

ОТЗЫВ
научного руководителя
на диссертационную работу Скляр Анны Евгеньевны
«Синтез, строение и свойства биологически активных гидразонов оксазол-5(4*H*)-она и
продуктов их реакций с *N,N*- и *N,O*-бинуклеофилами», представленную на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая
химия

Анна Евгеньевна Скляр поступила на 1 курс Института химии ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского в 2016 году на направление 04.03.01 «Химия». Анна Евгеньевна со второго курса начала активно заниматься научной работой на кафедре органической и биоорганической химии. Принимала участие в студенческих конференциях Института химии. После окончания бакалавриата в 2020 году, Анна Евгеньевна продолжила обучение в магистратуре, а с 2022 года – в аспирантуре. Диссертационная работа Скляр Анны Евгеньевны выполнена в период с 2022 по 2026 гг. на кафедре органической и биоорганической химии Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Диссертационная работа А.Е. Скляр посвящена актуальной задаче современной органической и медицинской химии, а именно созданию новых функционально замещенных гетероциклических соединений, сочетающих гидразонный и оксазолоновый фрагменты, изучению их строения, реакционной способности и практически значимых свойств. Гидразоны оксазол-5(4*H*)-она представляют интерес как потенциально биологически активные соединения и как многофункциональные молекулярные платформы для направленного синтеза новых азотсодержащих гетероциклических систем.

Анной Евгеньевной разработаны методы синтеза ранее не описанных арил(гетарил)гидразонов оксазол-5(4*H*)-она, включая *N*-гетарилсульфаниламидные производные. Для получения последних предложен подход с применением глубокого эвтектического растворителя на основе хлорида холина и щавелевой кислоты, обеспечивший стабилизацию солей диазония и успешное проведение реакции азосочетания.

С использованием комплекса спектральных методов, рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчётов установлены особенности молекулярного и кристаллического строения синтезированных гидразонов, включая преимущественную реализацию *Z*-конфигурации относительно связи C=N. Выявлено влияние заместителей на *Z/E*-изомерию, межмолекулярные взаимодействия, кристаллическую упаковку и спектрально-люминесцентные свойства соединений. Исследованы реакции гиппуровой кислоты и гидразонов оксазол-5(4*H*)-она с алифатическими и ароматическими бинуклеофилами. Установлены направления превращений, приводящие к образованию устойчивых алкандиаммониевых бензоилглицинатов, бис(дигидроимидазолон)ов, новых конденсированных имидазодиазобиклических систем и производных 1,2,4-триазола. Для основных превращений предложены обоснованные пути протекания реакций.

Строение синтезированных соединений подтверждено комплексом современных физико-химических методов, включающим элементный анализ, ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию, термический анализ и рентгеноструктурный анализ; для интерпретации особенностей строения и изомерии привлечены квантово-химические расчёты.

Проведён первичный скрининг антибактериальной активности синтезированных соединений в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Выявлены структуры, активность которых в отношении отдельных тест-культур сопоставима

с препаратами сравнения. Экспериментальные данные дополнены молекулярным докингом и оценкой ADMET-параметров *in silico*, что позволило выделить наиболее перспективные соединения для дальнейших исследований в качестве потенциальных антибактериальных агентов.

Результаты диссертационной работы опубликованы в 13 научных работах, в том числе в 5 статьях в изданиях, входящих в перечень ВАК и индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus, а также в 8 тезисах и материалах конференций. Основные положения работы апробированы на международных и всероссийских научных конференциях, включая 6-ю Российскую конференцию по медицинской химии «МЕДХИМ 2024» и Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений КОСТ-2025, где результаты были представлены в форме устных докладов.

Анной Евгеньевной выполнены анализ и обобщение литературных данных. В процессе выполнения диссертационной работы Анна Евгеньевна Скляр проявила способность к самостоятельному планированию и последовательной реализации экспериментальных исследований в области органического синтеза и химии гетероциклических соединений. Соискатель уверенно владеет методами синтеза, выделения и очистки органических веществ, методами интерпретации спектральных и структурных данных. Следует отметить её внимательное отношение к экспериментальным результатам, способность критически оценивать полученные данные и обоснованно формулировать выводы. Сочетание синтетических исследований с применением современных физико-химических, квантово-химических и хемоинформатических методов характеризует Анну Евгеньевну как сформировавшегося исследователя в области органической химии.

Помимо научной и учебной деятельности Анна Евгеньевна участвовала в педагогической работе кафедры органической и биоорганической химии. С 2022 года работает инженером учебной и спектральной лаборатории.

Диссертационная работа Скляр Анны Евгеньевны является самостоятельным, целостным и завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным по актуальной тематике. Представленные в диссертации результаты достоверны, выводы обоснованы совокупностью экспериментальных и расчетных данных. Работа имеет научное значение для развития химии функционально замещённых оксазолонов, гидразонов и конденсированных азотсодержащих гетероциклических систем, а выявленные биологически активные соединения представляют интерес для дальнейших фармакологических исследований. Диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Скляр Анна Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Научный руководитель

В.С. Гринёв

Гринёв Вячеслав Сергеевич, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биоорганической химии Института химии СГУ им. Н.Г. Чернышевского

410012, Саратов, ул. Астраханская, 83.

Тел.: 884516960

E-mail: grinevvs@sgu.ru

