

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИНЭОС РАН
чл.-корр. РАН д.х.н. А.А. Трифонов



2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Диссертационная работа «Новые типы сиднониминов: синтез, строение, перспективы практического применения» выполнена Калгановой Наталией Владимировной в Лаборатории тонкого органического синтеза №109 ИНЭОС РАН. В период подготовки и выполнения работы Калганова Н.В. обучалась в очной аспирантуре (2021–2025 гг.) ИНЭОС РАН, в настоящее время работает в Лаборатории тонкого органического синтеза №109 в должности младшего научного сотрудника. Калганова Н.В. окончила в 2021 году Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» по направлению подготовки 04.04.01 «Химия», получив квалификацию магистра.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов было выдано в 2026 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением 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.

Диссертационная работа была представлена на расширенном заседании совместного научного коллоквиума Лаборатории тонкого органического синтеза (№109), Лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем (№107), Лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов (№135), Лаборатории ядерного магнитного резонанса (№202) с участием 4 членов Диссертационного совета 24.1.161.01 ИНЭОС РАН от 22 мая 2026 года.

В ходе обсуждения диссертанту были заданы следующие вопросы:

д.х.н. Колдобский А.Б.:

Вопрос: Как влияет природа аннелированного фрагмента на устойчивость бициклических сиднониминов и можно ли ожидать для них типичного для сиднониминов NO-донорного поведения?

Ответ: Природа аннелированного фрагмента существенно влияет как на электронное строение, так и на устойчивость бициклических сиднониминов. Для соединений, полученных на основе 4-дициановинильных производных, характерна более выраженная делокализация бетаиновых зарядов с участием двух конденсированных гетероциклических фрагментов, что приводит к формированию нового типа мезоионных оксадиазолов и определяет их специфическую реакционную способность. В то же время бициклические системы, полученные из N_6 -фенилтиоацетилсиднониминов, по данным ЯМР-спектроскопии и РСА сохраняют структурные признаки, более близкие к классическим сиднониминам. Поэтому для таких соединений можно предполагать возможность NO-донорного поведения, однако однозначно утверждать это без специальных исследований нельзя. Для подтверждения необходимы прямые эксперименты по определению способности к высвобождению NO в модельных и физиологически релевантных условиях.

к.х.н. Макаренков А.В.:

Вопрос: Какова устойчивость полученных триазолсодержащих конъюгатов сиднониминов и рассматриваются ли они как самостоятельные биологически активные соединения или преимущественно как синтетические платформы?

Ответ: Полученные триазолсодержащие конъюгаты сиднониминов оказались достаточно устойчивыми для выделения, очистки и полной характеристики стандартными физико-химическими методами. Наличие 1,2,3-триазольного линкера обеспечивает стабильное связывание сиднониминового фрагмента с биологически значимыми остатками, такими как фрагменты глюкозы, изокумарина и липоевой кислоты. В рамках данной работы эти соединения рассматривались прежде всего как продукты, демонстрирующие синтетический потенциал разработанных азид- и алкинсодержащих сиднонимин. Вместе с тем они представляют интерес и как самостоятельные потенциально биологически активные соединения, поскольку объединяют NO-донорный мезоионный фрагмент с биологически значимыми структурными блоками.

к.х.н. Зеленцова М.В.:

Вопрос: Проводилась ли оценка влияния хиральности 4-(α -гидрокси/метокси)-ферроценилметилсиднонимин на их росторегулирующую активность, и планируется ли выделение индивидуальных энантиомеров?

Ответ: В рамках настоящей работы отдельная оценка влияния хиральности 4-(α -гидрокси/метокси)-ферроценилметилсиднонимин на росторегулирующую активность не проводилась. Биологические испытания выполнялись для полученных смесей стереоизомеров. Вопрос о влиянии конфигурации хирального центра на биологическую активность представляет отдельный интерес, поскольку для соединений, содержащих ферроценильный и сиднониминный фрагменты, пространственное строение может влиять на взаимодействие с биологическими мишенями и мембранными структурами. В дальнейшем возможно выделение индивидуальных стереоизомеров,

например с использованием хиральной ВЭЖХ, либо разработка асимметрических подходов к их синтезу с последующим сравнительным изучением активности.

д.х.н. Фёдорова О.А.:

Вопрос: Можно ли связать росторегулирующее и антидотное действие ферроценсодержащих сиднониминов с наличием ферроценильного фрагмента, и какие механистические исследования необходимы для подтверждения этого предположения?

Ответ: Наличие ферроценильного фрагмента, вероятно, является одним из факторов, влияющих на росторегулирующее и антидотное действие полученных соединений. Это может быть связано с редокс-активностью ферроцена, его влиянием на липофильность молекулы, проникновение соединений в растительные ткани, а также на процессы, связанные с окислительно-восстановительным балансом растений. Однако на данном этапе однозначно связать наблюдаемую активность только с ферроценильным фрагментом нельзя. Для подтверждения такого предположения необходимы сравнительные испытания ферроценсодержащих соединений и их неферроценовых аналогов, оценка NO-донорных свойств, изучение влияния на уровень активных форм кислорода, антиоксидантные ферменты и маркеры стрессового ответа, а также электрохимические исследования, позволяющие охарактеризовать редокс-свойства соединений.

к.х.н. Павлова М.А.:

Вопрос: Как влияет природа линкера между сиднониминным и ферроценильным фрагментами на проявление биологической активности в вегетационных испытаниях?

