



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ
ТАДЖИКИСТАН
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ САДРИДДИНА АЙНИ

734003, г.Душанбе, пр.Рудаки, 121, тел: 224-13-83, email: tgpu2004@mail.ru

18.09 № 13/1088

« УТВЕРЖДАЮ »

Ректор Таджикского государственного
педагогического университета им. С. Айни

д.и.н. профессор

Гаффори Н.У.

« 08 » сентябрь 2020 г.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТЗЫВ
ведущей организации на диссертационную работу Зоидовой Муътабар
Толибджоновны на тему: «Синтез и свойства производных 2,5-дибром-6-
(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола», представленной на
соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03–органическая химия

Диссертационная работа Зоидовой Муътабар Толибджоновны
на тему: «Синтез и свойства производных 2,5-дибром-6-(*n*-
бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола», представленная на соискание
учёной степени кандидата химических наук выполнена в лаборатории химии
гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина НАНТ.

Диссертационная работа Зоидовой М.Т. посвящена поиску новых
путей синтеза производных 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и состоит из введения, трёх глав с общими выводами и
заключением, а также из приложения, библиографического списка из 118
наименований. Общий объём работы составляет 118 страниц компьютерного
набора.

Работа охватывает широкий круг вопросов связанных с методами
синтеза, установления структуры и динамических процессов и
биологической активностью.

Во введении представлена структура диссертационной работы,
обосновывается актуальность работы, изложены цели и задачи, научная
новизна и её практическая ценность.

В первой главе представлен анализ и обобщение научных публикаций, касающихся основных подходов к синтезу с использованием 2-амино-5-бromo-1,3,4-тиадиазола с *пара*-бромфенацилбромистым на основе реакции циклизации и приведено описание химических свойств производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, изучены теоретические основы реакций 2,5-дизамещенных имидазо-тиадиазолов.

Во второй главе представлены и обсуждаются собственные экспериментальные данные по разработке основных направлений синтеза производных 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, а также описаны противомикробные эффекты производных данного цикла.

Третья глава посвящена экспериментальной части. Представлены основные методики синтеза новых соединений 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, их спектральные и физико-химические характеристики.

Актуальность диссертационной работы связана с разнообразием физико-химических и биоактивных свойств производных 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола. Препараты, полученные на их основе, обладают комплексом чрезвычайно ценных биологических свойств. До настоящего времени в источниках обнаруживаются единичные примеры синтеза 2-R-6-*p*-иодофенил- и 2-R-6-фенилимиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, в которых атом C₂-тиадиазольного фрагмента содержит различные заместители, такие, как атом брома, алкиламин- и сульфониламино-группы.

Необходимо отметить, что отдельные производные 5-бром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, такие как, алкиламино-, алкилтио-, алкилацетамид и алкилсульфонилпроизводные могут быть использованы для синтеза труднодоступных природных аналогов соединений этого ряда.

Предложенные в работе упрощенные способы синтеза 5-бром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов позволили получить труднодоступные производные и аналоги природных соединений.

В связи вышеизложенным, исследование новых производных 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола является одной из актуальных задач органической химии.

Цель работы заключалась в синтезе и модификации новых производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола - 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидазо[2,1-*b*]-[1,3,4]тиадиазола, поиск и разработка эффективных методов получения 2-замещённых 5-бромо-6-(4-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов и их производных, ранее не описанных в научной литературе, оценке потенциала использования исследуемых соединений для синтеза биологически активных соединений и поиск новых синтетических превращений.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:
 -синтезировать ранее не описанное соединение 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол;

- изучить реакционную способность атома углерода во 2-ом положении гетероцикла, влияние заместителей 5-го положения на реакционную способность атома углерода во 2-ом положении исследуемого гетероцикла;
- изучить влияние различных групп на изменение валентных колебаний всех химических связей имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазольного цикла и валентных колебаний связей межгетероцикла исследуемых соединений;
- установить структуру производных 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)-имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола физико-химическими методами анализа;
- изучить влияние экзоциклических функциональных групп на биологическую активность 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и его производных;
- установить характеристики фрагментных ионов производных 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола методом масс-спектрометрии с применением различных видов ионизации.

Научная новизна. - синтезированы и модифицированы новые производные 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и его амино- и сульфидпроизводные;

- изучено влияние заместителей 2, 5 и 6 положения имидазо[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазольного кольца на химические сдвиги атомов углерода, а также их биологическая активность;
- изучена реакционная способность 2-алкиламино- и 2-алкилтио- производных 5-бром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола;
- посредством изучения биологической активности синтезированных соединений установлено, что 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]-тиадиазол и его 2-алкилацетамидпроизводные проявляют бактерицидную активность;
- изучены спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и его производных;
- найдены условия протекания реакции нуклеофильного замещения в 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазоле, на основе которого синтезированы ранее не описанные соединения этого ряда;
- найдены оптимальные условия получения исследуемых соединений, которые отличаются простотой исполнения и могут найти применение в синтезе других классов гетероциклов, для пополнения базы данных труднодоступных гетероциклических конденсированных систем.

Практическая ценность диссертационной работы заключается в Синтезирован ряд производных 2,5-дигром-6-(*n*-бромфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, содержащих фармакофорные группы, которые могут быть потенциальными объектами для создания биологически активных веществ (БАВ).

