

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ходькиной Евгении Сергеевны
«Циклизация *орто*-замещенных *N*-(гет)арилхинониминов и *N*-(гет)арилиминов
и последующие превращения», представленной на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Междисциплинарные исследования, сочетающие методы органического синтеза и принципы медицинской химии, являются основными драйверами разработки инновационных лекарственных агентов. Объектами изучения обеих областей науки выступают малые молекулы, содержащие гетероциклические ядра и способные эффективно взаимодействовать с широким спектром биологических мишеней. Они идеально вписываются в концепцию молекулярного дизайна, позволяя создавать гибридные молекулы различной сложности, включающие два или более фармакофорных фрагмента.

В последние годы наблюдается устойчивый рост интереса к имидазотиа(диа)золам, бензотиазолам и 1,4-бензотиазинам, а также к их бициклическим конденсированным производным. Перечисленные гетероциклические скаффолды служат базовыми химическими структурами для создания многих известных лекарственных препаратов. Между тем, биологическая активность бензимидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинового каркаса остается малоизученной, что в первую очередь связано с отсутствием препаративных и удобных методов их синтеза.

Рассматриваемая работа Ходькиной Евгении Сергеевны посвящена исследованию реакций циклизации *орто*-замещенных *N*-(гет)арилиминов и *N*-(гет)арил(хинон)иминов, содержащих *S*(*O,N*)-метиленовую группу, с замыканием азольного или азинового цикла, а также изучение дальнейших трансформаций образующихся гетероциклических систем. В качестве стартовых молекул диссертантом используются 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазины, (бенз)имидазолилхинониминины и *O*-фенациловые эфиры *N*-арилхинониминов. Последние, заведомо содержат фармакофорный 2,6-ди-*трет*-бутилфенольный фрагмент. Предложенные автором синтетические подходы включают внутримолекулярную термическую циклизацию исходных реактантов в присутствии промоторов на основе NaOH, KOH, EtONa и *t*-BuOK в полярных растворителях. Полученная библиотека конденсированных гетероциклов (бензимидазотиадиазины, (бенз)имидазотиазолы, спиробензоксазины, бензоксазолонны и др.) может быть использована в качестве универсальных строительных блоков, в том числе при направленном конструировании таргетных противоопухолевых и антиоксидантных агентов.

Данное исследование демонстрирует высокую степень достоверности полученных результатов: синтезированные соединения были интерпретированы с использованием 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, получены масс-спектры высокого разрешения, а также проведено рентгеноструктурное исследование около двадцати монокристаллов. Квантово-химические расчеты были использованы для объяснения преимущественного протекания реакций циклизации.

Имеются незначительные замечания по материалу, представленному в автореферате.

1. Для активации исходных субстратов в реакциях в качестве стратегии синтеза целевых гетероциклов используется промотирование основаниями. Была ли попытка подбора каталитических систем (например, кислот Льюиса или органокатализа) для изучаемых реакций циклизации?

2. Автор отмечает, что согласно рентгеноструктурному анализу монокристалла *N*-замещенного бензимидазола **4a**, молекула находится в тионовой таутомерной форме. При этом, для хинонимиды **8a** на схеме 5 автореферата показана тиольная форма, содержащая сульфгидрильную группу. Наблюдается ли обратимое таутомерное равновесие в растворе для данных соединений, согласно данным ЯМР-спектроскопии?

3. В автореферате присутствуют неудачные выражения: на стр. 7 название соединений **5a-q** «...S-бензиловые эфиры ...», на стр. 11 «... двухпротонный синглет протона ...», там же «... масс-спектрологии высокого разрешения ...».

В целом, рассматриваемая работа, с учетом актуальности темы, поставленных задач, научной новизны и практической значимости, а также личного вклада автора, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в последней ред.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Ходыкина Евгения Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Д.х.н. по специальности «Органическая химия»,
зав. лабораторией гетероатомных соединений
Института нефтехимии и катализа –
обособленного структурного подразделения
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального
исследовательского центра Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН)
адрес: 450075, г. Уфа, проспект Октября, д. 141;
моб.тел.: +7-917-368-65-59; e-mail: natali-mnn@mail.ru

Махмудиярова Наталия Наильевна

Я, Махмудиярова Наталия Наильевна, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.398.05 и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

К.х.н. по специальностям
«Органическая химия» и «Кинетика и катализ»,
с.н.с. лаборатории молекулярного дизайна
и биологического скрининга
веществ-кандидатов для фарминдустрии
ИНК УФИЦ РАН
адрес: 450075, г. Уфа, проспект Октября, д. 141;
моб. тел. +7-962-521-64-92; e-mail: n.ahmadiev@gmail.com

Ахмадиев Наиль Салаватович

Я, Ахмадиев Наиль Салаватович, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.398.05 и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

02 июня 2026 года

Подписи д.х.н., зав. лабораторией гетероатомных соединений ИНК УФИЦ РАН
Махмудияровой Н.Н. и к.х.н., с.н.с. ИНК УФИЦ РАН Ахмадиева Н.С. заверяю:

Ученый секретарь Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,

к.х.н.



И.Н. Павлова