

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
им. А.Н. НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

КАЛГАНОВА

Наталия Владимировна

**НОВЫЕ ТИПЫ СИДНОНИМИНОВ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ,
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

1.4.3. – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва – 2026

Работа выполнена в лаборатории Тонкого органического синтеза №109 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

Научный руководитель:

Черепанов Илья Александрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза №109 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Иванова Ольга Александровна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биологически активных органических соединений Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова».

Чудинов Михаил Васильевич, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

Защита диссертации состоится «20» октября 2026 года в 11 часов на заседании диссертационного совета 24.1.161.01 по присуждению учёной степени кандидата химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН по адресу: 119334, г. Москва, ул. Вавилова, 28, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНЭОС РАН и на официальном сайте <https://ineos.ac.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета 24.1.161.01,
кандидат химических наук

Ольшевская В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень её разработанности

Одним из приоритетных направлений современной органической и медицинской химии является разработка новых биологически активных соединений, обладающих высокой эффективностью и селективностью, а также безопасным профилем действия для применения в фармакологии и сельском хозяйстве.

Среди широкого спектра органических соединений особое место занимают мезоионные 1,2,3-оксадиазол-3-ий-5-аминиды, известные как сиднонимины. Интерес к данным соединениям обусловлен прежде всего их способностью в физиологических условиях выступать в качестве экзогенных доноров оксида азота NO, выполняющего функции нейромедиатора и регулятора сердечно-сосудистой и иммунной систем. Высвобождение NO лежит в основе вазодилатирующего, гипотензивного и антитромбоцитарного действия сиднониминов и определяет возможность их использования в качестве антиангинальных средств для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Сообщается, что соединения данного класса оказывают влияние на работу центральной и периферической нервной системы, а также обладают противоопухолевой, антимикробной и антипаразитарной активностью.

В последние годы сиднонимины исследуются в качестве пестицидов и регуляторов роста растений. Среди них были обнаружены соединения с инсектицидной, гербицидной и ростостимулирующей активностью, а также вещества, повышающие устойчивость растений к неблагоприятным факторам окружающей среды.

Помимо биологической активности, сиднонимины представляют интерес для применения в металлокомплексном катализе, а также для синтеза других гетероциклических систем, в частности пиразолов. Перспективным направлением является использование сиднониминов в биоортогональных превращениях, включая создание расщепляемых линкеров для доставки фармакологически активных веществ и молекулярных зондов, что определяет их потенциал в химической биологии.

Несмотря на значительные достижения в изучении химии сиднониминов, остаётся актуальной задача разработки методов их функционализации, открывающих новые возможности для целенаправленной модификации этих мезоионных структур и создания ранее недоступных соединений с перспективными фармакологическими и агрохимическими свойствами.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей диссертационной работы является разработка препаративных методов получения новых производных сиднониминов, содержащих реакционноспособные функциональные группы, позволяющие их использовать для синтеза ранее недоступных мезоионных структур, а также конъюгатов с биологически значимыми фрагментами.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить задачи:

1. Разработать методы получения сиднониминов, содержащих азидные и терминальные ацетиленовые функциональные группы, и исследовать реакционную способность полученных соединений в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения.
2. Синтезировать новые конъюгаты сиднониминов с биологически активными соединениями, а также триазолсодержащие бис-сиднонимины.
3. Разработать методы получения бициклических мезоионных систем, конденсированных по ребру [4,5] сиднониминового цикла.
4. Разработать методы введения ферроценильного фрагмента в структуру сиднониминов и синтезировать ряд ферроценсодержащих соединений.
5. Провести исследование роторегулирующей активности полученных ферроценсодержащих сиднониминов и изучить влияние их строения на проявляемые свойства.

Научная новизна работы

В работе разработаны новые подходы к функционализации сиднониминов, расширяющие возможности направленной модификации данных мезоионных структур и получения на их основе ранее недоступных соединений с перспективными биологическими свойствами.

Впервые синтезированы N_6 - α -азидоацетилсиднонимины и 4-пропаргилтиосиднонимины, а также изучена их реакционная способность в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения. Синтетическая ценность полученных производных продемонстрирована на примере получения бифункциональных конъюгатов сиднониминов с фрагментами глюкозы, изокумарина и липоевой кислоты. Кроме того, сочетание азид- и алкинсодержащих производных позволило получить биссиднонимины, содержащие два NO-донорных мезоионных фрагмента.

Реализованы два подхода к синтезу [4,5]-аннелированных бициклических сиднониминовых структур и изучены их физико-химические свойства. Показано, что в гидрохлоридах (6-циано-1-замещённых-[1,2,3]оксадиазоло[5,4-*b*]пиридин-1-ий-5-ил)амидов в мезомерной делокализации зарядов участвуют два сопряжённых гетероциклических фрагмента, что позволяет отнести данные соединения к принципиально новому типу мезоионных оксадиазолов.

Разработаны методы введения ферроценильных фрагментов в положение C_4 оксадиазольного кольца и к экзоциклическому атому азота N_6 сиднониминов, что позволило получить первые представители ферроценсодержащих мезоионных соединений. По результатам вегетационных экспериментов установлено, что синтезированные ферроценсодержащие сиднонимины обладают выраженной росто-регулирующей активностью, а также проявляют антидотный эффект в отношении действия гербицидов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в развитии представлений о синтетических возможностях и реакционной способности сиднониминов как одних из наиболее перспективных представителей мезоионных соединений. Полученные результаты расширяют фундаментальные знания о путях направленной функционализации данных структур, включая получение конъюгатов с биологически активными молекулами, синтез ранее недоступных аннелированных систем и введение ферроценильных фрагментов в сиднониминовый остов.

Практическая значимость работы определяется получением новых производных сиднониминов, представляющих интерес для дальнейшего изучения в

фармакологическом и агрохимическом направлениях. Конъюгаты сиднониминов с биологически активными фрагментами могут служить основой для разработки новых препаратов, сочетающих NO-донорные свойства с дополнительной функциональностью. Аннелированные мезоионные структуры вносят вклад в развитие химии данных систем и могут рассматриваться как прототипы новых классов биологически активных соединений. Особый интерес представляют ферроценсодержащие сиднонимины, для которых в вегетационных испытаниях выявлены ростостимулирующая и антидотная активность, что указывает на их потенциал для создания агрохимических средств, способных повышать устойчивость растений к стрессовым факторам и снижать фитотоксическое действие гербицидов.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой настоящего исследования является комплексный подход, включающий анализ литературных данных по методам синтеза и направленной модификации сиднониминов. Функционализация сиднониминов проводилась с использованием методов ацилирования, формилирования, конденсации и 1,3-диполярного циклоприсоединения, а также превращений с участием металлоорганических производных сиднониминов. Строение синтезированных соединений подтверждено методами ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F и ^{31}P , масс-спектрометрии, элементного анализа и рентгеноструктурного исследования. Росторегулирующая активность ферроценсодержащих сиднониминов изучена по стандартным методикам вегетационных испытаний на семенах кукурузы сорта Краснодарская 291 АМВ с использованием метсульфурон-метила – гербицида класса сульфонилмочевин.

