

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и цифровому развитию
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»
доктор физико-математических наук, профессор
Алексей Александрович Короновский

« 30 » сентября 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по диссертации Скляр Анны Евгеньевны «Синтез, строение и свойства биологически активных гидразонов оксазол-5(4H)-она и продуктов их реакций с *N,N*- и *N,O*-бинуклеофилами» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, выполненной на кафедре органической и биоорганической химии Института химии ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Тема диссертационной работы утверждена приказом ректора СГУ № 154-Д от 28 октября 2022 г., переутверждена приказом ректора СГУ № 17-Д от 9 февраля 2026 г.

Соискатель Скляр Анна Евгеньевна окончила в 2022 году федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по направлению подготовки 04.04.01 «Химия» с присвоением квалификации «Магистр».

С 01.10.2022 по настоящее время Скляр А.Е. обучается в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по группе научных специальностей 1.4. Химические науки, направленность 1.4.3. Органическая химия. В настоящее время Скляр А.Е. работает в должности инженера II категории кафедры органической и биоорганической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Справка о сданных кандидатских экзаменах № 57-2026 выдана 07.09.2026 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель – Гринёв Вячеслав Сергеевич, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биорганической химии Института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», утвержденный приказом ректора СГУ № 154-Д от 28 октября 2022 г., представил положительный отзыв о диссертации и соискателе.

Научную экспертизу диссертация проходила на расширенном заседании кафедры органической и биорганической химии Института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» с приглашением специалистов из других структурных подразделений института химии и Вавиловского университета.

На заседании присутствовали:

Егорова Алевтина Юрьевна, д.х.н., профессор, зав. кафедрой органической и биорганической химии;

Кривенько Адель Павловна, д.х.н., профессор, профессор кафедры органической и биорганической химии;

Сорокин Виталий Викторович, д.х.н., профессор, профессор кафедры органической и биорганической химии;

Клочкова Ираида Николаевна, д.х.н., профессор, профессор кафедры органической и биорганической химии;

Гринёв Вячеслав Сергеевич, д.х.н., профессор кафедры органической и биорганической химии;

Бурыгин Геннадий Леонидович, к.б.н., доцент, доцент кафедры органической и биорганической химии;

Ибрагимова Диана Нуржановна, к.х.н., доцент кафедры органической и биорганической химии;

Мажукина Ольга Анатольевна, к.х.н., доцент кафедры органической и биорганической химии;

Амальчиева Ольга Александровна, к.х.н., доцент кафедры органической и биорганической химии,

Арзямова Екатерина Михайловна, к.х.н., доцент кафедры органической и

биоорганической химии,

Горячева Ирина Юрьевна, д.х.н., профессор, зав. кафедрой общей и неорганической химии;

Бурмистрова Наталья Анатольевна, д.х.н., профессор кафедры общей и неорганической химии;

Русанова Татьяна Юрьевна, д.х.н., профессор, зав. кафедрой аналитической химии и химической экологии;

Черкасов Дмитрий Геннадьевич, д.х.н., профессор кафедры общей и неорганической химии;

Древко Борис Иванович, д.х.н., профессор кафедры микробиологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Рецензенты диссертации:

Сорокин Виталий Викторович, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической и биоорганической химии, представил положительный отзыв;

Мажукина Ольга Анатольевна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии, представила положительный отзыв.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Выполненная Скляр А.Е. диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Личное участие автора в получении научных результатов заключалось в сборе, систематизации и анализе литературных данных, постановке целей и задач исследования, планировании и проведении работ по синтезу новых соединений, интерпретации полученных спектральных данных. Скляр А.Е. принимала участие в обработке и обсуждении полученных результатов, подготовила публикации.

Степень достоверности результатов исследований, проведенных Скляр А.Е., Состав, строение и структура полученных соединений подтверждены и описаны с привлечением методов элементного анализа, одномерной и двумерной ЯМР спектроскопии, ИК- и УФ-спектроскопии, данных рентгеноструктурного анализа и методов ТГА/ДСК. Физико-химические данные подкреплены квантово-химическими расчётами, биологическая

активность обоснована с привлечением хемоинформатических методов и моделированием методом молекулярного докинга

Апробация полученных данных на Всероссийских и Международных конференциях: 6-я Российская конференция по медицинской химии «МЕДХИМ 2024» (г. Нижний Новгород, 2024 г.), Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений (г. Владикавказ, 2025 г.), X и XI Всероссийская молодежная конференция «Достижение молодых ученых: химические науки» (г. Уфа, 2025 и 2026 гг.), XII Всероссийская молодежная школа-конференция «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (г. Иваново, 2026 г.), Всероссийская конференция с международным участием «Магнитный резонанс: от фундаментальных исследований к практическим приложениям» (г. Казань, 2026 г.)

