

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Кургачева Дмитрия Андреевича
«Разработка ВЭЖХ-методик определения гликолурила, его N-метильных и N-метилольных производных – синтонов супрамолекулярных соединений»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Актуальность темы диссертационного исследования

Мочевины широко используются для создания широкого круга различных органических соединений, нашедших применение в качестве мономеров при получении полимерных материалов, гербицидов, лекарственных препаратов, красителей, биологически активных веществ. Бициклические бисмочевины (гликолурилы) применяют в качестве модификаторов и сшивающих агентов при производстве резин, химических волокон, других полимерных материалов, бактерицидных средств и лекарственных препаратов. Гликолурилы находят применение при получении различных макроциклических соединений, в которых гликолурилы рассматривается как мономерный фрагмент (синтон) полимерной структуры. Макроциклические соединения на основе гликолурилов используются в супрамолекулярной химии в качестве составных частей молекулярных переключателей, систем «гость-хозяин», «ключ-замок». Качество синтезируемых органических соединений на основе гликолурилов, в первую очередь, определяется чистотой используемых для синтеза исходных соединений.

В этой связи диссертационная работа Кургачева Д.А., направленная на разработку способов разделение различных производных гликолурила и методик их количественного определения с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии, представляется весьма *актуальной*.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», изложена на 115 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц, 53 рисунка, состоит из введения, трех основных разделов, выводов, списка сокращений и условных обозначений, приложения и списка литературы из 182 наименований.

Во введении приведена актуальность диссертационной работы, степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, изложены положения, выносимые на защиту.

В первом разделе (литературный обзор) приведены общие сведения об объекте исследования – гликолуриле и его производных. Рассмотрены современные физико-химические методы исследования: спектроскопические (ИК-спектроскопия, спектрофотометрия, флуориметрия, ЯМР и масс-спектроскопия, мёссбауэровская и рамановская спектроскопия), химические и электрохимические методы. Особое внимание уделено рассмотрению хроматографических методов идентификации и определения гликолурила и его производных.

При рассмотрении опубликованных данных соискатель делает вывод об отсутствии надежных и эффективных методик количественного определения гликолурила и его родственных соединений, а также примесей, образующихся в результате синтеза целевого компонента.

Второй раздел диссертации посвящен обсуждению полученных результатов и состоит из трех смысловых подразделов. В первом подразделе (пункты 2.1-2.2) приведены данные по хроматографическому разделению и определению гликолурила и примесных соединений. Второй подраздел диссертации (пункт 2.3) содержит описание исследования хроматографического разделения и определения N-метильных производных гликолурила, в том числе разделение изомеров диметильных производных. В третьем подразделе (пункт 2.4) приведены исследования разделения и определения N-метилольных производных гликолурила. Приведены данные по идентификации соединений по хроматографическим параметрам, а также с использованием методов ЯМР и масс-спектроскопии. Каждый подраздел заканчивается приведением разработанных методик определения целевых компонентов и примесей, их метрологических характеристик.

Третий раздел (экспериментальная часть) содержит описание используемых в работе реактивов, посуды и оборудования, методик определения гликолурила и его производных

Научная новизна и достоверность полученных результатов

Проведены систематические исследования возможности высокоэффективной жидкостной хроматографии для разделения, идентификации и определения гликолурила, его N-метильных и N-метилольных производных, а также примесных соединений, что позволило добиться не только их эффективного хроматографического разделения, но и

идентифицировать ранее не описанные в литературе примеси. Определенной научной новизной является и предложенная система хроматографического разделения и определения изомеров N,N-диметилглюколурила, а также их идентификации с использованием методов ЯМР и масс-спектрометрии. Научная новизна предложенных подходов подтверждается двумя патентами РФ (№ 2665714 и № 2708590).

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования выносимых на защиту положений. Применяемые приборы, реактивы и методы исследования, в целом, адекватны намеченной цели и задачам. Эксперимент выполнен на высоком уровне с использованием современных физико-химических методов исследования и современного оборудования. Для разделения гликолурила и его производных, в том числе изомерных форм, использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с набором соответствующих разделительных колонок.

Идентификация соединений проведена с использованием хроматографических параметров (время удерживания), а также с использованием современных методов исследования - ЯМР и масс-спектропии.

Для оценки правильности полученных результатов использованы традиционные способы: проведение исследований на модельных растворах, использование метода «введено-найдено», сопоставление полученных результатов с результатами, полученными другими независимыми методами анализа.

Практическая значимость работы состоит в разработке новых методик хроматографического разделения и количественного определения гликолурила и его N-метильных и N-метилольных производных, в том числе изомерных форм, а также примесных соединений.

Обоснованность выносимых на защиту положений и выводов по работе

Положения, выносимые на защиту, не вызывают возражений, имеют определенную научную новизну, теоретически обоснованы и экспериментально доказаны. Выводы по работе соответствуют ее содержанию, базируются на большом экспериментальном материале и не противоречат имеющимся литературным данным.