Основные положения, выносимые на защиту

- Синтез азид- и пропаргилсодержащих сиднониминов и получение на их основе триазольных систем.
- Синтез [4,5]-бициклических сиднониминов.
- Синтез ферроценсодержащих сиднониминов.

- Результаты исследования росторегулирующей и антидотной активности ферроценсодержащих сиднониминов.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах диссертационного исследования: постановке задач, разработке методов синтеза, проведении синтетической работы, выделении полученных соединений и установлении их строения с использованием комплекса физико-химических методов анализа. Автор также участвовал в проведении вегетационных испытаний, обработке и анализе полученных результатов, подготовке научных публикаций и представлении результатов работы на всероссийских и международных конференциях.

Благодарности

Данная работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проекты № 22-23-00726 и № 22-26-00337. Автор выражает благодарность научному руководителю, к.х.н. И.А. Черепанову, а также сотрудникам лаборатории тонкого органического синтеза № 109 ИНЭОС РАН, в особенности д.х.н. С.К. Моисееву, д.х.н. А.Б. Колдобскому, к.х.н. Н.Г. Фроловой и к.х.н. Е.В. Шевалдиной, за помощь в постановке экспериментов, ценные замечания при интерпретации полученных результатов, а также за активное участие в научных обсуждениях и полезных дискуссиях в ходе выполнения работы. Автор также благодарит д.х.н. И.А. Годовикова за проведение ЯМР-исследований, к.х.н. А.Ф. Смольякова и д.х.н. А.А. Корлюкова за проведение рентгеноструктурных исследований, а также сотрудников отдела гербологии Института фитопатологии ФГБНУ ВНИИФ, к.т.н. В.А. Абубикерова и д.б.н. Ю.Я. Спиридонова, за проведение вегетационных испытаний и обсуждение их результатов.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных в работе результатов обеспечивается надежным установлением состава и строения синтезированных соединений с использованием комплекса современных физико-химических методов исследования. Достоверность результатов вегетационных испытаний подтверждается сходимостью и воспроизводимостью данных, полученных в повторных экспериментах, а также

использованием стандартных тест-объектов и общепринятых методик оценки росторегулирующей и антидотной активности.

Апробация работы

По материалам диссертации опубликовано 7 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК, и 7 тезисов докладов. Основные результаты работы были представлены на всероссийских и международных конференциях: XXIX Международный молодёжный научный форум «Ломоносов – 2022» (Москва, Россия, 2022), Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (Сочи, Россия, 2022), The Sixth International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing» (Москва, Россия, 2022), VIII Междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Санкт-Петербург, Россия, 2023), International Conference «Chemistry of Organoelement Compounds and Polymers – 2024» (Москва, Россия, 2024), IX Всероссийская молодёжная конференция «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, Россия, 2025).

Объём и структура работы

Диссертационная работа изложена на 191 странице и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов. Работа содержит 85 схем, 12 таблиц и 21 рисунок. Список литературы включает 166 наименований, в том числе публикации автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В рамках настоящей диссертационной работы были разработаны новые подходы к функционализации сиднониминов, направленные на получение ранее недоступных мезоионных соединений, перспективных для дальнейшего изучения их реакционной способности, физико-химических характеристик и биологической активности. Основное внимание было уделено трём направлениям: синтезу азид- и пропаргилсодержащих сиднониминов и их применению в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения, разработке подходов к получению [4,5]-аннелированных бициклических сиднониминов, а также синтезу ферроцен-содержащих производных и исследованию их росторегулирующей и антидотной активности.

1. Функционализация сиднониминов для применения в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения

Одним из направлений работы являлось получение сиднониминов, содержащих функциональные группы, пригодные для последующей модификации с использованием реакций азид-алкинового циклоприсоединения. Такой подход представляет интерес для синтеза конъюгатов сиднониминов с биологически значимыми молекулами, а также для получения бис-сиднониминов, содержащих два NO-донорных мезоионных фрагмента.

В качестве первого типа функционализированных производных были выбраны N_6 - α -азидоацетилсиднонимины **3**. Для их синтеза сиднонимины **1** последовательно вводили в реакции ацилирования хлорацетилхлоридом и нуклеофильного замещения атома хлора азид-ионом в образующихся N_6 - α -хлорацетилсиднониминах **2** (Схема 1). В результате была получена серия N_6 - α -азидоацетилсиднониминов **3**, содержащих различные алкильные, гетероалкильные и арильные заместители при атоме N_3 оксадиазольного кольца. Полученные соединения устойчивы при хранении на воздухе и являются удобными синтетическими блоками для дальнейшей функционализации.

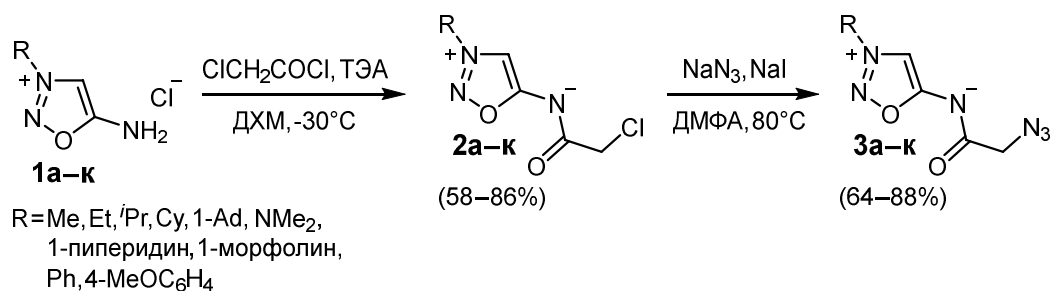


Схема 1. Синтез *N*₆-α-азидацетилсиднониминов **3a-k**.

Реакционная способность *N*₆-α-азидацетилсиднониминов **3** была изучена на примере медь(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения с терминальными алкинами (Схема 2). Было показано, что реакция протекает в мягких условиях и приводит к соответствующим 1,2,3-триазольным производным сиднониминов **4**. Побочным продуктом реакции в условиях катализа иодидом меди(I) является образование 5-иод-1,2,3-триазолов **5**, строение которых удалось установить методом РСА.

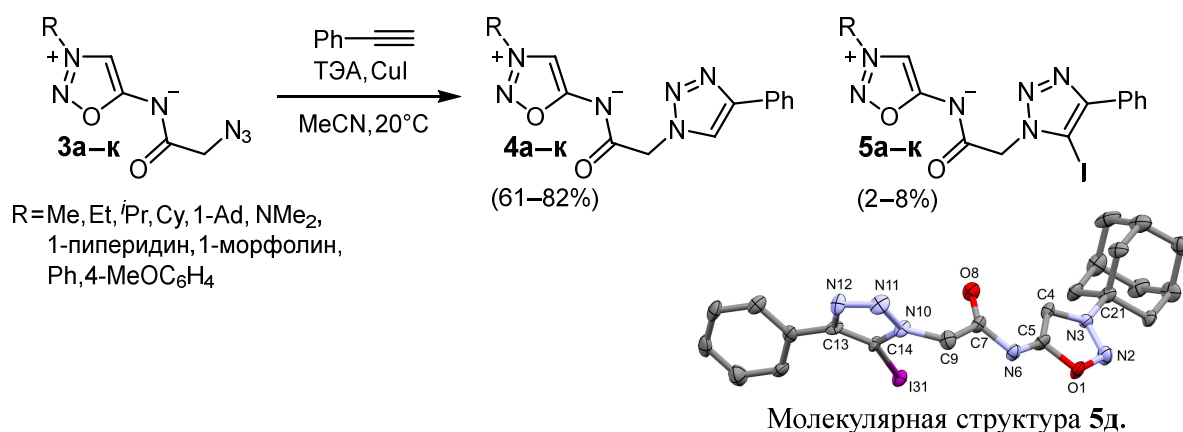


Схема 2. Cu(I)-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение *N*₆-α-азидацетилсиднониминов **3** с фенилацетиленом.

