

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.03.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от «15» ноября 2021 г. № 18

о присуждении Агафоновой Наталье Анатольевне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез биоактивных полифторалкилсодержащих пиразолов» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.03.09 «06» октября 2021 г. протокол № 10.

Соискатель, Агафонова Наталья Анатольевна, 1991 года рождения,

в 2014 г. окончила ФГБОУ ВПО «Уральский государственный лесотехнический университет» по направлению подготовки 240100.68 «Химическая технология»;

в 2019 г. окончила очную аспирантуру ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук по направлению 04.06.01 Химические науки (Органическая химия);

работает в должности младшего научного сотрудника в лаборатории медицинской химии ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург.

Диссертация выполнена в лаборатории медицинской химии ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, старший научный сотрудник, Бургарт Янина Валерьевна, ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, заместитель директора по научной работе; лаборатория фторорганических соединений, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Федоров Алексей Юрьевич, доктор химических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, химический факультет, кафедра органической химии, заведующий кафедрой;

Яровая Ольга Ивановна, доктор химических наук, ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, лаборатория физиологически активных веществ, ведущий научный сотрудник;

Обыденнов Константин Львович, кандидат химических наук, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Химико-технологический институт, кафедра технологии органического синтеза, доцент

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 17 работ, из них 7 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 6.00 п.л., авторский вклад – 0.84 п.л.

Основные публикации по теме диссертации:

статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:

1. **Агафонова Н.А.** Альтернативные подходы к синтезу полифторалкилсодержащих 4-нитрозо-1-метилпиразолов / **Н.А. Агафонова**, Я.В. Бургарт, Н.А. Герасимова, Н.П. Евстигнеева, В.И. Салоутин // Изв. РАН. Сер. хим. 2021. № 6. С. 1135–1140. (0,38 п.л. / 0,08 п.л.) (WOS, Scopus).

2. Burgart Ya.V. Multiple biological active 4-aminopyrazoles containing trifluoromethyl and their 4-nitroso-precursors: Synthesis and evaluation / Ya.V. Burgart, **N.A. Agafonova**, E.V. Shchegolkov, O.P. Krasnykh, S.O. Kushch, N.P. Evstigneeva, N.A. Gerasimova, V.V. Maslova, G.A. Triandafilova, S.Yu. Solodnikov, M.V. Ulitko, G.F. Makhaeva, E.V. Rudakova, S.S. Borisevich, N.V. Zilberberg, N.V. Kungurov, V.I. Saloutin, O.N. Chupakhin // Eur. J. Med. Chem. 2020. V. 208. N

112768. (1,19 п.л. / 0,07 п.л.) (WOS, Scopus).

3. **Agafonova N.A.** Synthesis and Biological Evaluation of Polyfluoroalkylated Antipyrrines and their Isomeric O-Methylpyrazoles / **N.A. Agafonova**, E.V. Shchegolkov, Ya.V. Burgart, V.I. Saloutin, A.N. Trefilova, G.A. Triandafilova, S.Yu. Solodnikov, V.V. Maslova, O.P. Krasnykh, S.S. Borisevich, S.L. Khursan // Med. Chem. 2019. V. 15. N 5. P. 521-536. (1,00 п.л. / 0,10 п.л.) (WOS, Scopus).

4. Burgart Ya.V. The competitive N-1-, N-2-, O- and C-methylation of 3-trifluoromethyl-1H-pyrazol-5-ol for synthesis of analgesic compounds / Ya.V. Burgart., **N.A. Agafonova**, E.V. Shchegolkov, S.S. Borisevich, S.L. Khursan, V.V. Maslova, G.A. Triandafilova, S.Yu. Solodnikov, O.P. Krasnykh, V.I. Saloutin // J. Fluor. Chem. 2019. V. 218. P. 1-10. (0,63 п.л. / 0,06 п.л.) (WOS, Scopus).

