

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе и  
инновациям

Национального исследовательского  
Томского политехнического  
университета

Степанов Игорь Борисович



15.09.18  
Игорь Степанов

2018 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Диссертация «Разработка методов синтеза тетраацетилпроизводных гликолурила и их использование в реакциях N – и O – ацетилирования некоторых первичных аминов, содержащих циклический фрагмент и липофильных полициклических спиртов» выполнена в Отделении химической инженерии Инженерной школы природных ресурсов Национального исследовательского Томского политехнического университета.

В период подготовки диссертации соискатель Хоанг Нгок Фьюк обучался в очной аспирантуре федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» Отделения химической инженерии Инженерной школы природных ресурсов.

Хоанг Нгок Фьюк в 2014 г. окончил Федеральное государственное казённое военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военная академия материально-технического обеспечения им. генерала армии А.В. Хрулёва» Министерства обороны Российской Федерации

по специальности «Химическая технология полимерных композиций, порохов и твердых ракетных топлив».

Диплом об окончании аспирантуры выдан в 2018 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

Научный руководитель – Абдигали Абдиманатович Бакибаев, доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», ведущий научный сотрудник лаборатории органической химии.

В ходе обсуждения работы были заданы следующие вопросы, на которые докладчик дал исчерпывающие ответы:

1. Почему использование фосфористых кислот для получения тетраацетилгликолурила показывает лучший эффект, по сравнению с другими минеральными кислотами?

2. Какие методы контроля ваших реакций вы использовали?

3. Производится ли тетраацетилгликолурил в России? Где его производят в мире?

4. Какие N - ацилпроизводные гликолурила кроме тетраацетилгликолурила вам известны?

5. Какие ацетилирующие реагенты вам известны? В чем преимущества тетраацетилгликолурила в качестве ацетилирующего реагента?

6. Какие реакции тетраацетилгликолурила с органическими субстратами вам известны?

7. Как вы устанавливали соотношение цис- и транс-изомеров диацетилгликолурила?

8. Почему в реакциях с мочевидами происходит бисдезацетилирование тетраацетилгликолурила до диацетилгликолурила, а в реакциях с аминами ацетилирование? Почему в ваших условиях не происходит деацетилирование

диацетилгликолурила ?

9. Как вы доказывали структуру синтезированного вами тетраацетоксиметилгликолурила?

10. Почему вы выбрали в качестве объектов О-ацетилирования полициклические липофильные спирты?

11. С чем связана более высокая антиоксидантная активность диацетилбетулина по сравнению с бетулином и аллобетулином?

### **Оценка выполненной работы**

Диссертационная работа Хоанг Н.Ф. по актуальности, новизне, практической значимости и методическому уровню исследований является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановления Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, ред. от 29.05.2017), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **Актуальность 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.

### **Личный вклад соискателя**

Личный вклад автора заключался в планировании и проведении экспериментов, связанных с организацией, разработкой методик, проведением органического синтеза и обработкой полученных данных.

Все разделы диссертационной работы выполнены и проанализированы автором, равно как обработка результатов и оформление их в виде научных публикаций. Некоторые эксперименты в рамках диссертационной работы выполнены в соавторстве, соавторы не возражают против использования соискателем результатов совместных работ.

### **Достоверность научных положений и выводов**

Результаты диссертационной работы Хоанг Н.Ф., научные положения и выводы обеспечены тщательной проработкой литературного материала, согласованностью полученных теоретических и экспериментальных данных с результатами исследований. Выводы аргументированы и не вызывают сомнений. Работа выполнена с использованием современных физико-химических методов анализа: ЯМР-, ИК- спектроскопии, ВЭЖХ, а в отдельных случаях сравнением синтезированных веществ с аутентичными образцами.

### **Научная новизна**

1. Разработан новый метод синтеза тетраметилолгликолурила реакцией гликолурила с уксусным ангидридом в присутствии фосфорных кислот и ранее неизвестного тетраацетоксиметилгликолурила взаимодействием тетраметилолгликолурила с уксусным ангидридом в присутствии пиридина.

2. Впервые показана возможность механохимического синтеза некоторых N – ацетиламидов, содержающих циклический фрагмент реакцией тетраацетилгликолурила с соответствующими аминами.

3. Впервые изучена реакция тетраацетилгликолурила с липофильными полициклическими спиртами (бетулином, аллобетулином и холестеринном), приводящее к образованию их O – ацетилпроизводных.