Синтетические возможности данного подхода были продемонстрированы на примере получения конъюгатов 3-морфолинсиднонимина **6** с фрагментами глюкозы, изокумарина и липоевой кислоты (Рисунок 1).

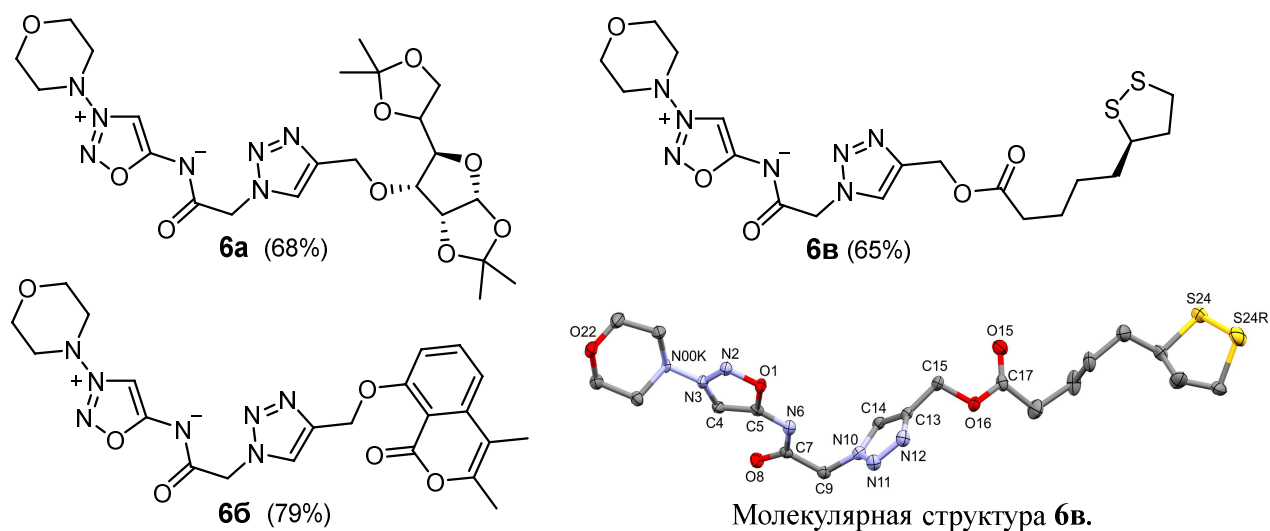
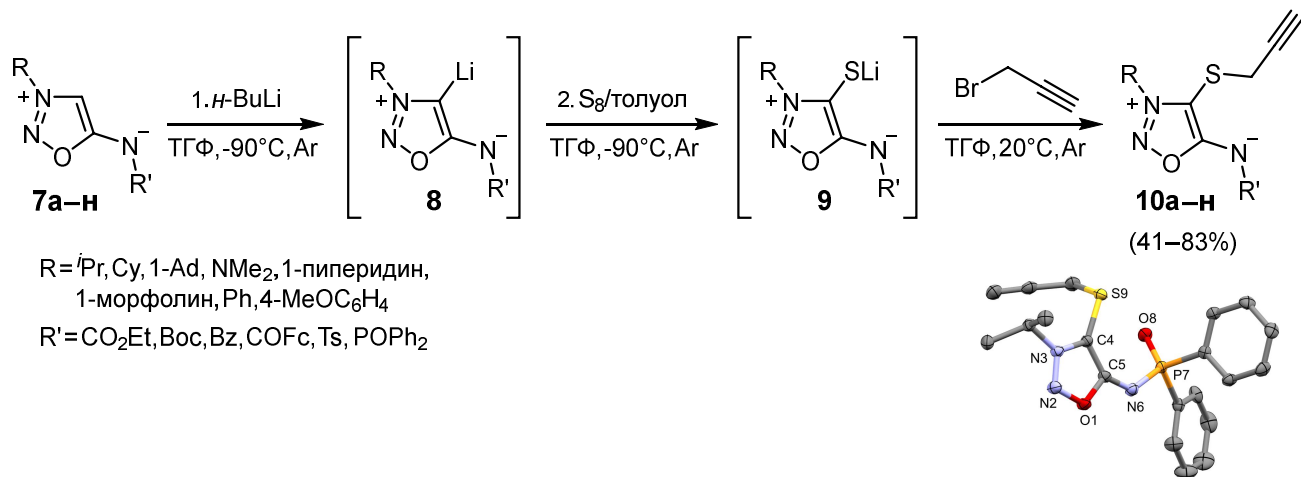


Рисунок 1. Триазольные конъюгаты 3-морфолинсиднонимина **6**.

Вторым типом функционализированных производных стали 4-пропаргилтиосиднонимины, содержащие терминальную ацетиленовую группу при атоме C₄ оксадиазольного кольца. Для их синтеза *N*₆-замещенные сиднонимины **7** последовательно вводили в реакции металлирования с образованием соответствующих литийорганических производных **8**, взаимодействия с элементарной серой и алкилирования образующихся тиолятов **9** пропаргилбромидом (Схема 3).



Молекулярная структура **10д**.

Схема 3. Синтез 4-пропаргилтиосиднониминнов **10**.

Полученные 4-пропаргилтиосиднонимины **10** также были вовлечены в реакции азид-алкинового циклоприсоединения с органическими азидами, что позволило получить новые триазольные производные сиднониминнов **11**, в том числе конъюгатов молсидомина **12**, содержащего остаток липоевой кислоты (Схема 4).

