

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Г.З.Хикматовой «Новые пути синтеза хинолин(он)ов на основе функционализированных арилэпоксидов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа Хикматовой Г.З. посвящена разработке методов синтеза хинолинов из функционализированных эпоксидов, получаемых реакцией Дарзана. Исследуемая диссертантом область химии гетероциклических соединений, связанной с синтезом хинолинов как представителей важного класса биологически активных соединений, является **актуальной** в связи с тем, что существующие методы синтеза хинолинов, хотя и позволяют получить некоторые производные хинолинов, не отвечают всё возрастающим запросам в хинолиновых производных. **Целью** диссертационной работы Хикматовой Г.З. была разработка новых, простых в исполнении, доступных, эффективных методов синтеза замещённых в различные положения бензольного или пиридинового колец хинолинов с использованием в качестве исходных реагентов функционализированных эпоксидов, а именно (2-(2-нитрофенил)оксиран-1-ил)(арил(или метил))кетонов и анилидов 3-арилглицидной кислоты и 3-арил-2-хлорглицидной кислоты.

В ходе выполнения работы диссертантом расширены возможности конденсации Дарзана в синтезе новых представителей (2-(2-нитрофенил)оксиран-1-ил)(арил)кетонов и анилидов 3-арилглицидной и 2-хлор-3-арилглицидной кислоты, продемонстрированы широкие возможности функционализированных эпоксидов в синтезе разнообразных производных хинолин(он)ов. На основе одного из представителей синтезированных по вновь разработанному методу хинолинов получен природный алкалоид *виридикатол* с известной фармакологической активностью. Разработанные диссертантом новые способы синтеза хинолиновых производных, в том числе неизвестных ранее, определяют **научную новизну работы.**

Практическая значимость работы заключается в предложенном диссертантом эффективном способе синтеза природного алкалоида *виридикатола* с известной фармакологической активностью.

Результаты работы являются **достоверными**, поскольку подтверждены комплексом физико-химических методов исследования, а именно элементным анализом, масс-спектрометрией, ИК и ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F спектроскопией, методом РСА.

Работа изложена на 147 страницах и состоит из введения, трёх глав, выводов, списка литературы, включающего 210 наименований и двух приложений.

В первой главе приведён обстоятельный и детализированный литературный обзор, в котором рассмотрены методы синтеза эпоксисоединений, опубликованные в 2010-2020 гг. Анализ литературы позволил диссертанту сделать выбор в пользу реакции Дарзана, как наиболее приемлемой для решения поставленных задач. Во второй главе представлены результаты собственных исследований Хикматовой Г.З., посвященных синтезу из функционализированных эпоксидов 3-гидроксихинолин-4(1*H*)-онов, 3-арилхинолин-2(1*H*)-онов, 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-онов. Это группы хинолиновых производных, на которые диссертант был нацелен с самого начала. Кроме того, в работе исследуются конкурирующие реакции и продукты превращений 3-гидроксихинолин-4(1*H*)-онов под действием различных реагентов. Диссертант подробно обсуждает путь перехода от *N*-(4-метоксибензил)-3-гидрокси-4-(3-нитрофенил)хинолин-2-она к *виридикатолу*, основной сложностью в котором было превращение нитрогруппы в гидроксильную. Третья глава содержит экспериментальные данные проведённых исследований с тщательно обработанными спектральными характеристиками.

Диссертация написана грамотно, доступным для понимания языком, отличается лаконичностью не в ущерб содержанию представленного материала. Замечаний принципиального характера к диссертации не имеется.

Вместе с тем, есть некоторые рекомендации и уточнения.

- 1) Мне представляется не совсем оправданным переход от нитрогруппы к гидроксильной в процессе синтеза *виридикатола*. Более целесообразным было бы сначала синтезировать эпоксид с гидроксильной группой в арильной составляющей и от него перейти к *виридикатолу*.

2) К сожалению, в диссертации не были предприняты попытки проведения биологических испытаний такого перспективного в фармакологическом отношении класса соединений, как хинолин(он)ы, тогда как из литературы известно, что подобные соединения активны, например, в отношении никотинового ацетилхолинового рецептора. В связи с этим, в качестве рекомендации предлагаю предпринять проведение молекулярного докинга полученных соединений и по его результатам запланировать соответствующие эксперименты.

В целом, диссертационная работа Хикматовой Гульназ Зуфаровны «Новые пути синтеза хинолин(он)ов на основе функционализированных арилэпоксидов» представляет собой на данном этапе исследований **законченную научно-исследовательскую работу**, выполненную на высоком уровне. Основное содержание диссертации изложено в 5 тезисах докладов и 7 статьях в изданиях, рекомендованных для размещения материалов диссертаций. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на различных Всероссийских научных конференциях, в том числе с международным участием в гг. Москва, Новосибирск, Казань. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации. Диссертация соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

Материалы диссертационной работы могут быть использованы для подготовки лекционных курсов на кафедре органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, на кафедре общей и органической химии Казанского государственного медицинского университета, на кафедре органической химии Химического факультета Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, на кафедре органической химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета, на кафедре органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н.Ельцина, на кафедре органической химии Химического факультета Воронежского государственного университета, на кафедре органической и аналитической химии

Химико-фармацевтического факультета Северо-Кавказского федерального университета и др.

Автореферат диссертации полно отражает основные положения работы. Содержание автореферата и диссертации соответствует следующим пунктам паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия:

- п.1. выделение и очистка новых соединений;
- п.3. развитие рациональных путей синтеза сложных молекул;
- п.7. выявление закономерностей типа «структура-свойство» и посвящено направленному синтезу соединений с полезными свойствами и новыми структурами.

Диссертационная работа Хикматовой Гульназ Зуфаровны по объёму, актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, установленным в пунктах 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент –

доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия),

профессор, заведующая кафедрой общей и органической химии

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

Казанского государственного медицинского университета

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49/6

e-mail nikitl@mail.ru

 Никитина Лилия Евгеньевна

27 октября 2021 г.

Подпись  Никитиной Л. Е.