

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.398.05, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.12.2024 года № 17.24

О присуждении Киндопу Вячеславу Константиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые реакции гетероциклизации на основе альфа-роданокарбонильных соединений» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 16.10.2024 г., протокол № 14.24, диссертационным советом 24.2.398.05, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1, утвержден приказом Минобрнауки России № 142/нк от 15.02.2022 г.

Соискатель Киндоп Вячеслав Константинович, 30 сентября 1996 года рождения, в 2020 году окончил магистратуру ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» по направлению подготовки 04.04.01 «Химия». В период подготовки диссертации с 2020 по 2024 гг. Киндоп Вячеслав Константинович обучался в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет». С октября 2020 по июнь 2021 работал в должности младшего научного сотрудника научно-исследовательской части ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет». С декабря 2021 по ноябрь 2024 соискатель работал лаборантом кафедры органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», а также с сентября 2023 по ноябрь 2024 по внутреннему совместительству преподавателем кафедры органической химии и

технологий факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет». С декабря 2024 и по настоящее время работает преподавателем кафедры органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 64-09.03 выдана 12 сентября 2024 года федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ»).

Диссертация выполнена на кафедре органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет».

Научный руководитель – Доценко Виктор Викторович, доктор химических наук, доцент, заведующий кафедрой органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет».

Официальные оппоненты:

Щекотихин Андрей Егорович, доктор химических наук, профессор РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», заведующий лабораторией химической трансформации антибиотиков

Коротаев Владислав Юрьевич, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник отдела химического материаловедения Научно-исследовательского института физики и прикладной математики, профессор кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого президента России Б.Н. Ельцина»; дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный университет имени Владимира Даля» (г. Луганск), – в своем положительном отзыве, составленном Кривоколыско Сергеем Геннадиевичем, доктором химических наук, заведующим кафедрой химии и инновационных химических технологий, утвержденном Витренко Владимиром Алексеевичем,

доктором технических наук, профессором, проректором по научной и инновационной деятельности, указала, что автором проведено актуальное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автореферат и публикации соответствуют основному содержанию диссертации. Диссертационная работа соответствует п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», п. 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п. 7 «Выявление закономерностей типа «структура – свойство», п. 8 «Моделирование структур и свойств биологически активных веществ» паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа «Новые реакции гетероциклизации на основе альфа-роданокарбонильных соединений» полностью соответствует требованиям, установленным п.п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор – Киндоп Вячеслав Константинович – заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры химии и инновационных химических технологий Института технологий и инженерной механики ФГБОУ ВО «ЛГУ им. В. Даля» 26 ноября 2024 г., протокол №4.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных материалов диссертационных исследований и 3 патента РФ на изобретение. Общий объем публикаций 42 п.л., авторский вклад – 5,26 п.л.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Kindop V. K. A Simple Approach to the Synthesis of 5-Aroyl-2-imino-2,3-dihydrothiazoles / V. K. Kindop, A. V. Beshpalov, V. V. Dotsenko, Vl. K. Kindop, et al. // Russian Journal of General Chemistry. – 2024. – Vol. 94. – №. 2. – С. 292-296. – (5.0 п.л. / 0.71 п.л.)
2. Kindop V. K. 1,3-Dithiocyanatoacetone: improved synthesis, detailed structural studies and in silico docking studies / V.K. Kindop, A.V. Beshpalov, V.V. Dotsenko,

- A.Z. Temerdashev, V.K. Vasilin, N.T. Jassim, E.E. Natreba, S.N. Ovcharov, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova // *Research on Chemical Intermediates*. – 2024. – Vol. 50. — P. 5039-5060. – (22.0 п.л. / 2.22 п.л.)
3. Kindop V. K. α -Thiocyanato ketones in the synthesis of heterocyclic compounds / V.K. Kindop, A.V. Bespalov, V.V. Dotsenko // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2024. – Vol. 60 – №. 7/8. – P. 345–347. – (3.0 п.л. / 1.00 п.л.)
4. Dakhno P. G. Oxidation of 4, 6-Dimethyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitriles with Potassium Ferricyanide: Synthesis and Molecular Docking of Bis(pyrid-2-yl)disulfides / P. G. Dakhno, V.K. Kindop, K.V. Gordeev, I. A. Zimmer, V.V. Dotsenko, A.Z. Temerdashev, V.K. Vasilin, N.A. Aksenov & I. V. Aksenova // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2023. – Vol. 93. – №. 12. – P. 3043-3054. – (12.0 п.л. / 1.33 п.л.)