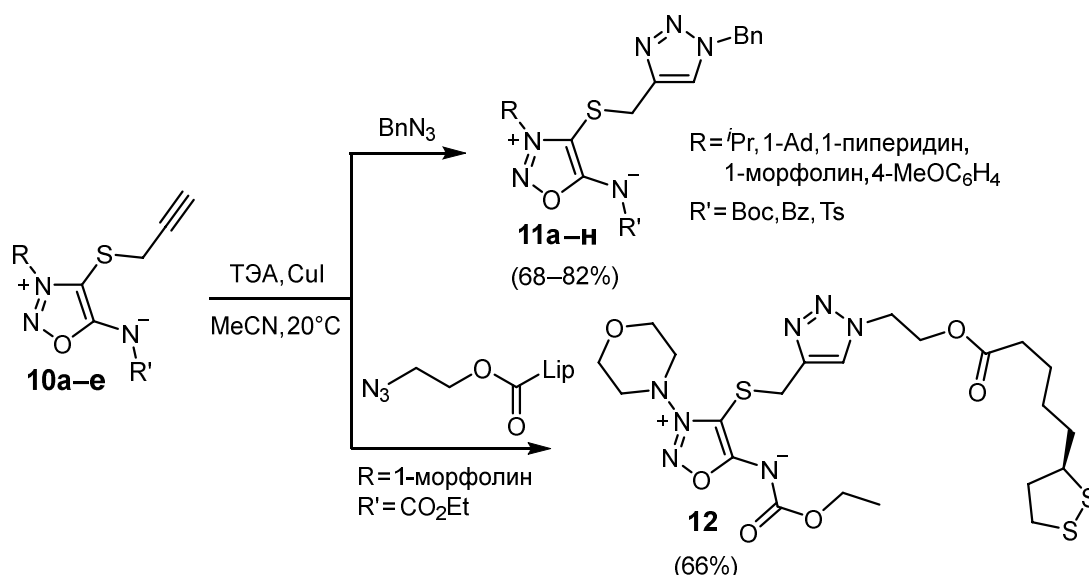


Схема 4. Синтез триазольных сиднониминов **11** и конъюгата молсидомина **12**, содержащего остаток липоевой кислоты.

Взаимодействием N_6 - α -азидоацетилсиднониминов **3** с 4-пропаргилтио-сиднониминном **10a** ($\text{R} = i\text{Pr}$, $\text{R}' = \text{Boc}$) впервые получены бис-сиднонимины **13**, в которых два мезоионных фрагмента связаны 1,2,3-триазольным линкером (Схема 5).

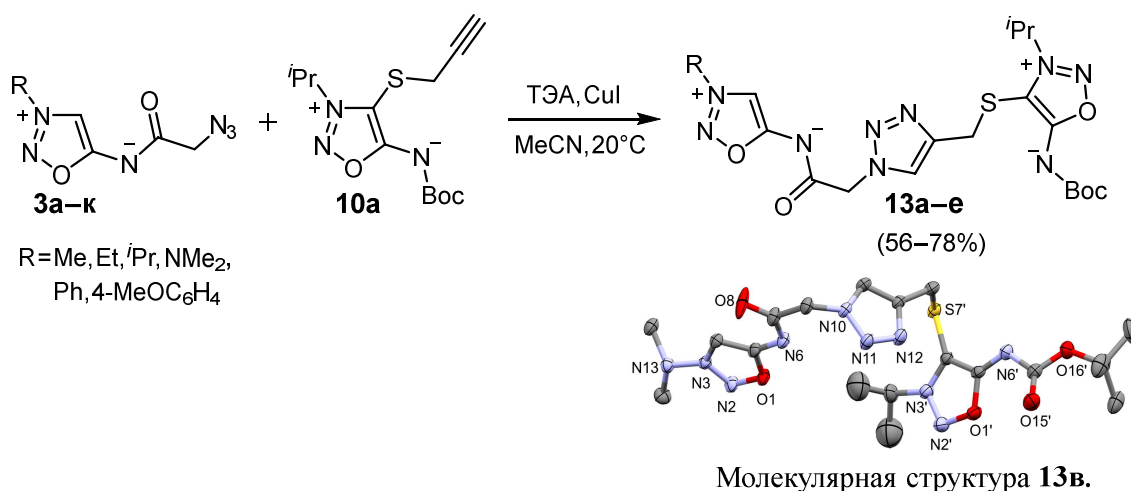


Схема 5. Синтез бис-сиднониминов **13**.

Разработанный подход открывает возможность направленного синтеза соединений, содержащих несколько NO-донорных фрагментов в одной молекуле, а также может быть использован для получения конъюгатов сиднониминнов с биологически активными молекулами. В частности, совместно с коллегами химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова и НИТУ МИСИС на его

основе были получены триазолсодержащие конъюгаты сиднониминов с лигандом к простатспецифическому мембранному антигену.

2. Синтез [4,5]-аннелированных бициклических сиднониминов

Следующим направлением работы являлась разработка подходов к синтезу новых бициклических мезоионных систем **14**, аннелированных по ребру [4,5] сиднониминового цикла. Интерес к таким соединениям обусловлен тем, что в них возможна мезомерная делокализация бетаиновых зарядов не только в пределах сиднониминового фрагмента, но и с участием второго конденсированного гетероциклического кольца (Схема 6).

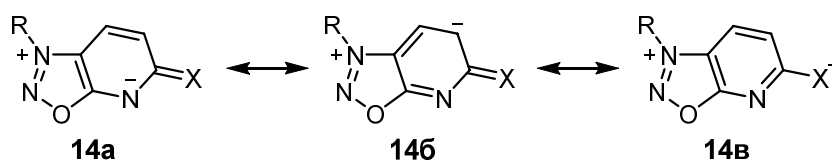


Схема 6. Мезомерная делокализация бетаиновых зарядов в бициклических сиднонимах **14**.

Первый подход был основан на использовании 4-формил-*N*₆-(*трет*-бутоксикарбонил)сиднониминов **15**. Взаимодействие этих соединений с малонитрилом приводило к образованию соответствующих 4-дициановинильных производных **16**. Последующее удаление защитной группы сопровождалось внутримолекулярной циклизацией с образованием [4,5]-бициклических сиднониминов **17** (Схема 7).

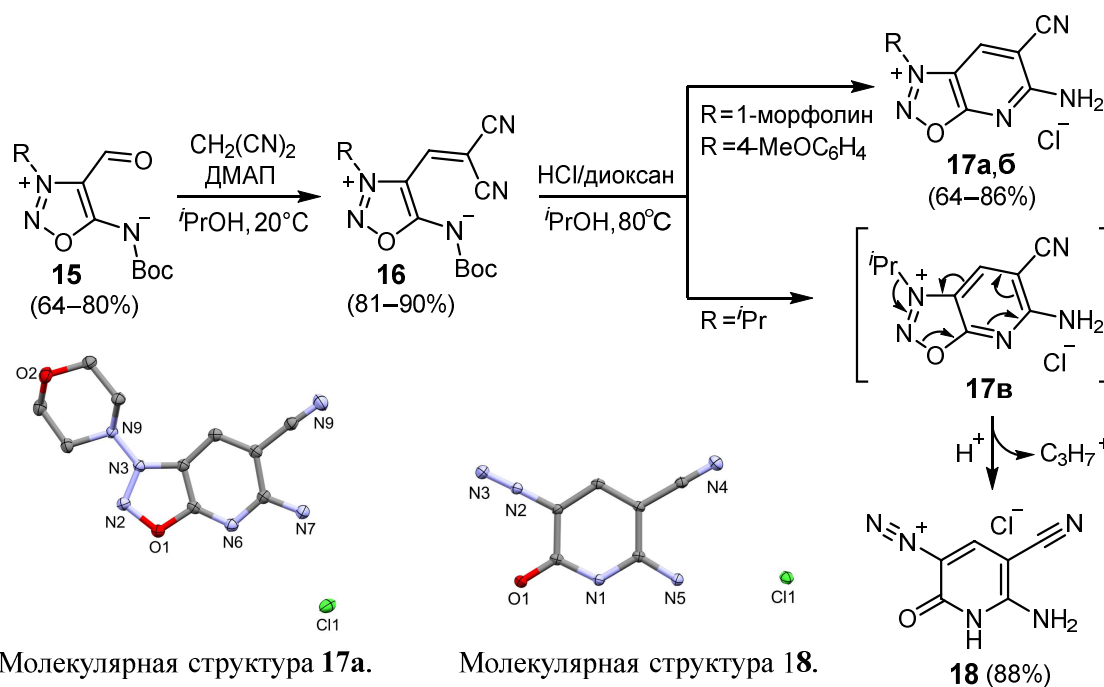


Схема 7. Синтез и превращения [4,5]-бициклических сиднониминов **17**.