Научная новизна состоит в следующем:

Разработан подход к синтезу ранее не описанных в литературе арил(гетарил)гидразонов оксазол-5(4*H*)-она посредством реакции азосочетания 2-фенилоксазол-5(4*H*)-она с солями арил(гетарил)дiazония. Получена обширная библиотека арил(гетарил)гидразинилиден)-2-фенилоксазол-5(4*H*)-онов, в том числе с азотсодержащими гетероциклическими заместителями.

Впервые синтезированы *N*-гетарил-4-(2-(5-оксо-2-фенилоксазол-4(5*H*)-илиден)гидразинил)бензолсульфонамиды на основе сульфаниламидных субстратов. Для их получения разработан подход к стабилизации сульфаниламидных солей diaзония с использованием глубокого эвтектического растворителя на основе хлорида холина и щавелевой кислоты, что позволило осуществить азосочетание, не протекающее в классических условиях.

Совокупностью данных ИК-, ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчётов установлены особенности строения синтезированных гидразонов оксазол-5(4*H*)-она, преимущественно существующих в *Z*-конфигурации относительно связи C=N. Впервые выявлены закономерности влияния заместителей на реализацию *Z/E*-изомерии, кристаллическую упаковку и характер межмолекулярных взаимодействий.

Проведено комплексное исследование оптических свойств арил(гетарил)гидразонов оксазол-5(4*H*)-она и их сульфаниламидных замещенных. Установлено существование равновесия между нейтральной и депротонированной формами соединений, сопровождающегося батохромным смещением полос поглощения и появлением изобестических точек. Выявлены

закономерности влияния электронных свойств заместителей на спектры поглощения, флуоресценции и величину Стоксова сдвига. Показана возможность направленной настройки спектрально-люминесцентных характеристик путем варьирования гидразонного заместителя.

Взаимодействие гиппуровой кислоты с алифатическими диаминами и ароматическими бинуклеофилами, в отличие от структурно близких (изостерных) 4-оксокарбоновых кислот, приводит к образованию устойчивых алкандиаммониевых бензоилглицинатов (гиппуратов) и соответствующих бис-амидов, а образование ожидаемых конденсированных гетероциклических продуктов не происходит вследствие формирования развитой сети внутри- и межмолекулярных водородных связей.

Реакции арил(гетарил)гидразонов оксазол-5(4H)-она с алифатическими терминальными диаминами сопровождаются раскрытием оксазолонового цикла с последующей внутримолекулярной циклизацией и образованием ранее не описанных конденсированных имидазодиазациклических систем — производных имидазоимидазолонов, имидазопиримидинонов, имидазодиазоцинонов и имидазодиазепинонов. Установлены основные закономерности протекания данных превращений и подтверждено строение полученных соединений.

Взаимодействие арил(гетарил)гидразонов оксазол-5(4H)-она с ароматическими бинуклеофилами не приводит к образованию арилгидразонов трициклического строения, а протекает через нециклический интермедиат, претерпевающий перегруппировку в 1-арил-N-(5-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)карбоксамиды, содержащие фармакофорный 1,2,4-триазольный фрагмент.

Проведён скрининг антибактериальной активности впервые синтезированных арилгидразонов имидазодиазациклоалканонов в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Отдельные представители исследуемых рядов проявляют выраженную антибактериальную активность, сопоставимую или превышающую активность препаратов сравнения в отношении ряда тест-культур. Выявлены закономерности влияния строения гетероциклического каркаса и природы заместителей на уровень антибактериальной активности, что позволило определить наиболее перспективные структуры для дальнейших исследований.

Практическая значимость. В рамках работы разработаны эффективные препаративные методы синтеза ранее не описанных арил(гетарил)гидразонов оксазол-5(4H)-она, включая соединения с азотсодержащими гетероциклическими и сульфаниламидными фрагментами, позволившие

сформировать представительную библиотеку. Установлены направления химической модификации гидразонов оксазол-5(4H)-она при взаимодействии с алифатическими и ароматическими бинуклеофилами. На этой основе разработаны методы получения новых конденсированных имидазодиазациклических систем и производных 1,2,4-триазола. Полученные результаты расширяют синтетический потенциал химии оксазолонов и могут быть использованы для конструирования новых азотсодержащих гетероциклических соединений. Выявлены закономерности влияния строения и природы заместителей на спектрально-люминесцентные свойства синтезированных соединений. В ходе первичного биологического скрининга установлено, что ряд синтезированных имидазодиазациклических гидразонов проявляет антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Выявлены соединения-лидеры, представляющие интерес для дальнейших фармакологических исследований и поиска новых антибактериальных агентов.