Публикации соискателя в полной мере отражают результаты, полученные в ходе подготовки диссертационной работы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов:

1) доктора химических наук, профессора, профессора кафедры органической химии Института биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Землякова Александра Евгеньевича:

– существенных замечаний по работе нет, однако по тексту встречается ряд незначительных опечаток. Некоторые рисунки, а именно результаты PCA, данные по исследованию активности к ингибированию *SARS-CoV-2* малочитаемы, пожелания использовать изображения более высокого качества. В качестве рекомендации автору хочется предложить уделить внимание изучению биологической активности *in vivo* для соединений, показавших хорошую расчетную биологическую активность.

2) доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой органической и биоорганической химии Института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Егоровой Алевтины Юрьевны:

научного сотрудника лаборатории нитросоединений – Пелипко Василия Васильевича:

При прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

1. Предпринимались ли попытки получения хлорацетамидов 2-иминотиазолина **7** и 5-арил-2-имино-2,3-дигидротиазолов **10**?
2. Чем обусловлен выбор нуклеофилов в реакции с N-(3-арил-4-фенилтиазол-2(3H)-илиден)-2-хлорацетамидами?
3. На схеме **9** в структуре **16** пропущен атом азота.

5) доктора химических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» Газизова Альмира Сабировича:

Принципиальных вопросов к существу работы по прочтении автореферата диссертации Киндоп В.К. не возникает. Тем не менее, имеются следующие замечания:

1. На стр.7 автор упоминает, что синтез соединений **2** осуществлялся по модифицированной методике. Хотелось бы узнать, в чем собственно состоит модификация и для чего она потребовалась?
2. Там же, на схеме **2**, обращает на себя внимание довольно низкий (по сравнению с остальными) выход соединения **3с** (35 %). С чем это связано – с влиянием заместителя (дезактивирующий ароматическое ядро атом хлора в пара-положении фенильного фрагмента), либо с потерями в ходе выделения и очистки?
3. При проведении квантово-химического расчета соединений **16** и **17** стоило бы, помимо дисперсионной поправки, учесть ошибку суперпозиции базисного набора (BSSE), которая, с учетом наличия в одном из конформеров π -стекинга, может оказывать влияние на полученные результаты. Это, в прочем, является скорее пожеланием автору, нежели собственно замечанием.

На все поступившие вопросы и замечания соискателем даны исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов Щекотихина А.Е. и Коротаева В.Ю. обоснован их высокой профессиональной компетенцией в области органической

химии и химии гетероциклических соединений, изучения механизмов реакций, публикационной активностью, способностью определить научную и практическую ценность диссертации; выбор ведущей организации – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный университет имени Владимира Даля» (г. Луганск), публикациями преподавателей университета в области органической химии по развитию рациональных путей синтеза сложных молекул, изучению механизмов реакций и выявлению закономерностей типа «структура-свойство».

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан эффективный способ получения ранее не описанных N-(3-арил-4-фенилтиазол-2(3H)-илиден)-2-хлорацетамидов, исходя из альфа-тиоцианатоацетофенона.

предложен новый подход к синтезу гибридных молекул, содержащих ядра 2-иминотиазолина и тиено[2,3-b]хинолина;

доказана возможность применения полученных гибридных молекул в сфере агрохимии в качестве антидота по отношению к гербициду 2,4-Д (2,4-дихлорфеноксисукусная кислота).

введен новый подход к синтезу 5-бензоил-2-имино-2,3-дигидротиазолов путем использования альфа-роданокарбонильных соединений в качестве метиленактивных соединений при реакции с триэтилортоформиатом и первичными ароматическими аминами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность использования альфа-роданокарбонильных соединений в синтезе ранее не описанных алкилирующих агентов – N-(3-арил-4-фенилтиазол-2(3H)-илиден)-2-хлорацетамидов реакцией хлорацетилирования.

применительно к проблеме диссертации результативно использован комплекс методик и подходов, позволивших произвести всестороннее исследование: классические приёмы и методы органического синтеза, физико-химические методы анализа для подтверждения структуры полученных соединений;

изложены результаты исследования биологической активности некоторых полученных целевых гибридных молекул.

раскрыты результаты исследования взаимодействия N-(3-арил-4-фенилтиазол-2(3H)-илиден)-2-хлорацетамидов с S-нуклеофилами ряда 2-тиоксопиридина; Установлено, что продуктами являются новые гибридные молекулы, содержащие фрагменты иминотиазолина, нитинонитрила, тиено[2,3-b]пиридина и тиено[2,3-b]хинолина. Разработана методика синтеза гибридных молекул, содержащих ядро тиазолина и тиено[2,3-b]пиридина.