При изучении свойств полученных бициклических соединений **17** были выявлены особенности, существенно зависящие от природы заместителя при атоме N₃. Так, для производного **17в** с изопропильным заместителем было обнаружено необычное превращение, приводящее к образованию диазопиридинона **18**. В то же время попытка удаления диоксана из сольвата бициклического соединения **17а** при нагревании в вакууме до 70 °С приводила к взрывному разложению.

Второй подход к [4,5]-аннелированным сиднониминам был реализован с использованием N₆-фенилтиоацетилсиднонимининов **19** (Схема 8). Их формильные производные **20** были вовлечены во внутримолекулярную циклизацию с образованием конденсированных бициклических систем **21**. В отличие от бициклических соединений **17**, в которых мезомерная делокализация зарядов распространяется на два конденсированных гетероциклических фрагмента, соединения **21** по данным ЯМР-спектроскопии и РСА сохраняют характерные структурные особенности классических сиднонимининов.

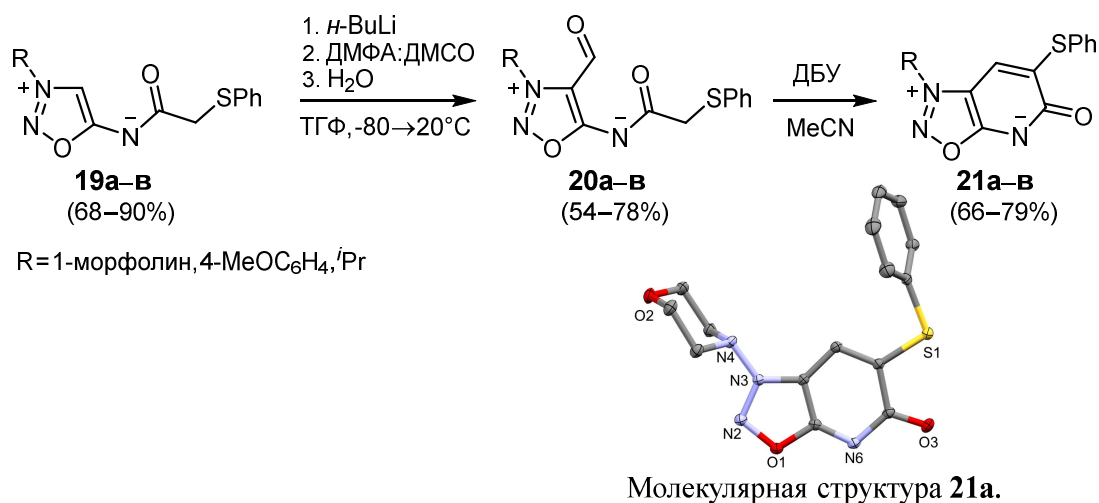


Схема 8. Синтез [4,5]-бициклических сиднонимининов **21**.

Полученные результаты показывают, что строение аннелированного фрагмента в [4,5]-бициклических сиднониминах существенно влияет на характер делокализации бетаиновых зарядов, устойчивость соединений и возможные направления их превращений. Разработанные подходы создают основу для дальнейшего изучения физико-химических и биологических свойств новых аннелированных мезоионных систем.

3. Синтез ферроценсодержащих сиднониминов

Ещё одним направлением диссертационной работы стало получение ферроценсодержащих производных сиднониминов. Несмотря на широкое применение ферроценильного фрагмента в дизайне биологически активных соединений, мезоионные системы, содержащие ферроцен, в том числе производные сиднониминов, до недавнего времени оставались практически неизвестными. В связи с этим введение ферроценильного фрагмента в структуру сиднониминов представляло интерес как с точки зрения расширения синтетических возможностей химии мезоионных соединений, так и для поиска новых биологически активных веществ.

Первый подход был направлен на введение ферроценильного заместителя в положение C₄ оксадиазольного кольца. Для этого использовали реакции 4-литий-органических производных сиднониминов **22** с ферроценкарбальдегидом. После гидролиза образующихся алколюлятов **23** была получена серия 4-(α-гидрокси-ферроценилметил)сиднониминов **24** (Схема 9).

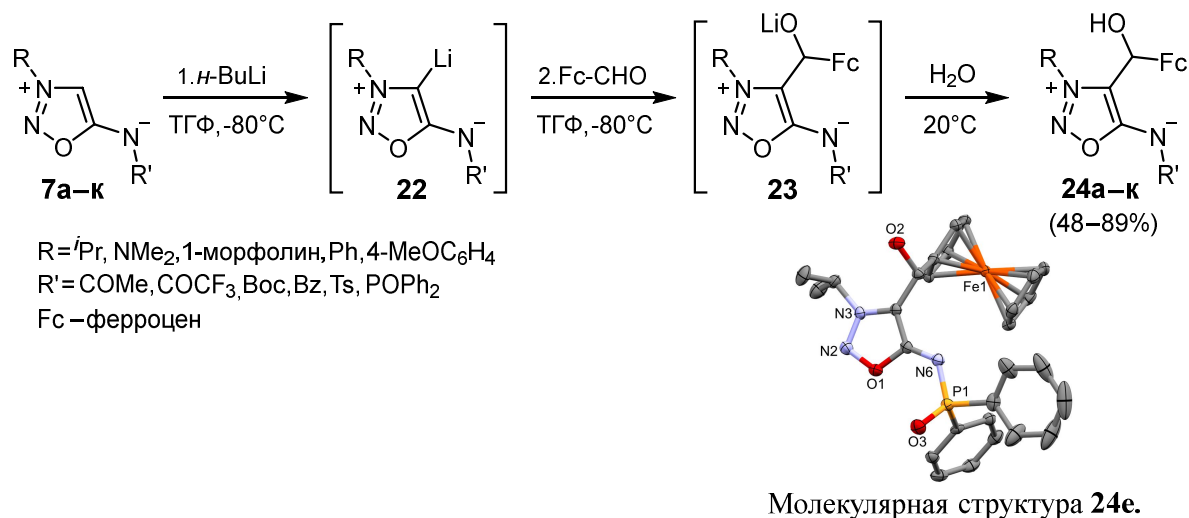


Схема 9. Синтез 4-(α-гидроксиферроценилметил)сиднониминов.

Была также исследована возможность модификации полученных ферроценсодержащих спиртов. Показано, что генерируемые *in situ* литиевые алколюляты **23** могут быть алкилированы с образованием соответствующих 4-(α-метоксиферроценилметил)сиднониминов **25** (Схема 10). Это позволило получить ранее неизвестные 4-алкоксиметильные производные сиднониминов и оценить влияние заместителя в α-положении при C₄ на биологические свойства соединений.