Значение результатов диссертации для науки и производства

Полученные в диссертационной работе Кургачева Д.А. результаты имеют важное теоретическое и практическое значение в области хроматографического разделения и определения основного органического соединения, его производных, а также примесных форм, образующихся при синтезе целевого компонента. Особое практическое значение имеют предлагаемые подходы к препаративному хроматографическому выделению «чистых» форм соединений, в дальнейшем используемых при производстве макроциклических соединений.

Научные и прикладные результаты диссертации могут быть рекомендованы для использования в аналитических лабораториях предприятий, занимающихся синтезом органических соединений с использованием мочевины как исходных реагентов, а также технологическим контролем чистоты исходных и синтезируемых препаратов.

Результаты исследования представляют несомненный интерес для специалистов научно-исследовательских организаций и высших учебных заведений, занимающихся синтезом разнообразных органических соединений, разработкой методик их хроматографического разделения и идентификации.

По материалам диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science. Основные результаты работы доложены на конференциях различного уровня и опубликованы в 4 тезисах докладов. Результаты работы защищены двумя патентами РФ.

Автореферат полностью раскрывает содержание диссертации.

Оформление диссертации и автореферата соответствует установленным требованиям, а сама диссертационная работа логично изложена и аккуратно оформлена.

К диссертационной работе имеются следующие замечания:

1. Неудачная структура работы. «Экспериментальная часть», в которой описаны использованные в работе реактивы и оборудование, является последней. Логично расположение экспериментальной части перед главой, в которой приводятся полученные результаты и их обсуждение.
2. Выводы по работе слишком краткие, без указания каких-либо конкретных достигнутых результатов, и носят тезисный характер.
3. Подписи не содержат условий эксперимента, что не позволяет сопоставить результаты исследования, приведенные на

различных рисунках. Например, на рис. 2.6 стр. 43 диссертации приведена хроматограмма раствора технического гликолурила и примесей, в том числе гидантоина, а на рис. 2.11 стр. 47 диссертации приведена хроматограмма «чистого» гидантоина. Однако времена удерживания гидантоина на данных рисунках отличаются. В тексте диссертации нет пояснения по данному расхождению, хотя условия хроматографического разделения идентичны.

4. Приведенное выше замечание о краткости подрисуночных подписей относится и к рисункам, на которых приведены хроматограммы растворов для «оценки линейности методик» определения различных соединений (рис. 2.12, 2.20, 2.40). На данных рисунках приведены хроматограммы для различных концентраций определяемого компонента без указания какая концентрация соответствует конкретному пику. Хроматограммы приведены парами, но если это параллельные определения, то почему в соответствующих таблицах приводится число параллельных определений, равное трем.
5. Метрологические характеристики разработанных методик (показатели точности, повторяемости и прецизионности) необходимо было привести в соответствии с ГОСТ. Приводимые автором данные по минимально определяемой концентрации вызывают сомнения. Так в табл. 2.8 стр. 60 диссертации приведен расчет минимально определяемой концентрации при соотношении сигнал/шум равном 250, хотя приведенное в этой таблице рекомендованное значение для соотношения сигнал/шум должно быть не менее 20. Таким образом, даже при таком подходе автор увеличил минимально определяемую концентрацию как минимум в 10 раз. И не совсем корректное заключение о том, что «методика линейна и прецизионна в диапазоне...» (стр. 51, 65 и 87 диссертации).

Заключение

Сделанные замечания не являются принципиальными и не снижают общей положительной оценки диссертации. Поставленная цель достигнута, а задачи исследования выполнены. В работе представлен достаточный объем экспериментальных данных, интерпретация которых подтверждает обоснованность выводов.

Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, содержит большой экспериментальный материал, проработки научной новизны и практической значимости. На основании выполненных автором исследований решены задачи хроматографического разделения и определения гликолурила и его N-

метильных и N-метилольных производных, в том числе изомерных форм, а также примесных соединений.

По объему, актуальности, уровню научных и практических результатов представленная диссертационная работа «Разработка ВЭЖХ методик определения гликолурила, его N-метильных и N-метилольных производных – синтонов супрамолекулярных соединений» соответствует критериям п.8, п.9, п.10 «Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете», утвержденного приказом ректора №93/од от 06.12.2018 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Кургачев Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Старший научный сотрудник
Научно-исследовательской части
ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный
университет»,
доктор химических наук,
профессор

С

В

Лосев Владимир Николаевич

Подпись Лосева В. Н.
Ученый секретарь
Ученого Совета
канд.биол.наук



И.И. Морозова

И.И. Морозова

26.10.2020 г.

Тел. раб: (391)206-20-10, тел. моб. 8-9 3-5 7-7 -29

e-mail: losevvn@gmail.com

660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79, Сибирский федеральный университет.