5. Burgart Ya.V. New one-pot synthesis of 4-hydroxyimino-5-polyfluoroalkylpyrazol-3-ones, their structure and biological activity / Ya.V. Burgart, **N.A. Agafonova**, E.V. Shchegolkov, V.V. Maslova, G.A. Triandafilova, S.Yu. Solodnikov, O.P. Krasnykh, V.I. Saloutin // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. V. 55. N 1. P. 52-59. (0,50 п.л. / 0,06 п.л.) (WOS, Scopus).

6. **Nemytova (Agafonova) N.A.** Regiocontrolled N-, O- and C-methylation of 1-phenyl-3-polyfluoroalkyl-1H-pyrazol-5-ols / **N.A. Nemytova**, E.V. Shchegol'kov, Ya.V. Burgart, P.A. Slepukhin, S.S. Borisevich, S.L. Khursan, V.I. Saloutin // J. Fluor. Chem. 2018. V. 206. P. 72-81. (0,63 п.л. / 0,06 п.л.) (WOS, Scopus).

7. Bazhin D.N. Detrifluoroacetylation of 4,4,4-trifluoro-3,3-dihydro-2-(hydroxyimino)butan-1-ones as a convenient synthetic strategy for acyl cyanides / D.N. Bazhin, Yu.S. Kudyakova, **N.A. Nemytova (Agafonova)**, Ya.V. Burgart, V.I. Saloutin // J. Fluor. Chem. 2016. V. 186. P. 28-32. (0,31 п.л. / 0,06 п.л.) (WOS, Scopus).

На автореферат поступили отзывы:

1. Вацадзе Сергея Зурабовича, доктора химических наук, профессора РАН, заведующего лабораторией супрамолекулярной химии (№2) ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва. Содержит замечание, касающееся разных значений цитотоксической активности соединения **2.22b**, указанных, соответственно, внизу стр. 19 и табл. 2.

2. Шкляева Юрия Владимировича, доктора химических наук, профессора, заведующего отделом органического синтеза Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь. Без замечаний.

3. Гейна Владимира Леонидовича, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой общей и органической химии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь. Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями и исследованиями в области химии гетероциклических соединений, наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи, связанной с разработкой методов синтеза и модификации новых полифторалкилсодержащих пиразолов, изучением физико-химических и биологических свойств полученных продуктов, имеющей значение для развития химии гетероциклических соединений.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

- получены новые перспективные соединения при *N*-метилировании, *O*-алкилировании и *C*-аминометилидировании 3-полифторалкилпиразол-5-олов;
- разработаны альтернативные методы синтеза полифторалкилсодержащих 4-гидроксиiminопиразол-5-онов, 4-нитрозопиразолов, 4-гидроксиiminопиразолинов, 4-нитропиразол-5-онов и различного типа 4-амино-3-полифторалкилпиразолов на их основе;

- установлена высокая анальгетическая активность в ряду AlkN- и AlkO- производных и различные виды биологической активности среди 4-замещенных полифторалкилсодержащих пиразолов в зависимости от заместителей пиразольного цикла.

Значение диссертационной работы для практики заключается в разработке эффективных методик получения полифторалкилсодержащих O- алкилированных и N-метилированных производных пиразолов, а также 4- нитрозо-, 4-гидроксиимино-, 4-нитро- и 4-аминопиразолов, которые могут быть использованы для дальнейших модификаций с получением биоактивных соединений.

В ряду синтезированных пиразолов найдены соединения с высоким анальгетическим, противовоспалительным, антирадикальным, противоопухолевым, противотуберкулезным, антибактериальным и антимикотическим действием. Для наиболее активных соединений – трифторметилсодержащих антипиринов – проведены расширенные испытания, показавшие их перспективность для более глубоких биологических исследований.

На заседании 15 ноября 2021 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.03.09 принял решение присудить Агафоновой Н.А. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 1.4.03.09 в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16 , против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

УрФУ 1.4.03.09

Ученый секретарь
диссертационного совета

УрФУ 1.4.03.09

15.11.2021 г.

Русинов Владимир Леонидович

Поспелова Татьяна Александровна