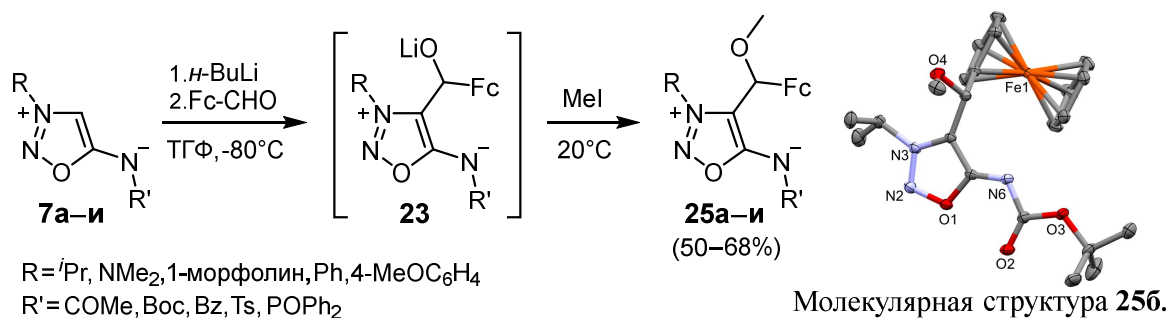


Схема 10. Синтез 4-(α-метоксиферроценилметил)сиднониминов.

Дополнительно была разработана стратегия введения ферроценильного фрагмента через серосодержащий линкер. На основе 4-литийсиднониминов были получены литиевые тиоляты **26**, которые далее вводили в реакции алкилирования с α-хлорацетилферроценом (Схема 11). В результате были синтезированы 4-(α-ферроценилацетил)тиосиднонимины **27**, содержащие ферроценильный фрагмент в составе заместителя при C₄.

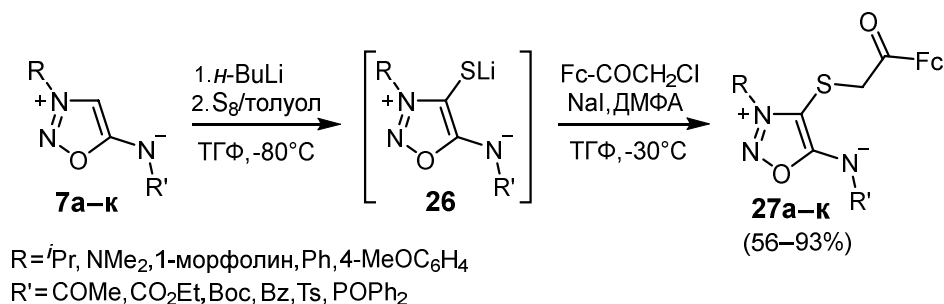


Схема 11. Синтез 4-(α-ферроценилацетил)тиосиднониминов **27**.

Отдельно был разработан способ введения ферроценильного фрагмента при экзоциклическом атоме азота N₆. Ацилирование гидроклоридов сиднониминов **1** ферроценкарбонилхлоридом позволило получить N₆-ферроценкарбонилсиднонимины **28** (Схема 12). Важной особенностью этих соединений является сохранение возможности дальнейшей функционализации положения C₄, что было продемонстрировано на примере реакций депротонирования с последующим взаимодействием с электрофилами. Так, в реакции с *n*-трифторметилбензальдегидом (*n*-ТФМБА) были получены спирты **29**.

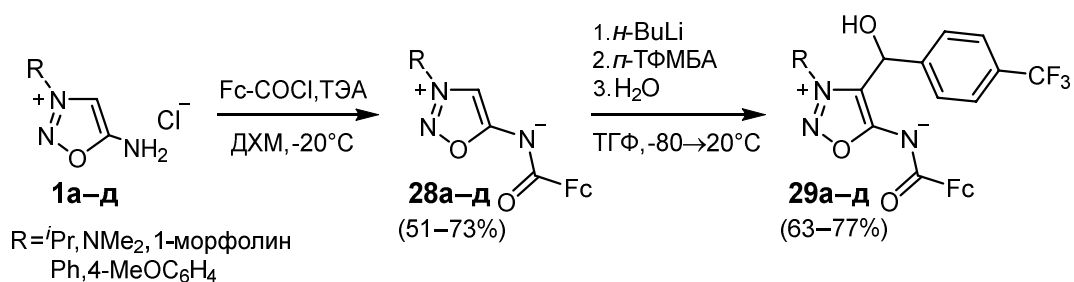


Схема 12. Синтез *N*₆-ферроценилкарбонилсиднониминов **28** и их производных **29**.

Аналогичным образом, взаимодействием образующихся под действием *n*-бутиллития 4-литийорганических производных **30** с соответствующими электрофилами были синтезированы 3-изопропилсиднонимины **31–33**, содержащие формильную, дифенилфосфиновую и тиометильную группы, а также соединения **34** и **35**, включающие два ферроценильных фрагмента (Схема 13).

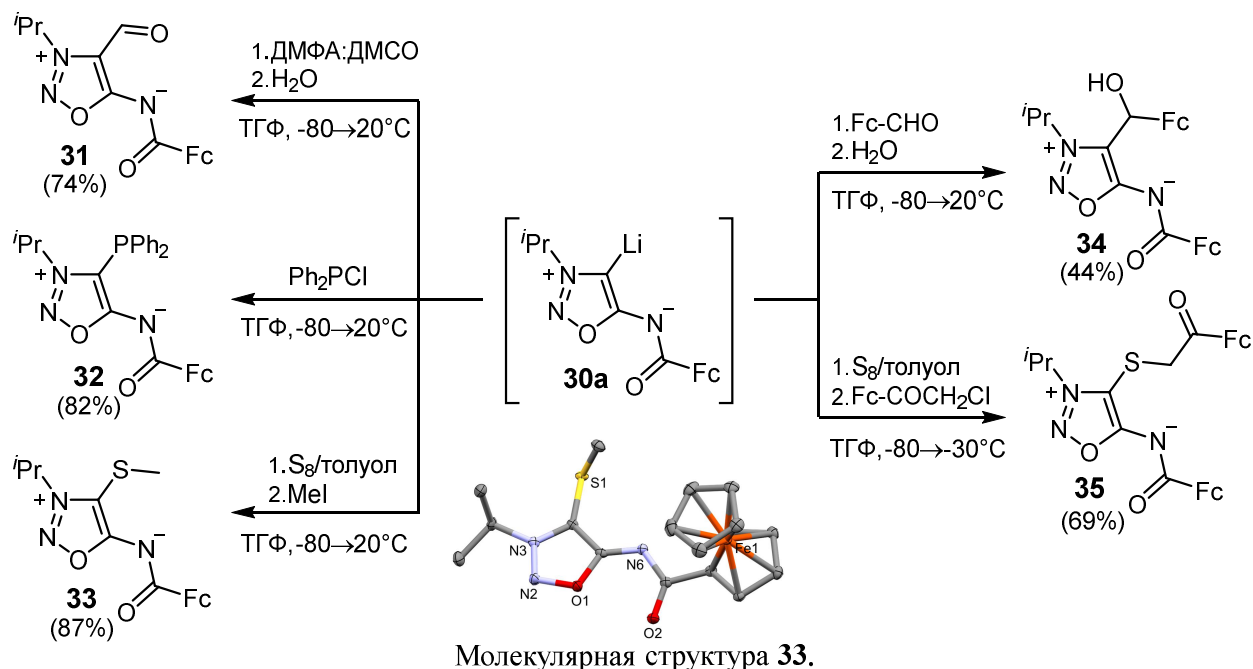


Схема 13. Синтез *C*₄-функционализированных *N*₆-ферроценилкарбонилсиднониминов.

