

ОТЗЫВ

дополнительного члена ДС.ТПУ. 08
Барановской Натальи Владимировны
на диссертационную работу Каличкиной Людмилы Евгеньевны
на тему: Разработка методик аналитического контроля целевых и побочных
продуктов в синтезе 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона
по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Актуальность представленной работы не вызывает сомнений, поскольку объекты исследования – имидазолидин-2-тион и его метилированные производные обладают установленными видами биологической активности, являются синтетическими предшественниками для синтеза перспективных макромолекул и применяются в ряде отраслей промышленности (нанoeлектроника, нанооптика, катализ и т.п.), а также являются эффективными ингибиторами коррозии.

Разработка методов качественного и количественного анализа 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона, являющегося продуктом реакции глиоксаля и тиомочевины, а также побочных веществ, является **актуальной задачей**, поскольку эти методы могут быть использованы для изучения кинетики отдельных стадий процесса синтеза ДГИТ (что, безусловно, будет необходимо для масштабирования указанного процесса). Кроме того, разработка методик идентификации геометрических изомеров 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона важна для последующего синтеза супрамолекул, т.к. на их упаковку влияет пространственная ориентация функциональных групп, что приводит к необходимости увеличения селективности процесса синтеза для получения соответствующего пространственного изомера.

Автором **впервые** предложен метод контроля реакции между тиомочевинной и глиоксальем с использованием КР-спектроскопии *in situ*. Использование полосы погружного зонда КР-спектрометра при 790 см^{-1} в качестве внутреннего стандарта позволило разработать методику определения тиомочевины в реакции получения 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона, что безусловно, соответствует критерию научной новизны. Более того, автором **впервые** методом ТСХ разделены и идентифицированы *цис*- и *транс*-изомеры ДГИТ и его метилированных изомеров с использованием модифицированных ацетатом кальция пластин для ТСХ. С применением видеоденситометрии разработана методика определения *транс*-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона в смеси с *цис*-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионом. В дополнение к этому автором **предложена** ВЭЖХ-методика аналитического контроля реакции образования *цис*- и *транс*-изомеров ДГИТ.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку они получены с применением современных методов исследования на современном аналитическом оборудовании, в т.ч. на приборах, входящих в реестр средств измерений, следовательно регулярно поверяемых, а оценка метрологических характеристик проведена в соответствии с РМГ 61-2010 «Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа».

Разработанные методики анализа геометрических изомеров ДГИТ могут быть использованы для контроля качества продукта с целью дальнейшего получения супрамолекулярных структур. Методики анализа ДГИТ и мочевины в реакционной смеси позволит достоверно изучить кинетику отдельных стадий процесса, что может пригодиться при масштабировании синтеза ДГИТ. Это, безусловно, определяет **научную и практическую значимость** работы.

Диссертационная работа состоит из введения, главы литературного обзора, главы экспериментальной части, результатов и их обсуждения, выводов, списка цитируемой

литературы и приложения, изложена на 128 страницах машинописного текста, включает 15 таблиц, 71 рисунок и список литературы из 103 наименований.

Во введении приведена актуальность исследования, сформулирована цель и задачи исследования, полностью отражена научная и практическая значимость работы, приведены выносимые на защиту положения.

В первой главе (литературный обзор) проведен литературный обзор по количественным методам анализа тиомочевины, по способам получения, идентификации ДГИТ и его производных, а также методам разделения и анализа диолов с использованием жидкостной хроматографии. В целом, из обзора литературы становятся ясны цель и задачи исследования.

Во второй главе (экспериментальная часть) диссертации представлены методики получения ДГИТ и его метилированного производного. Представлены разработанные методики разделения и анализа тиомочевины, *цис*- и *транс*-изомеров ДГИТ с использованием хроматографических методов. Приведена методика идентификации побочных продуктов процесса получения ДГИТ с использованием спектроскопии ЯМР, а также методика определения тиомочевины в реакции образования ДГИТ с использованием КР-спектроскопии *in situ*.

