

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной работе и  
инновациям ФГБОУ ВО  
«Кубанский государственный  
университет»

М.В. Шарафан

«08» июня 2026 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»**  
на диссертационную работу Ходыкиной Евгении Сергеевны  
**«Циклизация *орто*-замещенных *N*-(гет)арилхинониминов и *N*-  
гетарилиминов и последующие превращения», представленную на  
соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3.**

### Органическая химия

**Актуальность темы диссертации.** Диссертационная работа Ходыкиной Евгении Сергеевны посвящена исследованию реакций циклизации *орто*-замещенных *N*-(гет)арилхинониминов и *N*-гетарилиминов, содержащих в *орто*-положении *S*(*O,N*)-метиленовую группу, а также изучению дальнейших превращений образующихся азольных и азиновых систем. Работа выполнена в актуальном направлении современной органической химии, связанном с разработкой эффективных методов синтеза новых конденсированных гетероциклических соединений, обладающих перспективными фармакологическими свойствами.

Перспективность темы исследования обусловлена возрастающим интересом к азот- и серосодержащим гетероциклическим соединениям, которые являются важными структурными фрагментами биологически активных веществ. Особое значение имеет разработка новых синтетических подходов к получению ранее труднодоступных или неизвестных конденсированных тиазиновых, тиазольных, бензоксазольных и бензимидазольных систем, содержащих фармакофорные заместители.

**Структура диссертации и автореферата.** Диссертационная работа Ходыкиной Евгении Сергеевны (247 страниц) построена классическим образом и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 241 источник. Диссертация содержит 71 рисунок и 42 таблицы.

Во введении дано обоснование актуальности выполненного исследования, обозначены его цели и задачи, указаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, положения, выносимые на защиту, степень апробации работы, степень достоверности, методология, раскрыт личный вклад диссертанта.

В литературном обзоре (Глава 1), который непосредственно связан с темой диссертационного исследования, проводится подробный и систематический анализ известных данных по методам синтеза азолотиадиазолов, азолотиазолов, азолотиадиазинов и азолотиазинов. Материал логично структурирован по типу формирования гетероциклической системы. Соискатель приводит исчерпывающие ссылки на основные работы по теме исследования, детально обсуждая возможности синтетических методов и влияние структуры реагентов на направления циклизации. Отдельное внимание уделяется спектру биологической активности рассматриваемых гетероциклических систем, что подчеркивает практическую значимость темы. В целом, обзор хорошо написан и иллюстрирован, дает достаточное представление о состоянии дел в данной области органической химии и служит надежным фундаментом для исследований автора.

В обсуждении результатов (Глава 2) представлен детальный анализ полученных автором экспериментальных данных. В разделе 2.1 рассматривается синтез 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов путем катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации *S*-бензиловых эфиров *N*-бензимидазолиминов. Автором изучено влияние электронных эффектов заместителей в бензильном фрагменте и оптимизированы условия реакции. Проведен подробный анализ стереохимии продуктов с привлечением данных ЯМР-спектроскопии и РСА. Для синтезированных соединений выполнено прогнозирование биологической активности *in silico* и проведен молекулярный докинг с рецептором DprE1, что

позволило выявить перспективность данных систем в качестве потенциальных противотуберкулезных агентов. Этот вывод дополнительно обоснован результатами квантово-химических расчетов. В разделе 2.2 всесторонне описаны реакции циклизации производных *N*-(гет)арилхинониминов. Исследована циклизация *N*-(бенз)имидазолилхинониминов, протекающая через стадию образования бензимидазотиазольного цикла с его последующей рециклизацией в производные (бенз)имидазотиазола (данный процесс также был проанализирован с помощью квантово-химических расчетов). Автором обсуждаются направления циклизации *O*- и *S(O,N)*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов. Обсуждаются дальнейшие пути трансформации образующихся производных, приводящие к их ароматизации или раскрытию цикла. Кратко рассмотрена возможность фотохимической циклизации орто-замещенных *N*-арилхинониминов.