Наряду с этим был реализован подход к синтезу ферроценильных *N*₆-аминоацетилсиднониминов **36**. В этом случае исходные *N*₆-хлорацетилсиднонимины **2** вводили в реакцию с ферроценсодержащим амином, что обеспечивало введение ферроценильного фрагмента через аминокетильный линкер при экзоциклическом атоме азота *N*₆ (Схема 14).

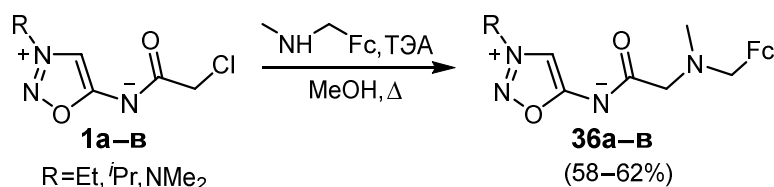


Схема 14. Синтез N_6 -аминоацетилсиднониминов **36**.

Таким образом, в работе были разработаны методы введения ферроценильного фрагмента как в положение C_4 оксадиазольного кольца, так и к экзоциклическому атому азота N_6 . Полученные результаты существенно расширяют круг доступных ферроценсодержащих мезоионных соединений и создают основу для дальнейшего изучения их биологической активности.

4. Исследование росторегулирующей и антидотной активности ферроценсодержащих сиднониминов

Синтезированные ферроценсодержащие сиднонимины были изучены в вегетационных испытаниях на семенах кукурузы сорта Краснодарская 291 АМВ. Установлено, что росторегулирующая и антидотная активность соединений существенно зависит от природы линкера между ферроценовым и мезоионным фрагментами, заместителей при атомах N_3 и N_6 оксадиазольного кольца, а также от дозы. Наиболее выраженное ростостимулирующее действие проявили 4-(α -гидроксиферроценилметил)- и 4-(α -метоксиферроценилметил)сиднонимины **24**, **25**, а также 4-(α -ферроценилацетил)тиосиднонимины **27**. В ряду 4-(α -ферроценилацетил)-тиосиднониминов **27** статистически значимый стимулирующий эффект в дозе 0,5 г/т семян наблюдался для соединений с N_6 -алкоксикарбонильными и N_6 -бензоильной группами. При этом наиболее активными оказались производные **27a–b**, содержащие *n*-метоксифенильный или морфолиновый заместитель при атоме N_3 .

Для соединений **27a–b** была изучена зависимость росторегулирующего действия от дозы в диапазоне 0,02–12,5 г на тонну семян (Рисунок 2). Показано, что данные соединения проявляют активность уже при минимальной исследованной дозе 0,02 г/т. В области низких доз наблюдается стимулирующее влияние на развитие корней и/или проростков, тогда как при увеличении дозы эффект

постепенно снижается. При максимальной дозе 12,5 г/т для всех трёх соединений отмечено выраженное ингибирование роста, что свидетельствует о дозозависимом характере их действия и возможности перехода от ростостимулирующего к гербицидному эффекту.

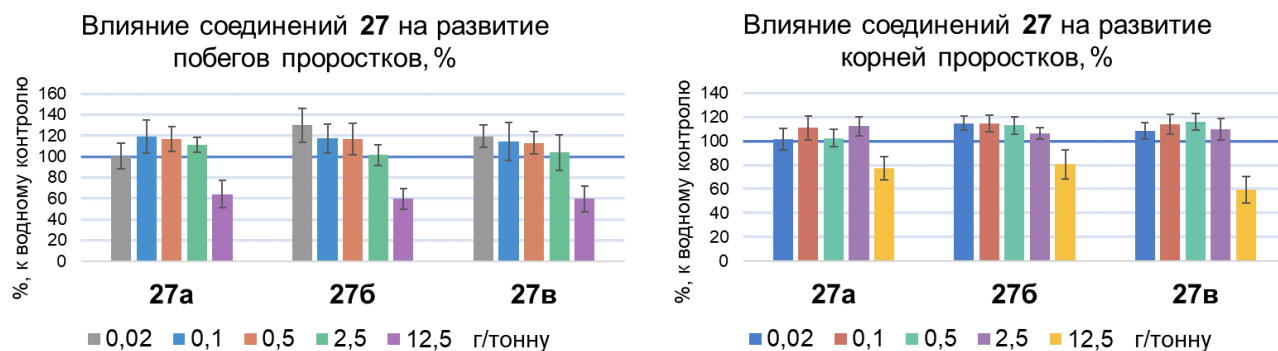


Рисунок 2. Росторегулирующая активность соединений 27 в дозе 0,02–12,5 г на тонну семян.

Антидотная активность была наиболее выражена для отдельных N_6 -ферроценилкарбонилсиднониминнов. Соединения **29а** ($R=NMe_2$), **31** и **34** снижали фитотоксическое действие метсульфурон-метила в отношении побегов проростков. При этом для данной серии характерно сочетание слабой собственной ростостимулирующей активности с умеренным антидотным эффектом, тогда как 4-(α -ферроценилацетил)тиосиднонимины **27**, напротив, проявляли выраженное ростостимулирующее действие, но, как правило, не снижали фитотоксичность гербицида. Полученные данные свидетельствуют о том, что росторегулирующая и антидотная активность ферроценсодержащих сиднониминнов определяются различными структурными факторами и требуют отдельной оптимизации.

Таким образом, проведённые исследования позволили выявить некоторые закономерности взаимосвязи «структура–активность» и выделить соединения-лидеры с наиболее выраженным росторегулирующим действием. Биологическая активность отдельных наиболее перспективных соединений была дополнительно подтверждена в испытаниях, проведённых в ЛИК ФГБНУ ВНИИФ, а также в трёхлетних полевых испытаниях. Полученные результаты свидетельствуют о воспроизводимости росторегулирующего эффекта ферроценсодержащих сиднониминнов и подтверждают перспективность дальнейшего изучения данных соединений как регуляторов роста растений и потенциальных антидотов гербицидов.

ВЫВОДЫ

1. Показано, что N_6 - α -хлорацетилсиднонимины являются удобными исходными соединениями для получения ранее неизвестных N_6 -азидоацетилсиднониминнов. Установлено, что литиевые тиолаты, генерируемые *in situ* из 4-незамещённых сиднониминнов при последовательном действии *n*-бутиллития и элементной серы, вступают в реакцию с пропаргилбромидом с образованием ранее недоступных 4-пропаргилтиосиднониминнов.