Третья глава состоит из пяти разделов и содержит основной материал диссертации, отражающий описание результатов, полученных автором и их обсуждение. Проводилось исследование влияния смеси водно-спиртовых растворов: метанола, этанола, пропанола-1, пропанола-2 и pH реакционной среды на тион-тиольную таутомерию тиомочевины с использованием УФ-спектроскопии, для определения преобладающей таутомерной формы тиомочевины в условиях синтеза ДГИТ. Установлено, что в воде преобладает тиольная форма над тионной, а в водно-спиртовых растворах с уменьшением диэлектрической проницаемости растворителя, происходит увеличение тионной и уменьшение тиольной формы в ряду: вода > метанол > этанол > пропанол-1 > пропанол-2.

С использованием УФ-спектроскопии показано, что количество тионной формы тиомочевины увеличивается в ряду вода > метанол > этанол > пропанол > изопропиловый спирт. В этом же ряду количество тиольной формы увеличивается при добавлении соляной кислоты за счет легкого протонирования тиомочевины. Показано, что с помощью КР-спектроскопии можно определить тионную форму тиомочевины по колебательной моде --C=S .

Разработана методика определения мочевины в синтезе ДГИТ методом КР-спектроскопии и оценены метрологические характеристики методики определения тиомочевины в реакции образования ДГИТ по показателям: линейность, правильность, промежуточная прецизионность, повторяемость и точность.

Разработана методика разделения и определения геометрических изомеров ДГИТ методом ТСХ на модифицированных ацетатом кальция силикагелевых пластинах, а также методом ВЭЖХ. Метрологические характеристики разработанных методик также оценены по РМГ 61-2010.

В заключительном разделе диссертации проведено исследование кинетики получения ДГИТ по реакции взаимодействия тиомочевины с глиоксалем. Автором приведены кинетические параметры процесса и сравнение расчетной кривой по модели с экспериментальными данными. Показано, что предложенная схема, объясняющая образование побочных продуктов в синтезе ДГИТ, удовлетворительно описывает экспериментальные данные и согласуется с результатами ЯМР и ВЭЖХ анализа.

Личный вклад автора заключается в планировании и проведении экспериментов, получении и анализе полученных данных, обработке результатов экспериментов, подготовке статей, автореферата и диссертации. Также совместно с научным руководителем определены актуальность, цель и задачи работы.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Тем не менее по диссертации возникло ряд замечаний, которые не снижают ценности научной работы и не влияют на общее положительное впечатление:

1. Чем обоснован выбор модификатора неподвижной фазы на основе силикагеля при разработке условий разделения и определения геометрических изомеров ДГИТ методом ТСХ? Следовало более полно привести литературные данные по существующим модификаторам, которые могут влиять на разделение родственных соединений ДГИТ.
2. К сожалению автор не обосновывает выбор и не описывает преимущества выбранных аналитических методов для определения тиомочевины методом КРС, ДГИТ и побочных продуктов при его синтезе.
3. Хотелось бы увидеть более подробный алгоритм оптимизации ВЭЖХ методики количественного определения тиомочевины и ДГИТ.
4. В тексте диссертации имеются досадные стилистические погрешности и неточности.

Заключение. Принимая во внимание вышеизложенное, считаю, что диссертация «Разработка методик аналитического контроля целевых и побочных продуктов в синтезе 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в п. 2.1 Порядка присуждения ученым степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, а соискатель – Каличкина Людмила Евгеньевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Я, Барановская Наталья Владимировна, дополнительный член, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Дополнительный член диссертационного совета
Доктор биологических наук, профессор,
профессор отделения геологии
Инженерной школы природных ресурсов
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет», г. Томск

Барановская Н.В.

Дата «13» ноября 2023 г.

Почтовый адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30
Телефон: +7 1

Подпись Н.В. Барановской заверяю
Ученый секретарь
Национального исследовательского
Томского политехнического университета,
кандидат технических наук

Каличкин Е.А.