

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 № 18.24

О присуждении Пахолка Николаю Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Бромирование функциональных производных цианотиоацетамида» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 16.10.2024 г., протокол № 15.24, 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 Пахолка Николай Александрович, 21 августа 1996 года рождения, в 2018 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация». В период с 01.11.2020 г. по 31.10.2023 г. проходил обучение в аспирантуре государственного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» (на данный момент федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации) по направлению подготовки: 33.06.01 – Фармация.

Справка об обучении и результатах сдачи кандидатских экзаменов № 21 выдана 11.09.2023 ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Диплом об окончании аспирантуры 108131 0805278 № 2 выдан 24.10.2023 г. С 2020 года является инженером кафедры, с 2022 и по настоящее время – ассистентом кафедры химии и инновационных химических технологий государственного образовательного учреждения высшего образования Луганской Народной Республики «Луганский государственный университет имени Владимира Даля» (на данный момент федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный университет имени Владимира Даля»). С 25.02.2024 г. прикреплен как соискатель к кафедре химии и инновационных химических технологий ФГБОУ ВО «Луганский государственный университет имени Владимира Даля» по научной специальности 1.4.3. Органическая химия и сдал кандидатский экзамен по специальной дисциплине, о чем свидетельствует справка № АС-222 от 26.03.2024 г.

Научный руководитель – Кривоколыско Сергей Геннадиевич, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии и инновационных химических технологий института технологий и инженерной механики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный университет имени Владимира Даля».

Официальные оппоненты:

Гулевская Анна Васильевна, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии химического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»

Аксенов Дмитрий Александрович, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии химического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный

университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина» (г. Екатеринбург), – в своем положительном отзыве, составленном и подписанным Бакулевым Василием Алексеевичем, доктором химических наук, заведующим кафедрой технологии органического синтеза химико-технологического института УрФУ, утвержденном Германенко Александром Викторовичем, доктором физико-математических наук, проректором по науке, 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.2 «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», п. 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа «Бромирование функциональных производных цианотиоацетамида» 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 – Пахолка Николай Александрович – заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв рассмотрен и утверждён на заседании кафедры технологии органического синтеза химико-технологического института ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» «20» ноября 2024 г, протокол заседания № 15.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных материалов диссертационных исследований. Общий объем публикаций 10,53 п.л., авторский вклад – 1,76 п.л.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Пахолка Н.А. Синтез и свойства (2E)-3-арил(гетарил)-2-[5-бром-4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов / Н. А. Пахолка, В. Л. Абраменко,

В. В. Доценко [и др.] // Журнал общей химии. – 2021. – Т. 91. – № 3. – С. 386-399. – (1.62 п.л. /0.27 п.л.).

2. Пахолка Н.А. Синтез и региоспецифичное бромирование (2*E*,4*E*)-5-арил-2-(4-арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилов / Н. А. Пахолка, В. В. Доценко, Б. С. Кривоколыско [и др.] // Журнал общей химии. – 2021. – Т. 91. – № 4. – С. 522-530. – (1.04 п.л. /0.12 п.л.).

3. Krivokolysko B. S. Bromine- and iodine-mediated oxidative dimerization of cyanothioacetamide derivatives: synthesis of new functionalized 1,2,4-thiadiazoles / B. S. Krivokolysko, V. V. Dotsenko, N. A. Pakholka [et al.] // Journal of the Iranian Chemical Society. – 2023. – Vol. 20. – P. 609-628. – (3.47 п.л. /0.43 п.л.).

4. Abramenko V. L. Oxidative Dimerization of (Thiazol-2-yl)acetonitriles with Molecular Iodine: Synthesis and Structure of 2,3-Bis(4-aryl-1,3-thiazol-2-yl)but-2-enedinitriles / V. L. Abramenko, S. G. Krivokolysko, N. A. Pakholka [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. – 2024. – Vol. 94. – P. 1645-1658. – (1.62 п.л. /0.2 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 10 отзывов:

1) доктора педагогических наук, кандидата химических наук, доцента, профессора кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации Романа Сергея Владимировича:

– замечаний нет;

2) доктора химических наук, профессора, профессора кафедры органической и биоорганической химии института химии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Сорокина Виталия Викторовича:

– замечаний нет;

3) доктора химических наук, доцента, проректора по международной и проектной деятельности ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет» Дяченко Ивана Владимировича:

– замечаний нет;

4) 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:

– замечаний нет;

5) доктора химических наук, доцента, декана факультета химии ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» Макаренко Сергея Валентиновича, кандидата химических наук, доцента кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» Озеровой Ольги Юрьевны:

– замечаний нет;

6) кандидата химических наук, доцента, декана химического факультета ФГБОУ ВО «Донецкий государственный университет» Бахтина Станислава Геннадиевича:

при изучении автореферата возникло несколько вопросов и замечаний:

- стр. 13 автореферата, как проведено установление стереохимии оксирана **16** (конкретный диастереомер из двух возможных)?
- для установления количественного состава смесей E/Z-изомеров использовали интенсивности сигналов в спектрах ЯМР. Как при этом удалось соотнести, какие сигналы принадлежат E-, а какие - Z-продукту?
- на мой взгляд, фраза соискателя «Личный вклад автора заключается в определении целей и задач исследования...» оставила в тени роль научного руководителя диссертации.

7) доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Шихалиева Хидмета Сафаровича:

при прочтении автореферата возникло несколько вопросов и замечаний, не влияющих на общую положительную оценку:

- бромирование соединения **1o** приводит к смеси продуктов окислительной димеризации. Были ли выделены и охарактеризованы соединения **3o** и **3o'** в индивидуальном виде? Представленные на схеме значения 82% и 18% являются соотношением продуктов в реакционной смеси или выходом каждого из продуктов? (стр. 8, схема 2)
- в ходе окислительной димеризации был выделен вместо 1,2,4-тиадиазола **6** продукт **5**, которому на основании данных ИК-,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  DEPTQ ЯМР-спектроскопии, а также элементного анализа предложена структура хромено[2,3-с]изотиазола **5** в качестве индивидуального диастереомера. При этом обсуждение стереохимических аспектов в автореферате не представлено. На основании каких данных предложена данная конфигурация продукта, и каков его выход? (Стр. 9, схема 3)
- в автореферате имеется незначительное количество стилистических погрешностей и опечаток: «Присутствие фрагмента иминия  $=\text{N}^+\text{H}_2$  было подтверждено широкой и интенсивной полосой поглощения при  $\nu 3008 \text{ см}^{-1}$ , а в ИК- спектре наблюдаются полосы деформационных колебаний N-H при  $\delta 1625 \text{ см}^{-1}$ .» (Стр. 9, последний абзац); «как комнатной температуре, так и при нагревании ...» (стр. 11, 6 предл. сверху); опечатка в нумерации  $\alpha$ -бромкетонов **9**, должно быть **11** (Стр. 11, сх. 6); «молекулярногoл докинга, ...» (Стр. 22, последний абзац, 1 предл);

8) доктора химических наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующего лабораторией фторорганических соединений ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН) Салоутин Виктор Иванович и кандидата химических наук, научного сотрудника лаборатории фторорганических соединений Кудяковой Юлии Сергеевны:

– принципиальных замечаний при прочтении автореферата не появилось, однако возник вопрос, касающийся исследования гербицидных свойств. Как правило, при оценке активности новых соединений ориентируются на препарат сравнения. Был ли использован такой препарат при определении свойств соединения **3п**? Насколько «хороший антидотный эффект» был обнаружен в сравнении с другими гербицидами?

9) 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:

– при прочтении автореферата возникли следующие замечания:

- Первой стадией представленной на Схеме 1 (стр. 7) реакции является, по сути, окислительная димеризация тиамидов **1** с образованием дисульфидов. Возникает вопрос только ли галогены могут служить окислителями в этом процессе? Не осуществлялись ли попытки использовать другие окислители, также потенциально способные привести к образованию ключевого интермедиата — дисульфида?
- Представленный на Схеме 7 (стр. 13) оксиран **16** имеет в своем составе два хиральных атома углерода, и, соответственно, может существовать в виде двух диастереомеров. К сожалению, автор не упоминает об этом в тексте автореферата, и не сообщает в каком виде - диастереомерная смесь или индивидуальный диастереомер - было выделено это соединение.
- На стр. 18-19 автореферата автор отмечает, что диеновый фрагмент в соединениях **26** не подвергается бромированию даже в избытке брома. В чем, по мнению автора, причина такой низкой реакционной способности кратных связей в этих соединениях?

10) кандидата химических наук, доцента, доцента кафедры биоорганической химии и технической микробиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный технологический университет» Строгановой Татьяны Арнольдовны:

- Так, тема диссертации звучит как «Бромирование функциональных производных цианотиоацетамида», хотя собственно бромирование (введение брома в молекулу продукта) составляет лишь часть работы. Значительная часть исследований связана с окислительными превращениями производных цианотиоацетамида, которые протекают как под действием брома, так и в присутствии йода. В связи с этим, вероятно, название диссертационной работы могло бы звучать, например, как

«Взаимодействие функциональных производных цианотиоацетамида с галогенами».

- В разделе 10 (стр.19-20) указано, что соединения **30** получены в виде смеси стереоизомеров. В тексте автореферата говорится, что из-за низкой растворимости разделение смесей изомеров на индивидуальные компоненты оказалось невозможным. Как получили в индивидуальном виде вещество **30a** (E-изомер) для PCA?
- Схема 13 (стр.19): вещества **30a-и** получены в 2 стадии с выделением промежуточных продуктов **29** (метод А), вещества **30к-п** — по методу **Б** (one pot). Метод **Б** описан автором как более удобный, с меньшим количеством стадий. Но, говоря о преимуществах одного метода перед другим, разве не логичнее сравнивать результаты на одинаковых исходных веществах?