Экспериментальная часть (Глава 3) включает описание проведенных экспериментов и характеристик синтезированных соединений. Приводятся соответствующие результаты, необходимые для однозначной идентификации полученных веществ, включая подробные данные  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК-спектроскопии и данные РСА. Это позволяет сделать заключение о достоверности и надежности полученных соискателем результатов. Каких-либо серьезных недочетов в экспериментальной части не отмечено.

Выводы по работе сформулированы лаконично, но достаточно емко, отражают суть полученных результатов и позволяют сделать заключение, что поставленные цели и задачи реализованы в полном объеме.

Список литературных источников оформлен в соответствии с ГОСТ. Цитируемые источники (241 библиографическая ссылка) релевантны и вполне отражают современное состояние в данной области исследования.

Автореферат также достаточно полно представляет материал, изложенный в работе. Основные положения и выводы обоснованы и вполне соответствуют поставленным целям и задачам.

Полученные результаты подробно отражены в 6 статьях диссертанта в профильных рецензируемых научных изданиях, а также в 11 тезисах докладов.

Результаты неоднократно докладывались на профильных научных конференциях различного уровня.

Защищаемые положения отражают научную новизну, большой личный вклад соискателя и несомненную практическую ценность работы. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как работа выполнена с использованием надежных способов синтеза, а также современных методов физико-химического анализа и квантово-химического моделирования.

Стоит отдельно указать, что диссертация и автореферат написаны хорошим научным языком, аккуратно оформлены и качественно проиллюстрированы графическим материалом.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в установлении закономерностей внутримолекулярной циклизации различных классов *N*-(гет)арил(хинон)иминов, выявлении факторов, определяющих направление и региоселективность процессов циклизации, а также в разработке новых методов синтеза конденсированных гетероциклических систем. Автором впервые показано влияние природы заместителей и условий проведения реакций на образование пяти- и шестичленных циклических продуктов, установлены особенности механизмов протекающих превращений, подтвержденные квантово-химическими расчетами.

Существенным научным результатом является разработка эффективного метода синтеза 2,3-диарил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов и установление ключевой роли заместителей с выраженными  $\pi$ -акцепторными свойствами в протекании соответствующей циклизации. Важным достижением следует считать обнаружение рециклизации дигидротиадиазольного цикла в тиазольный и установление условий, обеспечивающих данный процесс. Большой интерес представляют результаты исследования циклизации *орто*-*S*(*O,N*)-бензилзамещенных *N*-арилхинониминов и *орто*-*O*-фенацилпроизводных *N*-арилхинониминов. Показана возможность управления региоселективностью процесса в зависимости от электронных характеристик заместителей и условий реакции. Получены новые данные о проявлении эффекта умполунга иминогруппы, расширяющие представления о реакционной способности хинониминов.

**Практическая значимость** диссертационной работы Ходыкиной Евгении Сергеевны определяется разработкой новых препаративных методов синтеза бензимидазотиадиазинон, бензотиазолов, бензоксазолов, бензимидазолов и бензоксазолонов, содержащих пространственно затрудненные фенольные фрагменты. Полученные соединения представляют интерес как перспективные объекты для дальнейших исследований в области медицинской химии и создания биологически активных веществ.

**Степень достоверности научных положений, выводов, сформулированных в диссертационной работе.** Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Для установления строения синтезированных соединений использован современный комплекс физико-химических методов исследования, включающий ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения, ВЭЖХ-МС и рентгеноструктурный анализ. Экспериментальные данные согласуются с результатами квантово-химических расчетов.

**Формальные признаки диссертации.** Представленная диссертация по оформлению соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия в следующих пунктах:

1. «Выделение и очистка новых соединений», 2. «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», 7. «Выявление закономерностей типа «структура – свойство», 8. «Моделирование структур и свойств биологически активных веществ», 10. «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений».

