

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Томилов Ю. В., д.х.н., проф. Вацадзе С.З., д.х.н. Ферштат Л.Л. рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Сухановой Анны Алексеевны «Дифторборные комплексы – исходные вещества для конструирования стероидных гетероциклических систем»**, (научный руководитель – д.х.н., Заварзин И.В.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Сухановой А. А. “Дифторборные комплексы – исходные вещества для конструирования стероидных гетероциклических систем” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Разработка новых полусинтетических противоопухолевых препаратов с пониженным гормональным эффектом и с новым механизмом действия на основе биологически активных веществ природного происхождения является одной из наиболее актуальных задач современной медицинской химии. Известно, что стероиды, содержащие гетероциклические фрагменты, обладают высокой противоопухолевой активностью и, вследствие значительно измененной стероидной структуры, гормональное действие таких веществ снижено по сравнению с природными аналогами. Так, например, в клинической практике применяют препараты на основе стероидов, соединенных с гетероциклическими кольцами, такие как абиратерон и галетерон, содержащие пиридиновое и бензимидазольное кольца, соответственно. В настоящее время эти соединения используются для лечения прогрессирующего рака предстательной железы. Были также получены стероиды, содержащие гетероциклические фрагменты, показавшие эффективность в качестве противоопухолевых агентов против рака груди и других видов опухолей. В литературе постоянно публикуются работы по

синтезу новых гетероциклических производных стероидов. При этом следует отметить, что методы синтеза таких соединений весьма разнообразны и, зачастую, трудоемки. Отсутствие удобного метода получения препятствует развитию данного направления медицинской химии. Подход с использованием хелатной методологии позволит в значительной мере восполнить этот пробел.

Новизна работы заключается в представлении ранее не известного подхода к конструированию стероидов, содержащих гетероциклические фрагменты с использованием методологии хелатного синтеза через образование дифторборных комплексов. При этом борные комплексы служат для защиты одних функциональных групп и активации других.

Практическая значимость заключается в разработке метода получения не известных ранее дифторборных комплексов (*E*)-3-(диметиламино)-1-(5-гидрокси-1*H*-пиразол-4-ил)проп-2-ен-1-она. Разработаны удобные методы синтеза пиразоло-, триазоло- и тиазолопиримидинил-замещённых производных пиразол-3-она взаимодействием впервые полученных дифторборных комплексов (*E*)-3-(диметиламино)-1-(5-гидрокси-1*H*-пиразол-4-ил)проп-2-ен-1-она с гидразинами, гидроксиламином, с производными 3-аминопиразола, 3-амино-1,2,4-триазола и 2-аминотиазолом. Предложенный метод оказался удобным для введения гетероциклических заместителей как в кольцо А, так и в кольцо D, что дало возможность получить ряд производных пиразолов, пиримидинов и пиразолопиримидинов. Благодаря этому впервые синтезированы новые 16-азогетерилэстроны, а также аннелированные к 13α-эстроны по 17 и 16 положениям пиразола и пиразолопиримидины.

Степень достоверности обеспечивается воспроизводимостью экспериментальных данных, анализом полученных веществ с использованием современных физико-химических методов анализа, а также публикациями экспериментальных данных в рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus и WoS.

Личный вклад соискателя состоял в поиске литературных источников, анализе и обобщении научной информации по тематике исследования, выполнении всех экспериментальных работ, осуществлении доказательства строения полученных веществ. Диссертант также проводил апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание** работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия. Таким образом, соискатель имеет 4 публикаций, в том числе 4 по теме диссертации. Из них **4 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 4 по теме диссертации), 5 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 5 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Дифторборные комплексы – исходные вещества для конструирования стероидных гетероциклических систем” Сухановой А.А. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Сухановой А.А. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., Зайцев К. В., Химический факультет МГУ имени М.И. Ломоносова, и д.х.н., проф., Бакулев В. А., Кафедра технологии органического синтеза УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина.) и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Воронежский государственный университет») выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Сухановой А. А. по теме “Дифторборные комплексы – исходные вещества для конструирования стероидных гетероциклических систем” принято 6 декабря 2023 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., проф. Томилов Ю.В.

д.х.н., проф. Вацадзе С.З.

д.х.н. Ферштат Л.Л.

Подписи д.х.н., проф. Томилова Ю. В., д.х.н., проф. Вацадзе С.З., д.х.н. Ферштата Л.Л. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И. К. Коршевец

6 декабря 2023

