

ОТЗЫВ
ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
НА ДИССЕРТАЦИОННУЮ РАБОТУ
Мавлонова Боронкула Гулмуродовича на тему:
«Синтез и модификация 1,3-тиазолидинов и 1,3,4-тиадиазинов на основе
производных ацетилена»
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3 – Органическая химия (химические науки)

Функциональные производные 1,3-тиазолидинов и 1,3,4-тиадиазинов обладают широкой гаммой физиологической активности и с успехом используются в синтезе азот- и серосодержащих соединений. В этой связи, диссертационное исследование Мавлонова Б.Г., в котором разработаны и улучшены методы синтеза на основе ацетиленовых спиртов, 1,3-тиазолидинов и 1,3,4-тиадиазинов выполнено на важную и актуальную тему.

Научные положения диссертационной работы Мавлонова Б.Г. полностью обоснованы и подтверждены экспериментальными результатами и сопоставлены с литературными данными. Соискателем обоснованно сделаны выводы и заключения, которые имеют существенное значение для развития химии гетероциклических соединений.

Химические превращения с участием ацетиленовых спиртов лежат в основе получения различных карбо- и гетероциклических соединений. В рецензируемой диссертации, в частности, подробно изучены трансформации ацетиленовых спиртов, ведущих к производным 1,3-тиазолидина и 1,3,4-тиадиазина. В результате были установлены некоторые закономерности гетероциклизации 1,1-дизамещенных пропаргиловых спиртов с набором N,S-динуклеофилов, что составляет научную новизну диссертационной работы.

1. В работе решена важная научная задача – разработана методология направленного синтеза новых функционально замещенных 1,3-тиазолидиновых и 1,3,4-тиадиазиновых гетероциклов, в том числе их конденсированных аналогов, что открывает возможность направленной модификации этих соединений в биологически активные гетероатомные структуры.

2. Основой разработанной методологии является высокоэффективный двухстадийный метод конденсации карбонилсодержащих производных продуктов гидратации ацетиленовых спиртов с S,N-динуклеофилами, при этом определены

направленности реакций, включающие внутримолекулярные взаимодействия и позволяющие получать труднодоступные или недоступные ранее 1.3-тиазолидиновые и 1.3.4-тиадиазиновые гетероциклы, а также сократить время синтеза и значительно расширить синтетические возможности конденсации.

3. Установлено, что в присутствии трифторуксусной кислоты ацетиленовый спирт: 3-метил-3-гидроксипропан-1-ин путем электрофильного замещения взаимодействует с тиосемикарбозидом, с образованием 2-гидразоно-5,5-диметил-4-метил-1,3-тиазолидина, а в случае его хлорпроизводного: 3-метил-3-хлорпропан-1-ин реакция протекает в присутствии триэтиламина в пользу C(3)-ОН и C(3)-Cl реакционных центров, с последующим внутримолекулярным присоединением к тройной связи по правилу Марковникова.

4. Установлено, что в трёхкомпонентной системе $\text{NH}_4\text{Cl-NH}_4\text{OH-NaCN}$ из продуктов гидратации ацетиленового спирта получены соответствующие аминонитрилы и их эфиры, на основе которых путём взаимодействия с электрофильным реагентом – сероуглеродом впервые синтезированы иминооксетанаминовые и иминотиазолидинтионовые гетероциклы, а также их ранее не описанные конденсированные аналоги –аминооксетантиазолидинтионовые гетероциклы.

5. Показано, что в реакциях S, N-нуклеофилов с функционализированными производными ацетиленовых спиртов с 3-мя конкурирующими реакционными центрами участвуют C(1) и C(2) центры последних с образованием шестичленных 2,5-дизамещенных 1,3,4-тиадиазинов. При этом решающую роль в циклообразовании сыграет внутримолекулярная нуклеофильная атака тиольной группы гидразонных фрагментов к C(1) α -бромсодержащему электрофильному центру.