Объем диссертации (247 с.) и ее структура вполне соответствуют требованиям, предъявляемым к квалификационным работам такого типа.

**Замечания по диссертационной работе.**

По диссертации и автореферату принципиальных замечаний нет. Отмечены немногочисленные опечатки (например, *Staphylo coccus aureus* вместо

*Staphylococcus aureus* на стр. 20), которые, однако, неизбежны при оформлении работы подобного объема.

Имеются отдельные замечания и вопросы дискуссионного характера:

1. В работе представлены интересные результаты виртуального скрининга биологической активности полученных соединений, однако перспективы их практического применения по результатам проведенного скрининга обсуждаются недостаточно подробно.

2. В работе было бы полезно привести дополнительные данные о масштабировании наиболее эффективных синтетических методик.

3. При оптимизации условий реакции фенацилирования соединения **26a** автором указано, что максимальные выходы целевых спироциклических продуктов достигаются при использовании *трет*-бутоксиды калия в хлористом метиле при температуре 25–30 °С, однако время реакции при этом составляет от 5 до 14 суток. Рассматривалась ли автором возможность какой-либо активации данного процесса с целью сокращения времени его протекания?

4. Для проведения квантово-химических расчетов циклизации *S(O,N)*-нитробензильных производных *N*-фенилхинониминов и *S*-нитробензильных производных *N*-азолилхинониминов использовался базисный набор Попла 6-311++G\*\*. Известно, что данное семейство базисов уступает по точности более современным наборам (таким, например, как def2-TZVP или pcseg-2). Было бы желательно пояснить, чем обусловлен выбор именно этого базисного набора для моделируемых систем.

Отмеченные замечания не снижают общей высокой оценки диссертационной работы Ходыкиной Евгении Сергеевны и носят рекомендательный характер.

**Рекомендации.** Результаты настоящей работы могут быть рекомендованы к использованию в научных организациях, проводящих активные исследования в области тонкого органического синтеза – Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институте элементарноорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (Москва), химическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва), Санкт-Петербургском государственном университете, Российском химико-

технологическом университете им Д.И. Менделеева, Уральском федеральном Университете имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (г. Екатеринбург), Институте нефтехимии и катализа РАН (г. Уфа), Научно-исследовательском институте химии и технологии элементоорганических соединений (ГНИИХТЭОС, Москва) и др.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным  
Положением о порядке присуждения ученых степеней.**

Диссертационная работа Ходыкиной Евгении Сергеевны «Циклизация орто-замещенных N-(гет)арилхинониминов и N-гетарилиминов и последующие превращения» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача органической химии, связанная с разработкой новых методов синтеза конденсированных гетероциклических соединений и установлением закономерностей их образования.

Диссертация соответствует паспорту специальности «Органическая химия», в частности пунктам 1. Выделение и очистка новых соединений. 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования. 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул. 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство». 8. Моделирование структур и свойств биологически активных веществ. 10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и уровню выполнения работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Ходыкина Евгения Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв составлен кандидатом химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцентом кафедры органической химии и технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (г. Краснодар) Левашовым Андреем Сергеевичем, и обсужден на заседании кафедры органической химии и

технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет». Отзыв утвержден на научном заседании кафедры органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», протокол № 12 от 28 мая 2026 г.

**Председательствующий,**

Доцент кафедры органической химии и технологий  
факультета химии и высоких технологий

Кандидат химических наук по специальности

02.00.03 Органическая химия

 Левашов Андрей Сергеевич

**Наименование Организации:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Кубанский государственный университет»

Адрес: 350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149

Телефон: 8 (861) 219-95-01

Адрес электронной почты: [rector@kubsu.ru](mailto:rector@kubsu.ru)

Адрес официального сайта организации: <https://www.kubsu.ru/>

Подпись Левашова А.С. заверяю

Ученый секретарь совета КубГУ, кандидат филологических наук, доцент



Касьянова Екатерина Михайловна