

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы Рахмона Рахмона Охоновича
на тему «Рециклизация 2-амино-1,3,4-тиадиазолов в синтезе полиядерных
гетероциклических соединений», представленной на соискание
ученой степени доктора химических наук по специальности

1.4.3 – органическая химия

В последние годы особое внимание придается синтезу высокоэффективных препаратов на основе синтетических аналогов природных биологически активных веществ, которые обладают физиологической активностью.

Диссертационная работа, представленная Рахмоновым Рахмоном Охоновичем, посвящена синтезу и исследованию биологически активных аналогов пурина, включающих производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазолов и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-она. Синтетический аналог пурина имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-он обладают широким спектром биологической активности. Для изучения биологической, а именно: противомикробной, антиагрегатной по отношению к тромбоцитам и противовирусной активности, синтезированы соединения ряда имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидина и их производные, содержащие в положениях 2, 5 и 6 различной природы заместители. Для этой цели важным аспектом является разработка способов синтеза имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и циклопентан-[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-она, позволяющих широко варьировать заместители в положениях 2, 5 и 6 данных гетероциклов. Производные поликонденсированных тиадиазолов и продукты их химических превращений представляют потенциальную ценность не только для фармакологии, но и для получения хиральных лигандов, гербицидов и ценных полициклических синтонов.

Таким образом, синтез производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-онов, изучение их химических и биологических свойств является очень актуальным.

Рахмонов Р.О. подробно и последовательно обсуждает полученные экспериментальные результаты синтеза и биоактивные свойства различных полифункциональных замещенных в положении 2, 5 и 6 имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазольного и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-онового

цикла. Используя различные методы, диссертант впервые синтезировал 2-бром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, 2-бром-6-(*n*-йодофенил)-имидазо[2,1-*b*]-[1,3,4]тиадиазола и 2-бром-7,8-дигидроцикlopентан[*d*][1,3,4]-тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-она, исходя из 2-амино-5-бром-1,3,4-тиадиазол *n*-бром-, *n*-йодофенацилбромидамиом и этиловый эфир цикlopентан-2-она. Диссертантом подробно проанализированы удобства данного метода. Строение полученных соединений подтверждены ИК-, ЯМР-, масс-спектропсией и элементным анализом. Указано, что полученные данные подтверждаются и литературными данными.

Изучая различные методы синтеза производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазольнов и цикlopентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-она, Рахмонов Р.О. пришел к выводу, что наиболее распространенными являются реакции циклоприсоединения производных 2-амино-1,3,4-тиадиазолов к *n*-бром-, *n*-йодофенацилбромидамиом и этиловый эфир цикlopентан-2-онам в среде *n*-бутанола и полифосфорной кислоты.

В дальнейшем диссертант обстоятельно изучает методы синтеза 2-RNH-6-(*n*-бром/йодофенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолы, 2-бромо-5-CH₂NH-R-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, 2-Ph- и 2R-тио-7,8-дигидроцикlopентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-она и их производных. Автор детально изучает физико-химические свойства, строение и структуру соединений, полученных различными методами, в частности, ЯМР-, Масс-, ИК-спектроскопией и элементным анализом.

Методом молекулярного докинга с целевым белком глюкозамин-1-фосфат-*N*-ацетилтрансферазой Рахмоновым Р.О. изучены противотуберкулезные свойства синтезированных соединений. В качестве положительного контроля использован тиоацетазон – противотуберкулезный препарат.

Отмечено, что среди производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазола и цикlopентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиrimидин-5(6Н)-она максимальную величину докинга проявил соединение 5-бром-6-(*n*-бромфенил)-*N*-циклогексилимидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазол-2-амина.

Полученные результаты работы, в том числе разработанные методики синтеза производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазолов и цикlopентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-

*a]*пиримидин-5(6Н)-онов и условия их очистки, могут быть использованы для создания новых высокоэффективных препаратов с высокой биологической активностью.

В целом отмечаю, что представленная Рахмоновым Р.О. докторская диссертация по актуальности, научной новизне, практической значимости, полученным результатам отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук.

Курзина Ирина Александровна,

доктор физико – математических наук (1.3.8 – Физика конденсированного состояния), доцент, заведующий кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

634055, Россия, Томск, пр. Ленина, 36

e-mail: kurzina99@mail.ru

тел.: 8-913-882-1028

Я, Курзина Ирина Александровна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

«30» марта 2023 г.

(подпись)

И.А. Курзина

Подпись Курзиной И.А. удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета ТГУ

Н.А.Сазонтова