изучена реакционная способность 1,3-дитиоцианатоацетона в реакциях гетероциклизации, ведущих к образованию новых производных тиазола.

проведена модернизация синтеза 5-арил-2-имино-2,3-дигидротиазолов, реакция проведена однореакторно с использованием триэтилортоформиата и первичных ароматических аминов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждены тем, что:

разработаны методы синтеза ранее не описанных соединений, в том числе и новых алкилирующих агентов – N-(3-арил-4-фенилтиазол-2(3H)-илиден)-2-хлорацетамидов, успешно использованных далее для получения новых гетеродимеров 2-иминотиазолин/хинолин и 2-иминотиазолин/тиенохинолин;

определены возможности использования N-(3-арил-4-фенилтиазол-2(3H)-илиден)-2-хлорацетамидов в качестве алкилирующих агентов с целью повышения сложности молекул и расширения библиотеки для испытаний биологической активности;

создана система практических рекомендаций, позволяющих синтезировать большое число неизвестных ранее соединений, которые перечислены выше;

представлены методики упрощенного однореакторного получения 5-бензоил-2-имино-2,3-дигидротиазолов, не требующие экзотических реагентов и растворителей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты были получены на современном научном оборудовании, продемонстрирована воспроизводимость результатов исследования на различных уровнях, экспериментальные данные получены с привлечением физико-химических методов исследования, актуальных для данной диссертации, таких как ИК-спектрофотометрия, одномерная и двумерная ЯМР-спектроскопия ^1H , ^{13}C DEPTQ, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC), масс-

спектрометрия высокого разрешения (HRMS), элементный анализ, рентгеноструктурный анализ;

теория построена на известных, проверенных данных, положениях современной органической химии, согласуется с известными закономерностями и опубликованными данными по теме диссертации и по смежным отраслям;

идея базируется на анализе практик по модификации структуры альфа-роданокарбонильных соединений и обобщении опыта в синтезе различных классов органических соединений;

использовано сравнение авторских данных и данных по рассмотренной тематике, опубликованных ранее;

установлено строение полученных соединений, многие из которых были синтезированы впервые, с помощью комплекса современных физико-химических методов;

использованы материалы опубликованных источников и электронных баз данных с целью сравнения результатов, полученных ранее другими исследователями по тематике диссертационной работы с результатами, полученными автором: проведенный анализ подтвердил актуальность и новизну исследований, посвященных разработке нового общего метода синтеза ранее неизвестных гетеродимеров 2-иминотиазолин/хинолин и 2-иминотиазолин/тиенохинолин, а также 5-бензоил-2-имино-2,3-дигидротиазолов путем использования альфа-роданокарбонильных соединений в качестве метиленактивных соединений.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии в реализации всех этапов исследования: сборе, обобщении, систематизации, интерпретации и анализе фактического и теоретического материала, формулировании на основе проведенного анализа теоретических положений, обуславливающих научную новизну исследования; разработке плана синтеза новых соединений и его осуществлении; подготовке соединений для спектральных исследований и анализе полученных данных; апробации и подготовке к публикации результатов работы.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. В диссертационной работе мало внимания уделено варьированию нуклеофилов в реакции гетероциклизации альфа-роданокарбонильных

соединений в кислой среде;

2. Из изложения работы не совсем понятно, какую дальнейшую модификацию можно провести с целевыми молекулами, с целью повышения их биодоступности;

3. В изложении работы отсутствует объяснения по поводу возможного механизма антидотного действия целевых гибридных молекул по отношению к гербицидам.

Соискатель Киндоп Вячеслав Константинович частично согласился с замечаниями, ответил на заданные в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию, обосновав свою точку зрения относительно поступивших замечаний, в том числе, редакционного характера.

На заседании 23 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, направленной на разработку и реализацию новых методов синтеза ранее неизвестных гибридных молекул, содержащих ядра 2-иминотиазолина, тиено[2,3-b]пиридина/тиено[2,3-b]хинолина и никотинитрила исходя из альфа-роданокарбонильных соединений, присудить Киндопу Вячеславу Константиновичу ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 11 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 12, «против» – 0.

Председатель диссертационного совета
доктор химических наук,
профессор



Аксенова Инна Валерьевна

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат химических наук

Александрова Елена Викторовна

23.12.2024 г.