Данные спектральных анализов производных 2,5-дигром-6-(*n*-бромуфенил)имидаzo[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола можно использовать в качестве справочных для идентификации структуры азо- и серосодержащих гетероциклических соединений и определения экзоциклических функциональных групп в данных гетероциклах.

Полученные в результате работы продукты представляют интерес, как перспективные потенциально биологически активные соединения.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Результаты исследования реакции нуклеофильного замещения атома брома, находящегося во 2-ом положении атома углерода 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола. Показано, что атом брома во 2-ом положении углерода в данном цикле легко замещается нуклеофильными агентами.

2. Получены 2-аминопроизводные 5-бром-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов реакцией нуклеофильного замещения атома брома во втором положении атомом углеродав 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазоле и изучены реакции ацилирования 2-NHR-производных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, также установлено, что ацилирование протекает по аминогруппе.

3. С помощью ИК-, ¹H-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии и масс-спектров установлены структуры 2,5-дибromo-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и некоторых их меркапто- и аминопроизводных имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола.

4. Исследована реакция бромирования 2-AlkS-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола и выявлено, что бромирование проходит по атому углерода, находящемуся в 5-ом положении цикла, а замещение протона в *n*-бромфенильной группе, находящейся в 6-ом положении цикла, не наблюдается.

5. Представлены результаты исследования по оценке противогрибкового и антибактериального потенциала *in vitro* водных растворов производных 2,5-дибromo-6-(*n*-бромфенил)имиазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов по отношению к тест-культурям: стафилококка, синегнойной палочки, кишечной палочки, пастареллы, и гриба группы *Candida albicans*, выделенных из животных, заболевших респираторными заболеваниями.

Достоверность и обоснованность полученных результатов.
Достоверность результатов подтверждается воспроизведимостью экспериментальных данных, встречными синтезами, а также методами ЯМР ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии.

Основные результаты отражены в 24 научных работах, в том числе в 10 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерство образования и науки РФ, получен малый патент и акт о внедрении.

Личный вклад автора. Диссертация представляет собой результаты исследований, выполненных автором, включающих разработки способов синтеза и экспериментов, описанных в диссертации соединений, обработке и анализе экспериментального материала, формулировании выводов работы, подготовке публикаций и апробации материалов работы.

Данные, полученные соискателем, являются новыми и завершенными, выводы сформулированы аргументировано. Основные положения диссертационной работы отражены в автореферате, а опубликованные труды, действительно, отражают основное содержание диссертации.

Зоидовой Мультабар проведена большая объёмная работа, полученные результаты имеют как теоретическое, так и практическое значение. Данные, полученные автором, без сомнения, вносят определенный вклад в органическую химию.

Автореферат диссертации написан научным языком и хорошо читается. По работе имеются следующие замечания:

1. В некоторых схемах приведены возможное протекание реакции, а также механизм исследуемых реакций, однако они не подтверждены экспериментальными данными (спектральными)
2. Автор утверждает, что реакция бромирования хорошо протекает в среде ледяной уксусной кислоты, однако схеме реакции указано, что реакция протекает также в среде льда. Каково роль льда в этой реакции?
3. Работа с точки зрения изложения материала в целом удовлетворительна, однако в тексте автореферата и диссертации встречаются технические и грамматические ошибки.

Возникшие замечания не снижают теоретическую и практическую значимость выполненной работы, не уменьшают достоверность заключений и выводов диссертации.

Заключение

Диссертационная работа **Зоидовой Мультабар Толибджоновны** на тему «Синтез и свойства производных 2,5-дибром-6-(*n*-бромуфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03– органическая химия, выполнена на высоком научном уровне, в рамках поставленных задач является законченной научно-квалификационной работой, а полученные результаты, без сомнения, достоверны. В целом, диссертационная работа Зоидовой М.Т. является значимым научным достижением, существенным вкладом в органическую химию гетероциклических соединений, надёжной научной основой для разработки новых способов синтеза труднодоступных гетероциклических соединений на основе производных 2,5-дибром-6-(*n*-бромуфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола.

По своему содержанию и объёму, актуальности, теоретической и практической значимости работа Зоидовой Мультабар Толибджоновны отвечает критериям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 28 августа 2017 г. № 1024, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель достоин присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

Диссертация, автореферат и отзыв обсуждены на заседании кафедры органической и биологической химии химического факультета Таджикского Государственного педагогического университета им. С. Айни протокол № 2 от 08.09.2020 г.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой органической и биологической химии Таджикского Государственного педагогического университета им. С. Айни кандидат химических наук, доцент **Гулов Тоир Ёрович**;
Доктор биологических и фармацевтических наук,
президент Академии образования Таджикистана;
тел.: (+992) 888877917; e-mail: bobievgm@mail.ru
Бобизода (Бобиев) Гуломходир Мукаммал

заведующий кафедрой органической и
биологической химии ТГПУ
кандидат химических наук, доцент

Гулов Т.Ё.

профессор кафедры органической и
биологической химии ТГПУ
доктор биологических наук,
доктор фармацевтических наук,
президент Академии образования
Таджикистана

Бобизода Г.М.

Подписи заведующего кафедрой органической и биологической химии, к.х.н., доцента **Гулова Т. Ё.**, и д.б.н. и д.ф.н., президент Академии образования Таджикистана **Бобизода Г.М.**

Заверяю:

Начальник управления по кадрам
и специальных работ Таджикского государственного
педагогического Университета им. С. Айни



Назаров Д.