

Отзыв

Официального оппонента на диссертационную работу Хазимуллиной Юлии Зулькифовны **ПЕРСУЛЬФАТНОЕ ОКИСЛЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРО- И КАРБОЦИКЛОВ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Актуальность диссертационной работы Хазимуллиной Ю.З., связанной с созданием удобных методов персульфатного окисления азотсодержащих гетеро- и карбоциклов для синтеза биологически активных соединений не вызывает ни малейших сомнений. Её материал особенно важен в настоящий период, когда проблемы импортозамещения, развития собственных технологий приобретают чрезвычайную остроту. Исключительное место здесь занимает проблема создания отечественных лекарств, развития эффективных методов их синтеза, основанных на простых, но надёжных технологиях. Именно эти задачи успешно решаются в диссертации Хазимуллиной Ю.З.

Отметим прежде всего точную, **хорошо обоснованную адресность исследования:** разработка методов окисления доступных исходных соединений с целью синтеза практически важных лекарственных препаратов, носящих общий характер и могущих найти самое широкое применение в синтетической практике. Ею, в частности, разработаны эффективные и дешёвые способы получения фармацевтически важной субстанции 5-гидрокси-6-метилурацила, антиоксиданта 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила, пара-аминофенола – ключевого соединения в синтезе лекарственного препарата парацетамола. В основе синтеза этих продуктов лежат реакции окисления, в которых в качестве окислителей используются предложенные диссидентанткой смеси различных персульфатов и фталоцианинов в качестве катализаторов.

Практическими выводами из этой работы являются **одиннадцать патентов!, а рекомендации** просты и конкретны: распространять подходы, предложенные Хазимуллиной Ю.З., на окисление самых разнообразных N-содержащих гетероциклических соединений. В практическую копилку

диссидентки следует также отнести предложенный ею экспресс-тест для первичного скрининга антиоксидантной активности урацилов, а кроме того, обнаружение противовоспалительной и гепатопротекторной активности новых, синтезированных при выполнении диссертации производных урацила.

Естественно, что полученные результаты имеют не только практическое значение, но и обладают **высокой научной значимостью**, носят общий характер, могут быть применимы в самых разнообразных учреждениях, НИИ и ВУЗах, занимающихся органическим синтезом и созданием лекарственных препаратов.

Добавим сюда также разработанные диссиденткой посредством окисления ценные методы синтеза 2-гидроксиридины, 2,5-дигидроксиридины, 3-гидроксихинолина, 2-гидрокси-3-метилиндола. И это – далеко не полный перечень примеров получения полезных веществ, имеющийся в работе.

Достоверность результатов исследований не вызывает ни малейших сомнений и определяется использованием методов ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, и элементного анализа, абсолютно достаточных для подобной работы.

Диссертация Хазимуллиной Ю.З. построена вполне традиционно, изложена на 155 страницах машинописного текста, включает 6 рисунков, 76 схем, 35 таблиц и состоит из традиционных глав: введения, обзора литературы, дающего представление и потенциале трансформаций производных урацила, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка литературы, включающего 155 публикаций.

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации. Её материал опубликован в ведущих отечественных химических журналах и хорошо известен научной общественности, будучи, кроме того, представленным в 25 тезисах различных научных конференций. Диссидентка является соавтором 11 патентов, связанных с темой её работы.

Полагаю лицемерным и бессмысленным искать недостатки в обсуждении диссертации, ставшей предметом столь обширного патентования.

В то же время, хотелось бы сделать замечания по поводу литературного обзора. Он целиком посвящён проблемам окисления урацилов. Однако, в него включены также сведения о процессах, выходящих за рамки диссертации и совершенно не связанных с ней: таких как галогенирование этого гетероцикла и его производных, описание аллилоксиалкил- и алкоксиалкилурацилов, реакции Манниха и т.д. Вместе с тем, за скобками литобзора осталось «применение персульфатного окисления к другим гетероциклам», таким как пиридин, хинолин, 3-метилиндол и анилин, сведения о которых вкраплены в соответствующие разделы обсуждения результатов. Представляется, что полезнее было бы рассмотреть эти вопросы в рамках обзора вкупе с данными по урацилам и связать их с реакционной способностью N-содержащих гетероциклов, что усилило бы прогностический характер исследования. Излишне говорить, что это, в сущности, мелкое замечание не меняет исключительное позитивной оценки работы докторантки.

Вообще, следует подчеркнуть, что Хазимуллина Юлия Зулькифовна представила уникальное исследование. Будучи, в недавнем прошлом, заместителем председателя совета по органической химии ВАКа РФ, через руки которого прошли десятки, если не сотни кандидатских диссертаций, официальный оппонент может вполне ответственно заявить, что ни в одной из них не было столь обширного материала, защищенного одиннадцатью патентами. Надеюсь, что в какой-то форме это несомненное достижение будет отмечено и докторационным советом, и Высшей Аттестационной Комиссией России.

В целом, с официальной точки зрения докторантка Хазимуллиной Юлии Зулькифовны **ПЕРСУЛЬФАТНОЕ ОКИСЛЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРО- И КАРБОЦИКЛОВ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ** является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решён целый ряд практических и важных для теории задач.

Докторантка Хазимуллина Ю.З. соответствует п. 5 паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия. По актуальности решаемой проблемы, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов представленная докторантка соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Хазимуллина Юлия Зулькифовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Оппонент Краюшкин Михаил Михайлович

д-р химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, главный научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений им. академика А.Е. Чичибабина Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

e-mail: orgchem@mail.ru

телефон: +7(499) 137-69-39



«13» мая 2024г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Адрес организации: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, дом 47

e-mail: secretary@ioc.ac.ru, тел.: +7(499) 137-29-44

Сайт организации: <https://zioc.ru/>

Подпись Михаила Михайловича Краюшкина заверяю. Ученый секретарь Института органической химии им. Н.Д. Зелинского к.х.н. И.К. Коршевец.

13 мая 2024 г.

