



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Алтайский государственный университет»

пр-т Ленина, 61, г. Барнаул, 656049
Тел. (385-2) 291-291. Факс (385-2) 66-76-26
E-mail: rector@asu.ru

ОГРН 1022201770106 ИНН 2225004738/КПП 222501001
Л/с 20176U88990 ОКПО 02067818
р/с 40501810401732000002 в ОТДЕЛЕНИЕ БАРНАУЛ г. Барнаул
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»
БИК 04 0173001

21.11.2018 № 10-2-21/05/6259
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научному
и инновационному развитию
ФГБОУ ВО «Алтайский
государственный университет»

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию **Хоанг Нгок Фыок**

«РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА ТЕТРААЦЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ ГЛИКОЛУРИЛА
И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В РЕАКЦИЯХ N- И O-АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ
ПЕРВИЧНЫХ АМИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛИЧЕСКИЙ ФРАГМЕНТ И ЛИПОФИЛЬНЫХ
ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СПИРТОВ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – Органическая химия

Актуальность темы исследования

Химия бициклических бисмочевин октанового ряда (ББМ, гликолурилов), прежде всего, благодаря полифункциональности их структуры, претерпела бурное развитие, что нашло отражение в создании на их основе ценных веществ в различных сферах человеческой деятельности: дезинфекторов, лекарственных препаратов, стабилизаторов полимеров, самостоятельных взрывчатых веществ или их компонентов и других важных веществ и материалов. К настоящему времени, для практической реализации этих разработок до промышленных процессов в химии гликолурилов наиболее изучены следующие реакции по атомам азота: ацилирование, алкилирование, галогенирование, нитрование и гидроксиметилирование, но в меньшей степени изучены химические свойства синтезированных таким

образом соединений. Среди последних особо необходимо отметить то обстоятельство, что в последние десятилетия одним из интенсивно развивающихся направлений в химии гликолурилов является синтез и изучение на их основе супрамолекулярных соединений. Так, гликолурилы выступают базовыми компонентами таких полициклических конденсированных систем как кукурбитурилы и бамбусурилы, обладающих рядом уникальных физико-химических свойств.

Анализ литературных сведений по химии гликолурилов показал, что одним из недостаточно уделенных вниманием исследователей аспектов является исследование химических свойств тетраацетилгликолурила (ТАГУ), который в настоящее время нашел широкое применение в промышленности в качестве эффективного активатора отбеливания в составе синтетических моющих средств. Последнее обстоятельство делает ТАГУ доступным и привлекательным для более полного раскрытия его потенциала, как в органическом синтезе, так и с позиции востребованности его в сугубо практической плоскости. Имеющиеся на сегодняшний день экспериментальные данные о химии ТАГУ ограничиваются преимущественно изучением его гидролитических превращений в присутствии оснований, отдельными реакциями N-ацетилирования первичных аминов, для которых приводятся примеры использования этого процесса в качестве защитной группы в ходе синтеза труднодоступных биологически активных аминов. Поскольку, на сегодняшний день в доступной литературе отсутствуют сведения, обобщающие методы синтеза и исследования химических свойств ТАГУ, в данной диссертационной работе проведена систематизация знаний в этой области, что послужило основанием для написания самостоятельной обзорной статьи по данной теме. Кроме того, до сих пор остается востребованным поиск новых мягких и селективных N – ацетилирующих реагентов, и особенно, O – ацетилирующих реагентов, позволяющих сохранить конфигурацию и оптическую ориентированность исходных биологически активных молекул.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы по тематике исследования, главы обсуждения результатов, главы описания экспериментов, вывода и библиографического списка. Материалы диссертационной работы изложены на 100 страницах, в ней содержатся 47 схем, 18 рисунков, 3 таблицы. Список литературы включает в себя 123 наименований.

Методы исследования

При выполнении диссертационной работы использовались физико-химические методы анализа: ЯМР- и ИК- спектроскопии, ВЭЖХ, а в отдельных случаях сравнением синтезированных веществ с аутентичными образцами.

Обнаруженное Хоанг Н.Ф. владение современными методами анализа подтверждает его **высокую квалификацию.**

Основные научные результаты

В процессе выполнения диссертационной работы Хоанг Н.Ф. **получены результаты, обладающие научной новизной, практической и теоретической значимостью.**

Основные результаты, имеющие принципиальную научную новизну состоят в следующем:

- разработан новый метод синтеза тетраацетилгликолурила на основе реакции гликолурила и уксусного ангидрида с использованием фосфорных кислот;
- установлено, что амины, содержащие циклический фрагмент при взаимодействии с тетраацетилгликолурилом в условиях механохимической активации гладко образуют соответствующие N –ацетиламиды;
- показано, что реакции некоторых липофильных полициклических спиртов с тетраацетилгликолурилом в традиционных условиях и условиях механохимической активации, приводят к образованию их O-ацетилпроизводных;

– в ходе изучения взаимодействия тетраацетилгликолурила с мочевинами показано протекание процесса бисдезацетилирования с преимущественным образованием транс-диацетилгликолурила;

– разработан метод синтеза тетраацетоксиметилгликолурила и обнаружено, что он является удобным реагентом для синтеза N-ацетиламидов из соответствующих аминов в традиционных условиях и при механохимической активации.

