

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Кулагиной Дарьи Александровны по теме «Разработка методов синтеза ацильных производных гексаазаизовюрцитана», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Среди многообразия номенклатуры соединений органической химии повышенное внимание уделяется веществам, которые могут являться основой для новых перспективных биологически активных соединений. Наибольший интерес вызывают каркасные гетероциклические соединения обеспечивающие, зачастую, высокоселективный синтез конечного продукта и конкурентоспособный уровень лекарственных форм на его основе, по сравнению с зарубежными аналогами. Диссертационная работа Кулагиной Дарьи Александровны посвящена разработке методов синтеза ацильных производных гексаазаизовюрцитана – полициклического каркасного амина. Ацильные производные гексаазаизовюрцитана являются не только исходными компонентами в синтезе современного безопасного взрывчатого вещества – CL-20, но и обладают высокой биологической активностью, что обеспечивает их применение в качестве прекурсоров для синтеза лекарственных препаратов широкого спектра действия, что предопределяет **актуальность** работы.

Диссертация Кулагиной Д.А. состоит из введения и трех глав: литературный обзор, экспериментальная часть, обсуждение результатов; выводов и списка использованной литературы, включающего 93 зарубежных и отечественных источника. Работа изложена на 126 листах, содержит 42 рисунка и 12 таблиц.

В литературном обзоре, состоящем из трех взаимосвязанных частей, подробно рассмотрена литература, охватывающая более 50 лет развития химии соединений гексаазаизовюрцитанового строения. Автор подробно останавливалась на биологических, экологических свойствах CL-20 и

известных методах получения ацильных производных 2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана.

В экспериментальной части работы достаточно подробно описана подготовка реактивов, приведены методы синтеза исследуемых соединений и их физико-химические свойства, указаны методики определения специфической биологической активности. Также достоверность полученных данных о синтезированных веществах подтверждается с помощью аттестованного оборудования по современным методикам, среди которых: ЯМР- и ИК-спектроскопия, ВЭЖХ и элементный анализ.

В обсуждении результатов автор описывает исследовательскую часть работы. Кулагиной Д.А. представлен эффективный метод введения остатков различных ароматических и гетероароматических кислот в 4-ое и 10-ое положения 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана (TAIW) и впервые подробно исследовано влияние различных растворителей и избытка ацилирующего агента на выход целевых продуктов. При этом впервые предложен селективный метод введения одной ацильной группировки в 4-ое положение молекулы TAIW. Следует отметить, что автором на основе показанных методов синтезировано, впервые выделено и проанализировано значительное количество различных ацильных производных гексаазаизовюрцитана, что существенно расширяет номенклатуру известных соединений гексаазаизовюрцитанового ряда.

Для некоторых полученных соединений определены биологические активности, такие как: противосудорожная, антигипоксическая, прогипоксическая и пр. Таким образом, автором экспериментально подтверждено, что ацильные производные гексаазаизовюрцитана обладают различной биологической активностью и могут найти широкое практическое применение в фармакологии и медицине.

Автором убедительно показана возможность конденсации TAIW с различными альдегидами и получения 4-(N-бензиламинотетил)-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана и 4-(морфолинометил)-

2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана по реакции Манниха, что открывает большие возможности для функционального преобразования производных 2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана. Нельзя не отметить мастерство автора, который позволил выделить указанные производные и подтвердить их структуру, невзирая на низкий выход.

В заключение работы автор логично формулирует **выводы**, которые достоверно, обоснованно и полностью отражают результаты проведенных исследований.

Основное содержание диссертационной работы Кулагиной Д.А. изложено в 13 научных публикациях, в том числе 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований; 9 тезисов докладов в материалах конференций различного уровня.

Текст диссертационной работы изложен грамотным научным языком, однако не лишен незначительного количества опечаток и стилистических неточностей.

Содержание автореферата в полной мере отражает основную идею исследований и соответствует содержанию диссертации.

Поводов для принципиальной критики работа не вызывает. Однако при рассмотрении диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1 На рисунке 7 (стр. 13) в брутто-формуле исходного вещества азидогруппа расположена во 2-ом положении кольца бензиламин, а в продукте – в 3-ем, что не дает возможности адекватной оценки исходных данных;

2 На рисунках схем реакций, в экспериментальной части, автору следовало бы указывать, что побочным продуктом реакции ацилирования аминов хлорангидридами кислот является соляная кислота;

3 Для полученных соединений следовало бы указать растворимость в воде, так как автор позиционирует их в качестве потенциальных фармацевтических препаратов;

4 При приведении результатов биологических испытаний автор не указывает чем обоснован столь ограниченный выбор соединений для экспериментальных исследований.

Все приведенные выше замечания являются незначительными и не снижают ценности представленной работы. Таким образом, диссертация Кулагиной Дарьи Александровны представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему, выполненную на высоком научно-методическом уровне, с привлечением современных инструментальных методов исследования, обладающую высокой теоретической и практической значимостью.

Оценивая совокупность полученных соискателем результатов, следует классифицировать диссертацию Кулагиной Дарьи Александровны как законченную научно-квалификационную работу, в которой автором показана возможность создания многообразия ацильных производных гексаазаизовюрцитана, что открывает дополнительные возможности использования соединений гексаазаизовюрцитанового строения не только в качестве исходных для взрывчатых веществ, но и в качестве основы для создания нового класса фармацевтических препаратов. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.03 - органическая химия в части основной задачи: «направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами», и в области исследований: «1. Выделение и очистка новых соединений» и «3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

По актуальности рассматриваемых вопросов, научной и практической ценности полученных результатов, их новизне и достоверности рецензируемая работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кулагина Дарья Александровна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени

кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент

доктор химических наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

Россия, 664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1

e-mail: ivanov@irioch.irk.ru

тел. 8 (3952) 51-14-31

 Иванов Андрей Викторович

 Подпись Иванова А.В. удостоверяю.

ученый секретарь ИрИХ СО РАН,

к.х.н.

 Т. Н. Комарова

М.П.