Ценность научных работ подтверждается опубликованием результатов в журналах из перечня ВАК и в международных рецензируемых журналах: «Molecular Diversity», «Journal of Molecular Structure», «Журнал структурной химии», «Химико-фармацевтический журнал», «Journal of Chemical Crystallography».

Полнота изложения материалов диссертации. Результаты диссертационного исследования в полном объеме отражены в публикациях автора. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в их числе 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК, 8 статей в сборниках.

Статьи в журналах из перечня ВАК:

1. Structure–activity relationship and molecular docking analysis of novel arylhydrazones of imidazodiazabicycloalkanones with antibacterial properties / Sklyar, A.E., Demeshko, I.A., Evstigneeva, S.S., Grinev V.S. // Molecular Diversity. - 2026. – Т. 30. – №. 3. – С. 3561-3582. DOI: 10.1007/s11030-025-11302-7. (Личный вклад автора состоит в синтезе имидазодиазобичклоалканонов, установлении строения и свойств по спектральным данным, оценке биологической активности с помощью ADMET-расчетов и молекулярного докинга)
2. Alkane-1, n-diammonium Benzoylglycinates (Hippurates): Stable Intermediates for the Synthesis of Structurally Diverse Compounds / Grinev V.S., Sklyar A.E. [et al.] // Journal of Molecular Structure. – 2026. – С. 146540. DOI:

10.1016/j.molstruc.2026.146540. (Личный вклад автора состоит в синтезе гиппуратов, их амидов, расшифровке ЯМР и ИК-спектров, анализе и интерпретации данных ТГА/ДСК)

3. Скляр А.Е. Структура и особенности упаковки 1-(3-хлорфенил)-N-(2-гидроксифенил)-5-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксамида / Скляр А.Е., Дмитриев М.В., Гринёв В.С. // Журнал структурной химии. – 2026. – Т. 67. – № 12. – 175957. DOI: 10.26902/JSC_id175957. (Личный вклад автора состоит в синтезе триазол-3-карбоксамида, получении его кристалла, анализе данных рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчетов энергии образования водородной связи)

4. Crystal Structure of 2-(Ethoxymethylene)Malononitrile, Hirshfeld Surface Analysis and DFT Evaluation of the Non-covalent Interactions Energy / Grinev, V.S., Demeshko, I.A., Sklyar, A.E., Dmitriev, M.V., Yegorova, A.Y. // Journal of Chemical Crystallography. – 2024. – Т. 54. – С. 253-260. DOI: 10.1007/s10870-024-01019-0. (Личный вклад автора состоит в получении кристалла 2-этоксиметиленмалононитрила и квантово-химических расчетов энергии образования водородной связи)

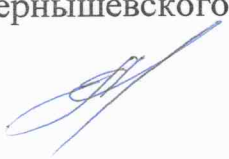
5. Антибактериальная активность *in vitro* и оценка биодоступности *in silico* продуктов конденсации 4-оксо-4-арилбутановых кислот с N,N- и N,O-бинуклеофилами / Скляр А. Е. Евстигнеева С.С., Егорова А.Ю., Гринёв В.С. // Химико-фармацевтический журнал. – 2025. – Т. 59. – №. 1. – С. 28-32 (Личный вклад автора состоит в синтезе исследуемых молекул и *in silico* оценке их антибактериальной активности)

Диссертационное исследование Скляр А.Е. соответствует следующим пунктам паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия по отрасли наук («Химические науки»): 1 – «Выделение и очистка новых соединений», 3 – «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», 7 – «Выявление закономерностей типа «структура - свойство», 8 – «Моделирование структур и свойств биологически активных веществ».

Диссертация Скляр Анны Евгеньевны «Синтез, строение и свойства биологически активных гидразонов оксазол-5(4H)-она и продуктов их реакций с N,N- и N,O-бинуклеофилами» представляет собой самостоятельное и завершённое научное исследование, рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, как удовлетворяющая критериям, предъявляемым к кандидатским «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842.

Присутствовало на заседании 15 человек, из них 10 докторов наук и 4 кандидата наук по профилю диссертации, результаты открытого голосования: «за» – 15 чел.; «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. (протокол № «2» от 24 сентября 2026 г.).

Председатель заседания
Заведующий кафедры органической
и биоорганической химии
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»,
доктор химических наук,
профессор
24.09.2026 г.


Егорова Алевтина Юрьевна