Достоверность результатов и выводов

Достоверность, представленных в работе научных результатов, подтверждается их **непротиворечивостью**, **согласием** между собой взаимодополняющих экспериментальных исследований, **совпадением** части результатов с данными литературы.

Комплексный и многоплановый подход к решению поставленных в работе задач является основой высокой степени обоснованности полученных автором научных положений, выводов и рекомендаций, а также основой их **новизны и практической значимости**. Можно констатировать, что проделанная работа позволила расширить **практическую значимость** данной работы, заключающуюся в следующем:

– автором разработан препаративный метод синтеза N – ацетиламидов, содержащих циклический фрагмент с тетраацетилгликолурилом в условиях механохимической активации;

– предложен удобный способ получения на основе тетраацетилгликолурила O-ацетилпроизводных липофильных полициклических спиртов, (бетулина, аллобетулина и холестерина), открывающий путь к такой модификации биогенных спиртов;

– разработаны методы синтеза тетраацетилгликолурила и тетраацетоксиметилгликолурила и показана их применимость для N-ацетилирования первичных аминов. Предложенный метод получения тетраацетилгликолурила с использованием фосфорных кислот вполне

конкурентоспособен способу его получения в промышленных условиях;

— при изучении антиоксидантных свойств синтезированных производных бетулина, установлено, что диацетат бетулина проявляет наивысшую активность.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные в работе подходы и полученные результаты могут быть использованы в специализированных научных учреждениях, занимающихся органической химией и других учебных, научных и научно-исследовательских центрах.

Диссертация прошла достаточную **апробацию**, результаты доложены и обсуждены на международных, всероссийских конференциях и симпозиумах.

Результаты достаточно полно отражены в шести публикациях, среди которых – две статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Замечания

Существенные замечания по диссертации отсутствуют. Имеющиеся непринципиальные замечания носят характер пожеланий на будущее, ничуть не снижают общего положительного впечатления о работе.

1. Показано, что использование фосфористой и фосфорной кислот для получения тетраацетилгликолурила показывает лучший эффект, по сравнению с другими кислотами, но из текста работы не ясно с чем это связано.

2. В чем преимущества, использованного в работе, тетраацетилгликолурила в качестве ацетилирующего реагента?

3. Какие рекомендации может дать автор (с точки зрения реакционной способности ацилируемых соединений) по применению тетраацетилгликолурила в качестве ацилирующего реагента? Какие группы соединений более реакционноспособны?

4. Почему в реакциях с мочевидами происходит бисдезацетилирование

тетраацетилгликолурила до диацетилгликолурил, а в реакциях с аминами ацетилирование? Почему в ваших условиях не происходит деацетилирование диацетилгликолурила?

5. С чем связан выбор автора в качестве объектов О-ацетилирования полициклических липофильных спиртов?

6. В работе нет объяснения, с чем связана более высокая антиоксидантная активность диацетилбетулина по сравнению с бетулином и аллобетулином?

7. Работа не лишена досадных опечаток и орфографических ошибок в тексте работы, а также неточностей в приведенных схемах реакций (например, 33, 35, 37 и др.).

Заключение

Диссертация грамотно написана, логически выстроена и аккуратно оформлена. В работе показан высокий современный научный уровень обсуждения результатов. Не оставляет сомнений достоверность полученных результатов и сделанных на их основе выводов.

Основные положения работы с необходимой степенью полноты были отражены в публикациях, среди которых – статьи в известных профильных журналах (Известия вузов, Журнал органической химии, а также зарубежных изданиях).

Автореферат и публикации в рецензируемых научных журналах дают полное и верное представление о существе выполненной работы.

Таким образом, Хоанг Н.Ф. выполнено завершённое в рамках поставленных целей исследование, заключающееся в комплексном решении задач по разработке новых методов синтеза тетраацетилпроизводных гликолурила и их использованию в реакциях N- и О-ацетилирования некоторых первичных аминов, содержащих циклический фрагмент и липофильных полициклических спиртов. Автор продемонстрировал себя сложившимся научным работником, способным ставить и решать научные

задачи. Диссертация является научно-квалификационной работой и **соответствует критериям**, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03– Органическая химия.

Диссертация, автореферат и отзыв на диссертацию обсуждены на заседании кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет» 21 ноября 2018 г., протокол №4.

Заведующий кафедрой
органической химии Алтайского
государственного университета,
профессор, доктор хим. наук
656049, Барнаул, пр. Ленина, 61,
АлтГУ, ХФ, тел./факс: (3852) 36-95-37
e-mail: bazarnova@chem.asu.ru

Наталья Григорьевна Базарнова



Доцент кафедры органической химии
Алтайского государственного
университета, доцент, канд. хим. наук
656049, Барнаул, пр. Ленина, 61,
АлтГУ, ХФ, тел./факс: (3852) 36-95-37
e-mail: markin@chemwood.asu.ru

Вадим Иванович Маркин