Ответ: Полученные данные показывают, что природа линкера между сиднониминным и ферроценильным фрагментами существенно влияет на проявление биологической активности. Наиболее выраженное ростостимулирующее действие в низких дозах было выявлено для соединений, в

которых ферроценильный фрагмент связан с сиднониминовым остовом через α -гидрокси- или α -метоксиферроценилметильный заместитель, а также через ферроценилацетилтиогруппу. Это свидетельствует о том, что не только наличие ферроценильного фрагмента, но и способ его введения в молекулу определяют активность соединений. Вероятно, линкер влияет на липофильность, конформационную подвижность, устойчивость соединений и доступность сиднониминового фрагмента для возможных биологических превращений.

По итогам заседания коллоквиума принято заключение:

Диссертационная работа Калгановой Н.В. посвящена актуальной задаче современной органической химии – разработке новых подходов к функционализации сиднониминов, позволяющих получать ранее недоступные мезоионные соединения и их конъюгаты с биологически значимыми фрагментами. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, интерпретация полученных результатов не вызывает возражений, выводы сформулированы чётко и обоснованно, а их достоверность подтверждается использованием комплекса современных физико-химических методов анализа.

Научная новизна работы заключается в разработке новых подходов к функционализации сиднониминов, обеспечивающих получение ранее недоступных мезоионных соединений. Впервые синтезированы азид- и алкинсодержащие сиднонимины, пригодные для дальнейшей модификации в реакциях медь(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения, и на их основе получены триазолсодержащие производные, конъюгаты с фрагментами глюкозы, изокумарина и липоевой кислоты, а также бис-сиднонимины. Получены два новых типа [4,5]-аннелированных бициклических сиднониминов и установлены особенности их электронного строения. Разработаны методы введения ферроценильных фрагментов в положение C₄ оксадиазольного кольца и к экзоциклическому атому азота N₆ сиднониминов,

что позволило получить недоступные ранее ферроценсодержащие мезоионные соединения. По результатам вегетационных экспериментов установлено, что синтезированные ферроценсодержащие сиднонимины обладают выраженной росторегулирующей активностью, а также проявляют антидотный эффект в отношении действия гербицида метсульфурон-метила.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в развитии представлений о синтетических возможностях и реакционной способности сиднониминов как представителей мезоионных соединений. Разработанные методы функционализации расширяют доступ к новым типам сиднониминовых структур, включая азид- и алкинсодержащие производные, триазолсодержащие конъюгаты, [4,5]-аннелированные бициклические системы и ферроценсодержащие сиднонимины.

Практическая значимость работы определяется получением новых соединений, представляющих интерес для дальнейших исследований в фармакологическом и агрохимическом направлениях. Азид- и алкинсодержащие сиднонимины могут быть использованы как синтетические платформы для получения конъюгатов с биологически активными молекулами. Бициклические сиднонимины представляют интерес как новые мезоионные системы с необычным электронным строением. Ферроценсодержащие сиднонимины, проявляющие росторегулирующую и антидотную активность, являются перспективными объектами для дальнейшего изучения в качестве потенциальных агрохимических средств.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: анализе литературных данных, постановке цели и задач работы, разработке синтетических подходов, проведении экспериментальной части, выделении и очистке синтезированных соединений, установлении их строения с использованием комплекса физико-химических методов анализа, обработке и интерпретации

полученных результатов, а также подготовке научных публикаций и представлении результатов работы на российских и международных конференциях.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием современных методов исследования, включая спектроскопию ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F и ^{31}P , масс-спектрометрию, элементный анализ и рентгеноструктурный анализ. Достоверность результатов вегетационных испытаний подтверждается проведением экспериментов с использованием стандартных тест-объектов и общепринятых методик оценки росторегулирующей и антидотной активности.

Основное содержание диссертационной работы отражено в 7 статьях в научных изданиях, рекомендованных ВАК, и 7 тезисах докладов на российских и международных конференциях.

Диссертационная работа «Новые типы сиднониминов: синтез, строение, перспективы практического применения» Калгановой Наталии Владимировны полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки России, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 и приказом Минобрнауки России от 10 ноября 2017 года №1093, предъявляемых к диссертационным работам и **рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности**

1.4.3. – Органическая химия

Заключение принято на расширенном заседании совместного научного коллоквиума Лаборатории тонкого органического синтеза (№109), Лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем (№107), Лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов (№135), Лаборатории ядерного магнитного резонанса (№202) с участием 4 членов Диссертационного совета 24.1.161.01 ИНЭОС РАН от 22 мая 2026 года.

На заседании присутствовали 23 человека: д.х.н. Колдобский А.Б., д.х.н. Моисеев С.К. (член Совета), д.х.н. Панченко П.А., д.х.н. Федорова О.А. (член Совета), д.х.н. Федоров Ю.В. (член Совета), к.х.н. Алпатова В.М., к.х.н. Амбарцумян А.А., к.х.н. Зеленцова М.В., к.х.н. Зубенко А.Д., к.х.н. Макаренков А.В., к.х.н. Ольшевская В.А. (член Совета), к.х.н. Павлова М.А., к.х.н. Петрушкина Е.А., к.х.н. Пономарев А.Б., к.х.н. Рыс Е.Г., к.х.н. Сандуленко И.В., к.х.н. Токарев С.Д., к.х.н. Устимова М.А., к.х.н. Черепанов И.А., к.х.н. Черникова Е.Ю., к.х.н. Шилова О.С., м.н.с. Ефимова А.С., м.н.с. Перевозчикова П.С.

Результаты голосования:

«за» – 23 человека, «против» – 0 человек, «воздержались» – 0 человек.

Председатель коллоквиума



к.х.н. Пономарев А.Б.

Секретарь коллоквиума



к.х.н. Макаренков А.В.

Дата:

Подписи д.х.н. Пономарева А.Б. и к.х.н. Макаренкова А.В. заверяю

Учёный секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н. Е.Н. Гулакова



22.05.2026