2. Исследована реакционная способность N_6 -азидоацетил- и 4-пропаргилтиозамещённых сиднониминнов в реакциях медь(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения. Разработанный подход позволил получить конъюгаты сиднониминнов с биологически значимыми фрагментами, включая остатки глюкозы, изокумарина и липоевой кислоты, а также первые представители триазолсодержащих бис-сиднониминнов.

3. Впервые показана возможность получения на основе сиднониминнов [1,2,3]оксадиазоло[5,4-*b*]пиридиновых систем, аннелированных по ребру [4,5] мезоионного цикла. Установлено, что строение аннелированного фрагмента существенно влияет на характер делокализации бетаиновых зарядов, устойчивость полученных соединений и направления их дальнейших превращений.

4. Разработаны методы синтеза ферроценсодержащих сиднониминнов с различным типом функционализации в положении C_4 оксадиазольного цикла и при экзоциклическом атоме азота N_6 . Получены 4-(α -гидрокси)- и 4-(α -метокси)-ферроценилметилсиднонимины, 4-ферроценилацетилтиосиднонимины, N_6 -ферроценилкарбонилсиднонимины и N_6 -ферроценилалкиламиноацетилсиднонимины, включая соединения с двумя ферроценильными фрагментами.

5. В вегетационных испытаниях, проведённых на ряде сельскохозяйственных культур, установлено, что ферроценсодержащие сиднонимины проявляют росторегулирующую активность и антидотное действие по отношению к метсульфурон-метилу – стойкому гербициду класса сульфонилмочевин. Показано, что активность этих производных сиднониминнов носит дозозависимый характер и зависит от их строения, в том числе от природы линкера между ферроценильным

и мезоионным фрагментами. Наиболее выраженное ростостимулирующее действие выявлено для 4-(α -гидрокси-/ α -метокси-ферроценилметил)сиднониминов и 4-ферроценилацетилтиосиднониминов, используемых в очень малых дозах (от 0,02 г до 0,5 г на тонну семян); в случае предпосевной обработки семян кукурузы такой расход соответствует применению около 1 г вещества на 25–40 га посевной площади.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертации связаны с получением более широкого круга сиднониминов, содержащих азидные и терминальные ацетиленовые группы, с целью их использования в реакциях медь(І)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения, а также для последующего исследования биологической активности получаемых при этом [3+2]-циклоаддуктов, в том числе их NO-донорных свойств. Более детальное изучение [4,5]-аннелированных бициклических сиднониминов будет способствовать развитию фундаментальных представлений о строении и реакционной способности мезоионных систем данного типа, а также выявлению возможных направлений их дальнейшей функционализации.

Прикладное значение имеет дальнейшее исследование ферроценсодержащих сиднониминов, проявивших в вегетационных испытаниях росторегулирующую и антидотную активность, с целью поиска и разработки новых эффективных агрохимических препаратов для сельского хозяйства. Особый интерес при этом представляют установление взаимосвязи «структура–активность» и изучение механизмов действия этих соединений.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

Статьи в рецензируемых журналах:

1. **Калганова Н.В.**, Смоляков А.Ф., Моисеев С.К., Череватская М.А., Черепанов И.А. Ферроценсодержащие производные сиднонов и сиднониминов. Росторегулирующие свойства и антидотная активность // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2023. – Т. 72. – № 7. – С. 1688–1700.
2. **Kalганova N.V.**, Frolova N.G., Godovikov I.A., Smol'yakov A.F., Lapshin D.A., Cherepanov I.A. *N*₆-Ferrocenylcarbonyl derivatives of sydnone imines: synthesis, modification, growth-regulating and antidote against herbicide “Zinger” activities // *J. Organomet. Chem.* – 2024. – Vol. 1005. – P. 122975.
3. **Kalганova N.V.**, Frolova N.G., Godovikov I.A., Smol'yakov A.F., Kononova E.G., Cherepanov I.A. Plant growth-regulating activity of α -([sydnnon- and sydnone imin]-4-yl-thio)acetylferrocenes // *Appl. Organomet. Chem.* – 2024. – Vol. 38. – P. e7471.
4. **Kalганova N.V.**, Shevaldina E.V., Cherepanov I.A. Ferrocene-containing mesoionic oxadiazoles: synthesis and phytoactivity // *INEOS OPEN*. – 2025. – Vol. 8. – No. 1–3. – P. 93–95.
5. **Kalганova N.V.**, Soboleva A., Godovikova I., Bilova T., Frolov A., Wessjohann L., Cherepanov I.A. New type of 4,5-annelated bicyclic sydnone imines. Assessment of sydnone imines effectiveness as plant stress protectants // *Tetrahedron*. – 2025. – Vol. 187. – P. 134904.
6. **Kalганova N.V.**, Platonov I.A., Smol'yakov A.F., Godovikov I.A., Cherepanov I.A. *N*₆- α -Azidoacetyl sydnone imines: synthesis and reactivity in azide-alkyne cycloaddition reactions // *Tetrahedron*. – 2025. – Vol. 187. – P. 134946.
7. **Kalганova N.V.**, Bryksin D.N., Smol'yakov A.F., Cherepanov I.A. 4-Propargylthio-sydnone imines: synthesis and reactivity in the azide–alkyne cycloaddition // *Mendeleev Commun.* – 2026. – Vol. 36. – No. 2. – P. 180–182.

Тезисы докладов на конференциях:

1. **Калганова Н.В.**, Шевалдина Е.В., Черепанов И.А. Арил-, гетероарил-, ферроцензамещенные α -гидроксиметильные производные сиднониминов и их биологическая активность // Международный молодежный научный форум «Ломоносов-2022». – Москва, Россия, 11–22 апреля, 2022. – С. 510.
2. **Калганова Н.В.**, Лапшин Д.А., Черепанов И.А. Дизайн ферроценсодержащих мезоионных регуляторов роста растений // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней». – Сочи, Россия, 16–21 сентября, 2022. – С. 57.
3. Shevaldina E. V., Tsyganov V.A., **Kalганova N.V.**, Frolova N.G., Cherepanov I.A. Ferrocenylalkylation of thio derivatives of sydnones and sydnone imines // The Sixth International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing». – Moscow, Russia, 26–30 September, 2022. – P. 245.
4. **Калганова Н.В.**, Цыганов В.А., Фролова Н.Г., Черепанов И.А. Ферроценильные сидноны и сиднонимины // VIII Междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии». – Санкт-Петербург, Россия, 24–27 апреля, 2023. – С. 201.
5. Черепанов И.А., **Калганова Н.В.** Мезоионные пестициды // VIII Междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии». – Санкт-Петербург, Россия, 24–27 апреля, 2023. – С. 151.
6. **Kalганova N.V.**, Cherepanov I.A. Azide-alkyne cycloaddition in the sydnone imines series // Chemistry of Organoelement Compounds and Polymers – 2024. – Moscow, Russia, 18–22 November, 2024. – P. 160.
7. Платонов И.А., **Калганова Н.В.** Синтез N_6 - α -азидоацетилсиднониминов и их реакционная способность в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения // IX Всероссийская молодежная конференция «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений». – Уфа, Россия, 20–21 ноября, 2025. – С. 81–83.