

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе  
ЗОИДОВОЙ МУЪТАБАР ТОЛИБДЖОНОВНЫ

«Синтез и исследования некоторых свойств производных 2-бром-6-(4-бромфенил)-5-тиоцианатимиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия (химические науки)

В последнее время наиболее привлекательными для исследователей являются гетероциклические соединения, содержащие атомы азота и серы, которые находят широкое применение для получения различных противотуберкулезных, противораковых, противоишемических, противоизвзвенных, антигельминтных и других медицинских препаратов. Имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазольное кольцо является биоизостерическим и встречается в структуре ряда лекарственных субстанций, которые применяются, например, в качестве глистогонных (тетрамизол), иммуномодуляторных (левимазол) препаратов. Для ряда производных обнаружены также и другие ценные фармакологические свойства (иммуностимулирующие, противовоспалительные, анальгетические и противораковые). Однако анализ литературы показывает, что до настоящего времени описаны единичные примеры синтеза 2-замещенных 6-фенилимиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, строение и свойства которых изучены явно недостаточно.

Цель работы Зоидовой М.Т. сформулирована четко и позволяет составить ясное представление о направлении исследований, которые включают: разработку эффективных подходов к синтезу новых производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, изучение их строения и свойств, оценку потенциала использования в качестве биологически активных соединений.

Диссертация представляет собой глубокое исследование, изложенное в соответствии с традиционной схемой, включающей следующие разделы: введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальная

часть, выводы и список литературы. Диссертация изложена на 145 страницах печатного текста и содержит 9 таблиц и 26 рисунков.

Литературный обзор составлен на основании анализа 124 источников информации и включает различные способы получения производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, а также разнообразие их биологической активности и написан хорошим грамотным языком. Из обзора литературы следует, что химия имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов весьма актуальна, о чем свидетельствуют использованные автором источники, датированные 2021 г.

Автором в ходе исследования нуклеофильных реакций 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола показано, что атом брома во 2-ом положении цикла легко замещается нуклеофильными агентами, а атомы брома, находящиеся в 5-ом положении цикла и 4-ом положении фенильной группы практически не затрагиваются.

Полученные в результате замещения 2-аминопроизводные 5-бром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов были далее успешно проакцирированы по аминогруппе.

Представляется весьма интересной рассмотренная в работе реакция селективного электрофильного бромирования 2-тиоалкокси-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола. Выявлено, что бромирование проходит исключительно по атому углерода, находящемуся в 5-ом положении цикла, а замещение протонов в *n*-бромфенильной группе не наблюдается

Чрезвычайно интересными с практической точки зрения являются представленные в работе результаты исследования по оценке противогрибкового и антибактериального потенциала *in vitro* водных растворов производных 2,5-дибromo-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов по отношению к тест-культурям: стафилококку, синегнойной палочке, кишечной палочке, пастарелле, и грибу группы *Candida albicans*, выделенных из животных, заболевших респираторными заболеваниями.

Достоверность полученных в диссертации результатов и обоснованность выносимых на защиту научных положений и выводов обеспечены использованием комплекса инструментальных методов анализа, таких как методы молекулярной спектроскопии (ИК-Фурье, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), масс-спектрометрии высокого разрешения и элементного анализа. Следует отметить квалификацию диссертанта как химика-исследователя и уверенное владение методами физико-химического анализа, что в совокупности позволило выделить и идентифицировать 38 сложных конденсированных гетероциклических структур.

Автореферат диссертации по структуре и содержанию полностью отражает содержание диссертации. Основное содержание работы в полной мере нашло отражение в публикациях (12 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 14 публикаций в других видах изданий).

Принципиальных замечаний по работе нет. В порядке дискуссии хотелось бы отметить следующее:

1. Сделанные автором отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  необходимо подтверждать данными, например, двумерной С,Н-корреляционной спектроскопии.
2. В работе имеются опечатки и неудачные выражения (например, автор при описании масс-спектров использует выражение «вторичные массы» (с. 40), «перегруппировка Мак-Лафферти» (с. 78) и др.).
3. В странице 65 в реакции аминирования соединении 5-((2-бром-6-(4-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-5-ил)тио)-1,3,4-тиадиазол-2-амина (5) допущена ошибка при нумерации данного цикла - вместо 5 написано 4.

Отмеченные неточности и опечатки никак не влияют на общую высокую оценку рассматриваемой работы. Она представляет собой хорошо спланированное и завершенное научное исследование, выполненное в одной из самых динамично развивающихся областей химии – химии гетероциклических соединений. Достоверность полученных в диссертации

данных обеспечена использованием широкого арсенала современных методов органического синтеза и физико-химических методов исследования строения органических соединений. Научная новизна и практическая ценность результатов диссертационной работы, достигнутых путем тщательного обобщения и анализа собственных экспериментальных данных, а также их интерпретации в контексте критического сопоставления с данными литературных источников, позволяют считать сделанные в ней выводы обоснованными и убедительными.

Цели и задачи работы, объекты исследования, методология экспериментов и трактовка результатов соответствуют паспорту заявленной специальности 1.4.3-Органическая химия в части формулы специальности: п. 1 – установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений; п. 2 – направленный синтез соединений с полезными свойствами и новыми структурами. В части области исследований: п. 1 – выделение и очистка новых соединений; п. 3 – развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; п. 7 – выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Таким образом, рассмотренная диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований получены результаты, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи разработки методов синтеза практически значимых производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, вносящей существенный вклад в общую методологию развития химии конденсированных гетероциклических соединений.

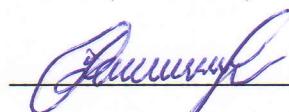
Считаю, что по актуальности, научной новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической значимости полученных результатов диссертация «Синтез и исследования некоторых свойств производных 2-бром-6-(4-бромфенил)-5-тиоцианатимидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола» полностью отвечает требованиям п.п. 9-14, предъявляемым к кандидатским диссертациям «Положением о порядке присуждения ученых степеней»,

утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), а ее автор Зойдова Муътабар Толибджоновна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Официальный оппонент

кандидат химических наук, доцент,  
заведующий кафедрой органической и биологической химии  
ТГПУ имени Садриддина Айни.

1.4.3. (02.00.03) - Органическая химия



Т.Ё. Гулев

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе,  
проспект Рудаки 121.

ТГПУ имени Садриддина Айни

Тел. +992 (93) 8886603  
03 февраля 2023 г., г. Душанбе

Подпись к.х.н., доцента Гулева Т.Ё. заверяю:

начальник управления  
кадров и спецчасти

A.Мустафазода

