуры выпускаемой ценной химической продукции.

В настоящее время свыше 90% современных фармацевтических препаратов содержат в своей основе гетероциклические структуры, что подчеркивает их ключевую роль в разработке биологически активных соединений. Текущие исследования, направленные на изучение механизмов действия лекарственных средств, раскрывают особенности взаимодействия между органической химией гетероциклов и биохимическими процессами.

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. Гетероциклы, включающие атомы азота и серы, такие как пиримидины, пурины, бензимидазолы, бензотиазолы и хиназолины, играют ключевую роль в биоорганической химии. 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.

В научно-исследовательской работе диссертации ставится цель разработке и поиску 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.

На основании поставленной цели в работе определены следующие задачи:

Проведение предварительного компьютерного анализа взаимодействия молекул с целевыми ферментами позволит детально изучить пространственную конфигурацию комплексов и определить наиболее устойчивые структурные конфигурации. Это важный шаг в изучении молекулярных механизмов и биохимических взаимодействий, которые происходят в ходе формирования стабильных комплексов. С помощью моделирования можно оптимизировать потенциальные молекулы для их дальнейшей биологической оценки.

Разработка и внедрение инновационных синтетических протоколов для малоизученных 3-фторо-8-замещённых-2-метил-4Н-пиримидо [2,1-b][1,3] бензотиазол-4-онов является одним из ключевых направлений исследования. Такой подход направлен на улучшение методов получения данных соединений, что может открыть новые возможности для их применения в биомедицине.

Изучение биологической активности полученных соединений позволит выявить корреляцию между их химической структурой и фармакологическими свойствами. Это критически важно для разработки новых терапевтических средств, которые смогут взаимодействовать с определёнными ферментами и белками, влияя на их активность.

Систематизация полученных данных о синтетических методах и их биологическом применении позволит определить границы применимости разработанных методов и предложить новые стратегии для будущих исследований. Такой комплексный подход будет способствовать развитию синтетической химии гетероциклических соединений с потенциалом медицинского применения.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Синтезированы 23 новых соединения на основе бензо[4,5]тиазоло[1,2-a] 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 4 соединений в различных биологических и фармацевтических приложениях. Химические свойства синтезированных соединений подтверждены методами масс-спектрометрии, ионной хроматографии и ЯМР спектроскопии.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. Достоверность полученных результатов основана на комплексном использовании современных инструментов и методов исследования. В диссертации автором представлены положительные результаты в области совместимости результатов теоретических и экспериментальных исследований, утверждения и внедрения, а также сравнения результатов по критериям оценки для областей применения.

Актуальность темы диссертации, научная новизна, весомость полученных результатов и выводов, применение в практике, опубликованные статьи соответствуют требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям, на соискание ученой степени кандидата наук, и автор Амрохонов Авзалхон Сарахонович достоин присвоения ученой степени кандидата наук по химическим наукам по специальности 1.4.3-Органическая химия.

Отзыв составил:

Ректор Ташкентского государственного
технического университета имени
Ислама Каримова, д.т.н., профессор,
академик АНРУ

С.М.Турабджанов

Адрес: 100095, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Университетская, 2.

Телефон: +998 (71) 207-16-64

E-mail: tstu@tdtu.uz

Подпись д.т.н. профессор, академик АНРУ

Турабджанов С.М. заверяю: Начальник отдела
кадров Ташкентского государственного
технического университета имени И. Каримова



 Мирзаев А