

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
Нестерова Дениса Валерьевича
«Синтез новых бор-хелатообразующих лигандов-производных
3-аминопропандиола-1, 2»,
представленную к защите на соискание учёной степени
кандидата химических наук по специальности
02.00.03 - «Органическая химия»

В настоящее время бор и его соединения широко используются в атомной энергетике, синтетической химии и современной медицине. Однако одновременно с ростом потребления бора и его соединений возникает необходимость извлечения остаточных концентраций борной кислоты из технологических растворов. Это накладывает дополнительные требования к сорбентам - органическим ионообменным смолам: химической стабильности при работе в агрессивных средах, их повышенным сорбционными характеристикам. Поэтому достаточно остро стоит задача разработки и создания новых сорбентов, удовлетворяющих этим условиям.

С другой стороны эффективные бор-хелатообразующие лиганды, сформированные на основе соединений природного происхождения, позволяют создавать новые антибактериальные композиции с широким антимикробным спектром действия. Поэтому, разработка бор-содержащих химиотерапевтических препаратов, в том числе, комплексных соединений борной кислоты, с полимерными лигандами, позволяющих пролонгировано доставлять ионы бора (III) в патологический очаг и оказывать устойчивый фармакологический эффект, является **актуальной задачей**.

В связи с этим, диссертационная работа Нестерова Дениса Валерьевича, посвященная синтезу новых сорбентов борной кислоты прямым взаимодействием глицидола с полиаминами, с образованием новых бор-хелатообразующих лигандов-производных 3-аминопропандиола-1,2», **актуальна и имеет как научное, так и практическое значение.**

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа изложена на 143 страницах, содержит 23 рисунка, 31 схему и 14 таблиц. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов – три главы, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы и приложения. Список цитируемой литературы содержит 183 наименования. *Оставляет приятное впечатление количество опубликованных работ.* Основные результаты работы изложены в 19 публикациях, в том числе в 7-ми статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ, статье в иностранном журнале и 8-ми тезисах докладов, представленных на Международных и Всероссийских конференциях. По результатам диссертационной работы автором получено 3 патента РФ.

Как в обзоре литературы, так и при обсуждении полученных результатов Денис Валерьевич анализирует имеющиеся данные по получению и применению существующих современных сорбентов борной кислоты, механизмам комплексообразования с различными органическими соединениями природного и синтетического происхождения. При этом им делается вывод о необходимости создания новых сорбентов на основе реакции полиаминов с глицидолом, позволяющей использовать минимум синтетических стадий и применять нетоксичные и доступные реагенты. Это даст возможность существенно снизить себестоимость сорбентов и увеличить безопасность их использования.

Новизна представленной темы подтверждена подробным анализом литературных источников, показавшим недостаток, а отчасти и полное отсутствие достоверных данных по методам получения дигидроксипропилированных производных полиаминов.

Денисом Валерьевичем применен новый подход к проведению полимераналогичных реакций - воздействие ультразвука на реакционную смесь полиамина с глицидолом, не используемый как в отечественных, так и в зарубежных работах по данной тематике. Им доказано образование в боковой

цепи полимеров преимущественно производных 3-аминопропандиола-1,2, что обеспечивает высокую сорбционную емкость сорбента по сравнению с известными коммерческими сорбентами и позволяют эффективно извлекать ионы бора (III) как из кислых, так и из щелочных водных растворов. Кроме того, функционализированный остатками 3-аминопропандиола-1,2, в комплексе с ионами бора (III) природный хитозан показал высокие антибактериальные, антитоксические, иммуномодулирующие свойства в процессе испытаний на подопытных животных.

Практическая значимость заключается в том, что в прямой реакции полиаминов с глицидолом получены новые материалы, показавшие высокую сорбционную емкость по отношению к ионам бора (III), которые могут найти широкое применение в качестве сорбентов борной кислоты и ее органических производных. Впечатляют результаты по получению нового биологически активного препарата N,O-(2,3-дигидроксипропил)хитозанил-борат(III) использованного в качестве лечебно-профилактического ветеринарного средства, что подтверждено получением патента на биологически активное вещество.

Достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнений, так как исследования осуществлялись с использованием стандартных и ранее опробованных методов и методик. Все полученные соединения охарактеризованы не менее чем двумя физико-химическими методами анализа. Измерения физико-химических и сорбционных характеристик проведены на сертифицированном оборудовании, на базе Института органического синтеза им. И.Я. Постовского. Для определения сорбционных характеристик сорбентов применялись колориметрические и титриметрические методы определения борной кислоты в растворах. Биологическая активность комплекса N,O-(2,3-дигидроксипропил)хитозанил-бората (III) осуществлялась на большой выборке лабораторных животных с применением стандартных бактериологических, гистологических и серологических методов.

В целом необходимо отметить, что автором выполнена большая работа, охватывающая разделы не только в области органической химии, но и в области химии высокомолекулярных соединений, а также медицины. Это свидетельствует о широкой эрудиции и степени подготовки Нестерова Дениса Валерьевича

Замечания по диссертационной работе

1. Представленная работа написана хорошим, ясным языком, читается легко, однако изобилует многочисленными описками и ошибками: стр. 7, 9, 11, 25, 37, 39, 57, 62, 104, 119, стр. 51 табл. 2.4 не указаны условия, стр. 55 низкое качество рис. 2.8, 2.7, использованы неудачные выражения стр. 60 – “... увеличивается количество гидроксильных групп *на поверхности макромолекул*”, стр. 63 “*В ЯМР ¹H спектре присутствуют химические сдвиги атомов водорода*”.
2. При проведении реакций по функционализации используемых полимеров, на мой взгляд, не хватает данных изменения их молекулярных масс, поскольку в процессе функционализации возможно протекание деструкции полимерной матрицы.
3. В тех случаях, когда используются не растворы полимеров, а их дисперсии, необходимо было дать оценку их устойчивости и охарактеризовать размер частиц дисперсной фазы, т.к. свойства таких систем во многом зависят от этих показателей.
4. В работе отсутствуют данные о сорбционной активности полученных сорбентов бора в присутствии комплексообразующих с ионами бора низкомолекулярными лигандами (фториды) так как присутствие их в технологических растворах исключить нельзя.

Отмеченные недостатки не влияют на главные теоретические и практические результаты, полученные в работе.

Подводя общий итог, необходимо **отметить**, что новые научные

результаты полученные диссертантом, имеют существенное значение для теоретической органической химии и практического применения работы, в целях создания новых сорбционных материалов и антибактериальных высокомолекулярных боратных комплексов. Применяемый научный подход и обсуждение полученных данных в диссертационной работе полностью соответствует принятым методологиям органической химии: целенаправленный синтез и установление взаимосвязи строения и свойствами органических соединений.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, п.9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Нестеров Денис Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, содержит обоснованные выводы и рекомендации, полностью отвечает требованиям ВАК РФ.

Республика Башкортостан г. Уфа. 450054. Проспект Октября 71
т. 8 9

e-mail: gip@anrb.ru

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБНУ Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, ведущий научный сотрудник лаборатории стереорегулярных полимеров, д. х. н., профессор



Сигаева Наталия Николаевна

Подпись Сигаевой Натальи Николаевны заверяю ученый секретарь Уфимского Института химии-обособленного структурного подразделения ФГБНУ уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук д. х. н., профессор



Гималова Фануза Арсланова

20 ноября 2018 г.

