

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Рахмонова Рахмона Охоновича
**«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
(химические науки)

Актуальность диссертационной работы Рахмонова Р.О. обусловлена получением новых производных 6-(*n*-бром/йодофенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазола, 7,8-дигидроциклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]-пиримидин-5-(6H)-она и их конденсированных аналогов, являющихся представителями азотсодержащих гетероциклических соединений, обладающих антиоксидантной, противотуберкулёзной и противобактериальной активностями.

Достоверность полученных результатов обеспечена широким использованием ИК-, ¹H-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и других физико-химических методов.

Из сформулированных автором положений научной новизны, весьма важным представляется изучение зависимостей свойств полученных соединений от их состава, строения, природы и местоположения заместителей в молекулах гетероциклов, что, в конечном итоге, позволило автору объяснить химические свойства и биологическую активность ряда полученных соединений.

Так, в результате проведенных исследований установлено, что при ацилировании N-((2-бром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-5-ил)метил)этиламина уксусным ангидридом вместо ожидаемого целевого продукта - *N*-этил-*N*-((2-бром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-5-ил)-метил)ацетамида образуется 3,10-дибром-6-этил-5-метил-6H-[1,3,4]тиадиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-*c*]бензо-[*e*]-азепин.

Изучая различные методы синтеза производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазолов и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5(6H)-она автор пришел к выводу, что наиболее распространенной являются реакции циклоприсоединения производных 2-амино-1,3,4-тиадиазолов к *n*-бром-, *n*-йодфенацилбромидам и этиловому эфиру циклопентан-2-она в среде *n*-бутанола и полифосфорной кислоты. 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-дигидроциклопентан[*d*][1,3,4]-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5(6H)-она исходя из 2-амино-5-бром-1,3,4-

тиадиазола, *n*-бром-, *n*-йодофенацилбромидамида и этилового эфира циклопентан-2-она.

Большой объем работы диссертантом выполнен при разработке методов синтеза производных 2-RNH-6-(*n*-бром/йодофенил)имидазо [2,1-*b*][1,3,4] тиадиазолов, 2-бром-5-CH₂NH-R-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, 2-Ph- и 2R-тио-7,8-дигидроцикло-пентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5(6H)-она.

Строение и индивидуальность полученных соединений автор доказал методами ИК-, ¹H-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, других физико-химических методов и элементным анализом.

Методом молекулярного докинга с целевым белком глюкозамин-1-фосфат-N-ацетилтрансферазой изучены противотуберкулезные свойства синтезированных соединений. В качестве положительного контроля использовали тиаоацетазон – противотуберкулезный препарат.

Показано, что среди производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазола и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5(6H)-она максимальную величину активности показало соединение 5-бром-6-(*n*-бромфенил)-N-циклогексимидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазол-2-амин.

Полученные результаты и, в частности, разработанные методики синтеза производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазолов и циклопентан[*d*][1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5(6H)-онов, методики их очистки могут быть, использованы для создания новых высокоэффективных препаратов с высокой биологической активностью.

Основные положения диссертации опубликованы в российских и международных научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, рецензируемых и индексируемых в международных системах цитирования Web of Science и Scopus (28 статей). 42 тезиса докладов на республиканских, российских и международных конференциях, 3 монографии, получены 2 малых патента и 2 акта об испытании полученных результатов.

В качестве замечаний следует отметить:

- 1) Название диссертации не отражает большого объема работы выполненного автором
- 2) «Размыта» цель работы

Тем не менее, высказанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают хорошего впечатления от представленного исследования.

Таким образом, по актуальности, современному уровню выполнения экспериментального исследования и интерпретации полученных данных, а также научной и практической значимости диссертационная работа «Рециклизация 2-амино-1,3,4-тиадиазолов в синтезе полиядерных гетероциклических соединений» удовлетворяет требованиям, предъявляемых к докторским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г.), а ее автор – Рахмонов Рахмон Охонович – заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук.

Заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО СПбХФУ,
доктор хим. наук, профессор

Яковлев Игорь Павлович

Контактные данные:

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра органической химии

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14, лит. А,

Тел. 8(812)499-39-00, доб.4200, e-mail: Igor.Yakovlev@pharminnotech.com

Подпись руки

удостоверяю

25.04.2023

Начальник отдела документации

Павлов И.Е.

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России