6. Проведен анализ зависимости «структура-свойства» и выявлены некоторые закономерности между строением соединений и их биологической активностью, например, посредством фармакологических исследований некоторых синтезированных 1.3.4-тиадиазинов в условиях *in vivo* на белых мышах показано, что они обладают выраженными доза зависимыми гепатопротекторными и антикоагулянтными свойствами по отношению тромбоза крови животных, с отсутствием острой токсичности.

7. Путем реализации реакций присоединения, циклоконденсации, внутримолекулярной гетероциклизации и реакций электрофильного и нуклеофильного замещения у ацетиленовых спиртов и их производных выявлены характер и направленность этих реакций при взаимодействии с электрофилами и S,N-бинуклеофилами, заключающейся в построении тиазолидиновых и тиадиазиновых гетероциклов с фармакофорными функциональными группами в условиях

конкурирующих реакционных центров, в целом развита синтетическая концепция органической химии.

Диссертационная работа построена по классической схеме, включает **136** страниц компьютерного набора, состоит из введения и **4** глав, посвящённых обобщению литературы, результатам исследований самого автора и их обсуждению, экспериментальной части и выводов. Иллюстрирована **12** рисунками и **7** таблицами. Использованный список литературы составляет **186** наименований.

Автореферат выдержан по форме, аккуратно оформлен в соответствии с требованиями и отражает основные положения диссертационной работы.

В целом, диссертационная работа **Мавлонова Б.Г** представляет завершённую научно-квалификационную работу обладающую научной новизной, в которой решены поставленные задачи и достигнуты цели исследования, выводы обоснованы и имеют теоретическое и практическое значение. Экспериментальные данные, полученные диссертантом, достоверны, получены с использованием современного оборудования и прошли широкую апробацию в виде выступлений на научных конференциях различного уровня.

Диссертация «Синтез и модификация 1,3-тиазолидинов и 1,3,4-тиадиазинов на основе производных ацетиленов» полностью соответствует паспорту специальности 1.4.3 - органическая химия по следующим пунктам:

п. 1. «Выделение и очистка новых соединений», п. 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п. 4. «Развитие теории химического строения органических соединений», п. 7. «Выявление закономерностей типа «структура – свойство»».

По работе имеются следующие замечания:

1. Для ряда полученных гетероциклов приводится обсуждение ИК-спектров и пропущены параметры ЯМР-спектров. Отметим, двумерная спектроскопия ЯМР необходима для установления пространственного строения полученных продуктов.
2. Необходимо шире представлять сведения о биологической активности полученных гетероциклов.
3. В ряде случаев следует обсудить альтернативные пути превращения ацетиленовых спиртов.
4. В работе имеются досадные опечатки, неудачные выражения и неточно изображены некоторые формулы, однако эти замечания не снижают ценности представленной диссертационной работы.

Согласен на обработку персональных данных.

Указанные замечания не снижают научной значимости, выполненной автором работы, а по новизне и актуальности полученных результатов, научно-методическому уровню и практической значимости обсуждаемое диссертационное исследование Б.Г. Мавлонова отвечает всем требованиям ВАК (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия.

Доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой «Общая, аналитическая и прикладная химия» ФГБОУ ВО «Уфимского государственного нефтяного технического университета Российской Федерации»,

Злотский Семен Соломонович.

Заведующий кафедрой «Общая, аналитическая и прикладная химия»

ФГБОУ ВО «Уфимский государственный

Нефтяной технический университет»,

Доктор химических наук (02.00.03-Органическая химия), профессор

/ Злотский Семен Соломонович

01.02.2024

Почтовый адрес: 450064, Россия, Республика Башкортостан,

Г.Уфа, ул. Космонавтов, д.1

Тел:+7347 258 60 09

E-mail: nocturne@mail.ru

Подпись Злотского С.С. заверяю:

Проректор по научной и инновационной работе

ФГБОУ ВО «УГНТУ», проф.



/ Ибрагимов И.Г.

01.02.2024