На все поступившие вопросы и замечания соискателем даны исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов Гулевской А.В. и Аксенова Д.А. 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 автономное образовательное учреждение высшего образования “Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина”, 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** и оптимизирован новый метод синтеза 2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис(2-*R*-ацетонитрилов) на основе реакции бромирования (иодирования) 2-*R*-цианотиоацетамидов;

**разработаны** методы получения ранее неизвестных (2*E*)-3-арил(гетарил)-2-[5-бром-4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов;

**предложен** метод получения 2-(5-бром-4-(4-хлорфенил)тиазол-2-ил)-3-(2-хлорфенил)оксиран-2-карбоксамиды путем окисления исходного (2*E*)-2-(5-бром-4-(4-хлорфенил)тиазол-2-ил)-3-(2-хлорфенил)акрилонитрила пероксидом водорода в основной среде;

**разработан** региоселективный метод получения новых 3-(ариламино)-2-(5-бром-4-арил-1,3-тиазол-2-ил)акрилонитрилов путем бромирования 3-(ариламино)-2-(4-арил-1,3-тиазол-2-ил)акрилонитрилов молекулярным бромом;

**обнаружено**, что продуктом бромирования *N*-(4-бромфенил)-4-(4-этоксифенил)тиазол-2-карбогидразоноилцианида является один изомер - (*E*)-5-бром-*N*-(4-бромфенил)-4-(4-этоксифенил)тиазол-2-карбогидразоноилцианид;

**показано**, что бромирование 2-[4-(4-метоксифенил)тиазол-2-ил]циклопентилиденацетонитрила не затрагивает циклоалифатический фрагмент молекулы, а протекает селективно в положение С<sup>5</sup> тиазола;

**установлено**, что бромирование (2*E*,4*E*)-2-[5-бром-4-(2,4-диметилфенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрила и (2*E*,4*E*)-2-[5-бром-4-(4-бромфенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрила протекает по тиазольному циклу и не затрагивает сопряженную диеновую систему;

**разработан** и оптимизирован метод синтеза ранее неизвестных 2,3-бис(4-арил-1,3-тиазол-2-ил)бут-2-ендинитрилов на основе реакции галогенирования 2-(4-арилтиазол-2-ил)ацетонитрилов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

разработан ряд доступных и эффективных способов получения функционально замещённых 5-бромтиазолов и 1,2,4-тиадиазолов.

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

**разработан** ряд препаративных методов получения ранее не описанных функционально замещённых 1,2,4-тиадиазолов, 5-бромтиазолов;

**изучена** регионаправленность реакции бромирования в ряду функционально замещённых 2*R*-2-(4-арилтиазол-2-ил)ацетонитрилов: (2*E*)-3-арил(гетарил)-2-[4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов, 3-(ариламино)-2-(4-арил-1,3-тиазол-2-ил)акрилонитрилов, (2*E*,4*E*)-2-[4-(арил)-тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрилов, *N*-(4-бромфенил)-4-(4-этоксифенил)тиазол-2-карбогидразоноилцианида, 2-[4-(4-метоксифенил)тиазол-2-ил]-2-циклопентилиденацето-

нитрила. Установлено, что в большинстве случаев при наличии в субстрате тиазольного цикла бромирование протекает региоселективно в положение 5 цикла;

**установлено**, что иодирование тиазолилацетонитрилов протекает как окислительная димеризация по активной метиленовой группе с образованием 2,3-бис[4-арил-1,3-тиазол-2-ил]бут-2-ендинитрилов;

**обнаружено**, что некоторые из соединений показывают антидотную активность относительно группы гербицидов, производных 2,4-Д (2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты).

**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-спектроскопия,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения и 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 изучении влияния молекулярного брома на ациклические и гетероциклические функционально замещенные производные цианотиоацетамида и изучении регионаправленности реакции бромирования в ряду функционально замещенных 2-*R*-2-(4-арилтиазол-2-ил)ацетонитрилов;

**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.

**Личный вклад соискателя** состоит в его непосредственном участии в реализации всех этапов исследования: сборе, обобщении, систематизации, интерпретации и критическом 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 обсуждении результатов, по сути, имеется два смысловых блока - реакции окислительной димеризации/гетероциклизации производных цианотиоацетамида и бромирование производных тиазола. При этом название диссертации не охватывает реакции окислительной димеризации/гетероциклизации производных цианотиоацетамида.
2. В обсуждении результатов представлен только 1 механизм реакции. Хотелось бы увидеть больше, для полного понимания протекания процессов.
3. При описании результатов исследований, представленных в разделах 2.1-2.3, никак не обсуждается их научная новизна. Не ясно, использовались ли ранее бром и иод в качестве окислителей в реакциях окислительной димеризации производных цианотиоацетамида.

Соискатель Пахолка Николай Александрович 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 изучение превращений функциональных производных цианотиоацетамида в реакциях с бромом и иодом, присудить Пахолка Николаю Александровичу ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 11, «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.