4. Установлено, что взаимодействие мочевины с тетраацетилгликолурилом завершается бисдезацетилированием последнего с преобладающим образованием транс – диацетилгликолурила.

5. Найдено, что тетраацетоксиметилгликолурил является новым мягким реагентом для N – ацетилирования аминов, содержащих циклический фрагмент.

### **Практическое значение работы**

1. Разработан препаративный метод синтеза N – ацетиламидов, содержащих циклический фрагмент с тетраацетилгликолурилом в условиях механохимической активации.

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

3. 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.

4. При изучении антиоксидантных свойств синтезированных производных бетулина, установлено, что диацетат бетулина проявляет наивысшую активность.

### **Ценность научных работ**

Ценность научных работ соискателя заключается в разработке новых методов синтеза тетраацетилгликолурила и тетраацетоксиметилгликолурила. С научной точки зрения представляют интерес исследования по применению тетраацетилгликолурила и тетраацетоксиметилгликолурила в реакциях N – и O – ацетилирования некоторых первичных аминов, содержащих циклический фрагмент и липофильных полициклических спиртов.

## Полнота опубликования результатов

По материалам диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 статьи в иностранных периодических журналах, 2 из опубликованных статей в журналах, входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus, 2 статьи в сборниках трудов конференций различного уровня.

Список важнейших работ:

1. Хоанг, Н.Ф. Механохимическая активация реакций тетраацетилгликолурила с некоторыми первичными аминами, содержащими циклический фрагмент – Путь к соответствующим ацетиламидам / А.А. Бакибаев, Н.Ф. Хоанг, В.В. Мамонтов // Журн. орган. химии, 2018. - Т. 4. - С. 663-665.

2. Хоанг, Н.Ф. Бисдезацетилирование тетраацетилгликолурила под действием мочевины / Н.Ф. Хоанг, А.А. Бакибаев, В.С. Мальков // Известия ВУЗОВ, 2018. – Т. 61. – С. 50-54.

3. Hoang Phuoc. Convenient and Mild Method for Acylation of Betulin using Tetraacetyl Glycoluril / Salah Arrous, Abdigali Bakibaev, Phuoc Hoang, Imene Boudebouz, Viktor Malkov // International Journal of Chem. Tech. Research, 2018. - V. 11. – P. 285-294.

4. Hoang Phuoc. Tetra acetoxymethyl glycoluril as an efficient and novel reagent for acylation of amines / Imene Boudebouz, Salah Arrous, Abdigali Bakibaev, Phuoc Hoang, Viktor Malkov // International Journal of Chem. Tech. Research, 2018. - V. 11. – P. 301-315.

5. Хоанг, Н.Ф. Реакции N-ацетилирования некоторых первичных аминов с использованием тетраацетилгликолурила в условиях механохимической активации / Н.Ф. Хоанг, А.А. Бакибаев // Международная научно-

практическая конференция «Тенденции развития науки и образования в области естественнонаучных дисциплин». Алматы. – 2016. – Т. 1. – С. 36-37.

6. Хоанг, Н.Ф. Взаимодействие тетраацетилгликолурила с некоторыми первичными аминами в условиях механохимической активации – Удобный путь к N-ацетиламидам / Н.Ф. Хоанг, А.А. Бакибаев // Всероссийская научная конференция «Современные проблемы органической химии». Новосибирск. – 2017. – Т. 1. – С. 55.

Перечисленные работы достаточно полно отражают содержание диссертационной работы Хоанг Н.Ф.

Диссертация полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 «Органическая химия».

Диссертация «Разработка методов синтеза тетраацетилпроизводных гликолурила и их использование в реакциях N – и O – ацетилирования некоторых первичных аминов, содержащих циклический фрагмент и липофильных полициклических спиртов» Хоанг Нгок Фыок рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 «Органическая химия».

Заключение принято на заседании Отделения химической инженерии Инженерной школы природных ресурсов Национального исследовательского Томского политехнического университета.

Присутствовало на заседании 18 чел., в том числе 4 члена диссертационного совета Д 212.269.04 по специальности «Органическая химия» (д.х.н., профессор В. Д. Филимонов, д.х.н., профессор А. И. Хлебников, д.х.н., профессор А. С. Потапов; д.х.н., профессор А. А. Бакибаев).



Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – нет,  
«воздержалось» – нет, протокол № 2 от 04.09.2018 г.

Председатель научного  
семинара, д.х.н., профессор отделения  
химической инженерии Инженерной  
школы природных ресурсов  
Национального исследовательского  
Томского политехнического  
университета.

Е.И. Короткова