

ОТЗЫВ

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

Производные гликолурила являются ценными веществами, которые применяются в различных значимых отраслях промышленности (сельское хозяйство, фармацевтика, химическая промышленность, медицина, военная промышленность и др.), находят применение при получении различных супрамолекул, в которых рассматривается как мономерные фрагменты сложных структур – синтоны. Макроциклические соединения на основе гликолурилов используются в супрамолекулярной химии в качестве составных частей систем молекулярного узнавания.

Качество синтезируемых органических соединений на основе гликолурилов, в первую очередь, определяется чистотой используемых для синтеза исходных соединений.

Диссертационная работа Кургачева Д.А., направлена на разработку способов хроматографического разделения и определения различных производных гликолурила, и является *актуальной*.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» и Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический 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 показана актуальность работы, степень её проработанности, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, изложены положения, выносимые на защиту.

В первом разделе (литературный обзор) приведены общие сведения об объектах исследования – гликолуриле и его производных. Рассмотрены современные физико-химические методы исследования: спектроскопические (ИК-спектроскопия, УФ-спектрофотометрия, флуориметрия, ЯМР-, масс-спектроскопия и др.), химические и электрохимические методы. Весьма подробно рассмотрено применение хроматографических методов анализа и препаративного разделения производных гликолурила.

Как видно из приведенных в литературном обзоре данных, существует необходимость в разработке надежных и эффективных методик количественного определения компонентов сложных смесей гликолурила и его родственных соединений, а также их примесей.

Второй раздел диссертации посвящен обсуждению полученных результатов и состоит из трех смысловых подразделов. В первом подразделе приведены данные о хроматографическом разделении и определении гликолурила и примесных соединений. Второй подраздел диссертации содержит описание исследования хроматографического разделения и определения N-метилпроизводных гликолурила, в том числе препаративное разделение изомеров диметильных производных. В третьем подразделе приведены исследования разделения и определения N-метилольных производных гликолурила. Представлены данные по идентификации соединений по хроматографическим параметрам, а также с использованием методов ЯМР- и масс-спектропии. Каждый подраздел заканчивается приведением разработанных методик определения целевых компонентов и примесей, их метрологических характеристик.

Третий раздел (экспериментальная часть) содержит описание используемых в работе реактивов, приборов и материалов, а так же, разработанных методик анализа.

Научная новизна и достоверность полученных результатов

Проведены исследования возможности использования метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для разделения, идентификации и определения гликолурила, его N-метильных и N-метилольных производных, а также примесных соединений, при этом достигнуто не только их хроматографическое разделение, но и идентифицированы ранее не описанные в литературе близкородственные примеси, содержащиеся в объектах исследования. Научной новизной является и предложенная система хроматографического разделения и определения изомеров N,N-диметилгликолурила, а также их идентификации с использованием методов ЯМР- и масс-спектрометрии. Научная новизна предложенных подходов подтверждается двумя патентами РФ.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Использованные в работе приборы, материалы, реактивы и методы исследования адекватны выбранным цели и задачам работы. Эксперимент выполнен на высоком уровне с использованием современных физико-химических методов исследования и современного оборудования. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования выносимых на защиту положений.

Идентификация соединений проведена с использованием хроматографических параметров по времени удерживания, а также с использованием ЯМР- и масс-спектропии – современных точных методов идентификации органических соединений.

В работе использованы традиционно применяемые в хроматографии способы оценки правильности полученных результатов: использование метода «введено-найдено», сопоставление полученных результатов с результатами, полученными другими независимыми методами анализа, а так же проведение исследований с использованием модельных растворов.

Практическая значимость работы состоит в разработке быстрых методик хроматографического разделения, количественного определения и востребованных в супрамолекулярной химии веществ – гликолурила, его N-метильных и N-метилольных производных, в том числе изомерных форм, а также их примесей. Представленные в работе условия ВЭЖХ-разделения изомеров

диметилгликолурилов на сегодняшний день является единственно возможным способом их препаративного получения.

Обоснованность выносимых на защиту положений и выводов

Положения, выносимые на защиту, не вызывают возражений, имеют научную новизну, экспериментально доказаны и обоснованы теоретически. Выводы по работе соответствуют общему содержанию работы, не противоречат описанным в научной литературе данным, и основаны на большом экспериментальном материале.

Значение результатов диссертации для науки и производства

Представленные в диссертационной работе результаты имеют важное практическое значение в области хроматографического разделения и определения основного органического соединения, его производных, а также примесей, образующихся при синтезе и хранении целевых компонентов. Особое практическое значение имеют предлагаемые подходы к препаративному хроматографическому выделению «чистых» форм соединений, в дальнейшем использующихся 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 и их производных в качестве реагентов, а также при контроле чистоты лекарственных препаратов на основе производных гликолурила (Мебикар, Адаптол и др.).

Результаты исследования представляют 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, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science. Основные результаты работы доложены на конференциях 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 оформлена точно в соответствии с требованиями к оформлению диссертационных работ.

К представленной работе имеются следующие замечания:

1. Формулировка в научной новизне работы "...Впервые разработаны и оптимизированы экспрессные методики анализа гликолурила, его родственных примесей, *N*-метил- и *N*-метилолпроизводных методом жидкостной хроматографии...." - звучит больше как практическая значимость работы.
2. В схемах, автор часто избегает написания условий протекания процесса, в частности, рис. 2.22 стр 66, не указаны условия протекания реакции.
3. на стр. 745, приведен вырезанный фрагмент спектра ЯМР ¹H. Очень важно анализировать весь спектр ЯМР ¹H, так как очень часто в сильных полях присутствуют побочные продукты, продукты окисления, примеси из реакционной массы и т.д. На этом

рисунке эта информация отсутствует. Кроме этого, для анализа двумерного спектра хотелось бы иметь одномерный спектр ^{15}N (может быть в приложении), для того что бы анализировать в комплексе.

4. Рис. 2.34. стр. 77 - концентрация вещества на хроматограмме ГХМС очень низкая, делать выводы имея такую информацию сложно и опасно, можно сделать ложные предположения.

Заключение

Замечания не являются принципиальными и не снижают общей положительной оценки диссертации. Поставленная цель достигнута, и выполнены задачи исследования. В работе приведен достаточный объем экспериментальных данных, интерпретация и представление которых подтверждает обоснованность сделанных выводов.

Работа выполнена на высоком уровне, содержит большой теоретический и экспериментальный материал, проработку научной новизны и практической значимости. На основании выполненных автором исследований решены задачи хроматографического разделения, выделения и определения гликолурила и его N-метильных и N-метилольных производных, в том числе изомерных форм, а также близкородственных примесей.

Диссертационная работа «Разработка ВЭЖХ методик определения гликолурила, его N-метильных и N-метилольных производных – синтонов супрамолекулярных соединений» по объему, актуальности, новизне, уровню научных и практических результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, приведенным в п.п. 8–10 «Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете», утвержденного приказом №93/од от 06 декабря 2018 г., а ее автор – Кургачев Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Директор Исследовательской школы

Химических и биомедицинских технологий

ФГАОУ

ВО

«Национальный

исследовательский

Томский политехнический университет»,

доктор химических наук

Трусова Марина Евгеньевна

19.11.2020

Подпись М.Е. Трусовой заверяю Ученый секретарь ТПУ

Афанасьева Ольга Афанасьевна

тел. раб. 8-9 6-9 8-3 71

e-mail: trusova@tpu.ru

634050, г. Томск, пр. Ленина, 30, Томский политехнический университет

