

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе
ЗОИДОВОЙ МУЪТАБАР ТОЛИБДЖОНОВНОЙ
«Синтез и свойства производных 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)-имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола», представленной на соискание учёной степени
кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия

Химия конденсированных 1,3,4-тиадиазолов в последнее время развивается ускоренными темпами. Интерес к производным 1,3,4-тиадиазола объясняется, как с теоретической, так и практической точек зрения и связан с разнообразием физико-химических и биологических свойств этих гетероциклов. Имидазо[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-фенилимидазо[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 118 страницах печатного текста и содержит 12 таблиц и 28 рисунков.

Литературный обзор составлен на основании анализа 118 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 2018 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 проацилированы 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-культурам: стафилококку, синегнойной палочке, кишечной палочке, пастарелле, и грибку 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 ^1H и ^{13}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 24 сложных конденсированных гетероциклических структур.

Автореферат диссертации по структуре и содержанию полностью отражает содержание диссертации. Основное содержание работы в полной мере нашло отражение в публикациях (10 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. На ряде схем (с. 34, 35) приведен возможный механизм исследуемых реакций, что не подтверждено экспериментальными данными (спектральными, кинетическими).
2. Для объяснения выявленной автором высокой селективности реакций замещения атомов брома в различных положениях субстратов желательно привлекать результаты квантово-химических расчетов индексов реакционной способности.
3. Автор не приводит объяснения почему реакция 2,5-дибromo-6-(4-бромфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола с алкилтиолятами в водно-диоксановой среде протекает с низким выходом (с. 44), тогда как при взаимодействии с арил(гетарил)тиолятами выход целевых продуктов составил 78-83%?
4. Ряд сводных таблиц в тексте диссертации (табл. 2.1, 2.2, 2.4 - 2.7, 2.9, 2.10) дублируют содержание экспериментальной части.
5. Схема на с. 48 не соответствует тексту и дублирует схему на с. 45.
6. Не вполне понятно, какой внутренний стандарт использован для записи спектров ЯМР соединений, поскольку в экспериментальной части работы

(с. 83) указаны как тетраметилсилоксан (ТМС), так и гексаметилендисилоксан (ГМДС).

7. Сделанные автором отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C необходимо подтверждать данными, например, двумерной С,Н-корреляционной спектроскопии.
8. В работе имеются опечатки и неудачные выражения (например, автор при описании масс-спектров использует выражение «вторичные массы» (с. 40), «перегруппировка Мак-Лафферти» (с. 66) и др.).

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 02.00.03 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.

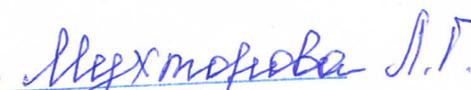
Считаю, что по актуальности, научной новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической значимости полученных результатов диссертация «Синтез и свойства производных 2,5-дибром-6-(*n*-бромфенил)-имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола» полностью отвечает требованиям п.п. 9-14, предъявляемым к кандидатским 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 Зоидова Муьтабар Толибджоновна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент
научный сотрудник инновационного центра
«Научоемкие химические технологии»
ФГБОУ ВО «Тульский государственный
педагогический университет им. Л.Н. Толстого»
кандидат химических наук
(02.00.03 Органическая химия)



Л.Г. Мухторов



Подпись 
заверяю. Начальник отдела
делопроизводства и связи



21 августа 2020 г., г. Тула

Почтовый адрес: 300026 Тульская область, г. Тула, ул. Н. Руднева, 69.
Тел. 8 (953) 188-46-16
E-mail: mukhtorov.loik@mail.ru