ОТЗЫВ

официального оппонента доктора технических наук, профессора, директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» Стрельникова Владимира Николаевича на диссертацию АРТЕМЬЕВА ГРИГОРИЯ АНДРЕЕВИЧА «Разработка технологии производства субстанции противовирусного препарата «Триазавирин», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.04 – Технология органических веществ.

Диссертационная работа Г.А.Артемьева посвящена разработке технологии производства субстанции отечественного противовирусного препарата «Триазавирин». Учитывая, что препарат проявляет активность против инфекций, вызываемых вирусами гриппа А и Б, парагриппа, а также против «птичьего» и «свиного» видов гриппа, создание технологии производства препарата следует признать актуальной.

Диссертация Г.А.Артемьева изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из 5 глав: введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, раздела по безопасности производства, экономического анализа разработки, выводов и списка литературы, включающего 124 наименования работ отечественных и зарубежных авторов.

Введение включает в себя актуальность работы, её цель, научную новизну и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов, а также личный вклад автора.

Литературный обзор (глава 1, объемом 30 страниц, страницы 8-38) посвящен методам синтеза биологической активности Триазавирина, анализу литературных данных о путях получения триазоло[5,1-c]-триазинонов.

Заключение литературного обзора подводит читателя к обсуждению результатов, полученных автором. Структура и объём литературного обзора возражений не вызывают.

Основная часть работы (**обсуждение результатов**) посвящена разработке технологии получения субстанции препарата «Триазавирин».

Усилия автора были сосредоточены на трёх основных направлениях:

- разработке оригинальных синтетических подходов к синтезу 3-метилтио-5-амино-1,2,4-триазола;
- оптимизации стадии диазотирования 3-метилтио-5-амино-1,2,4-триазола;
- оптимизации стадий азосочетания и циклизации.

Г.А.Артемьевым установлено, что наилучшим путём получения 5-амино-3-меркапто1,2,4-триазола является взаимодействие аминогуанидина и роданида аммония без выделения промежуточного продукта при температуре кипения реакционной смеси, что облегчает регулирование процесса.

При исследовании условий метилирования меркапто-группы диссертантом найдено, что наилучшим реагентом является применение диметилсульфата при мольном соотношении меркаптан : диметилсульфат : КОН равном 2:1:2, что позволяет получать целевой продукт с выходом ~60% и высокой степени чистоты, не требующей дополнительной очистки.

Следующая ответственная операция синтеза – получение соответствующего хлорида диазония – потребовала изучения температурного режима реакции и природы используемой кислоты. Автором найдено, что наилучшими условиями является температура от минус 10°С до минус 5°С и применение соляной кислоты в присутствии 5%-ного избытка нитрита натрия. Важной деталью процесса является использование диазо-компоненты без выделения на стадии конденсации с нитросинтоном.

Как установлено диссертантом, наиболее технологически приемлемым является использование в качестве нитросинтона свежеперегнанного

нитроуксусного эфира, что позволяет в один приём получить целевой продукт и является несомненным достижением Г.А.Артемьева.

Кроме чисто химической части, автору пришлось решать большое количество технологических задач. Так, для получения Триазавирина фармакопейной чистоты был не только выполнен подбор условий и растворителей для очистки, но и исследован гранулометрический состав продукта, что является важной характеристикой для дальнейшего применения.

Г.А.Артемьевым разработаны методы контроля как конечной продукции, так и технологических стадий, технологические схемы стадий производства, подобрана соответствующая аппаратура для каждой стадии, произведена оценка безопасности предложенного метода и сделан экономический анализ разработанной технологии, который, в частности, показал, что предлагаемая технология позволяет более чем в 2 раза снизить себестоимость производства по сравнению с описанными в литературе методами.

Выводы диссертации полностью соответствуют проделанной работе.

Автореферат диссертации полностью соответствует тексту работы.

Строение всех промежуточных органических соединений подтверждено спектральными данными и не вызывает сомнений. Диссертационное исследование Г.А.Артемьева выполнено с привлечением современных физико-химических методов (ИК-спектроскопия, ЯМР ^{1}H спектроскопия, ВЭЖХ).

Основные результаты автора опубликованы в пяти статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ, доложены на Всероссийских конференциях в Москве, Уфе и Екатеринбурге. Получен патент РФ.

Серьёзных замечаний по представленной работе у меня нет, а те, которые имеются, носят в основном характер мелких замечаний по оформлению. В частности, в диссертации имеются опечатки, но их количество невелико.

В целом диссертация Артемьева Г. А. очень аккуратно оформлена, написана хорошим научным стилем и оставляет весьма приятное впечатление.

Диссертационная работа Григория Андреевича Артемьева на тему «Разработка технологии производства субстанции противовирусного препарата «Триазавирин» вносит существенный вклад в органическую химию. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости работа полностью удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Григорий Андреевич Артемьев - безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.04 – технология органических веществ.

Официальный оппонент:
Директор Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Институт технической химии
Уральского отделения Российской академии наук»,
614013, г. Пермь, ул. академика Королева, 3
тел. (342)-237-82-72, 8-(9
e-mail: svn@itch.perm.ru
доктор технических наук,
профессор В.Н.Стрельников

Подпись Стрельникова В.Н
заверяю, инспектор отдела кадров О. М. Стерлягова