

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Просунцовой Дарьи Сергеевны
на тему: «Синтез и исследование сорбентов на основе сополимера
стирола и дивинилбензола, модифицированных наночастицами золота,
для ВЭЖХ»
по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия»

Диссертационная работа Просунцовой Дарьи Сергеевны посвящена разработке новых наногибридных сорбентов на основе сополимера стирола и дивинилбензола, модифицированных наночастицами золота для высокоэффективной жидкостной хроматографии. Данная тема является актуальной, так как сфера получения хроматографических носителей для жидкостной хроматографии интенсивно развивается и требует поиска всё новых подходов для решения усложняющихся задач хроматографического анализа.

Рецензируемая диссертационная работа имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, заключения и списка цитируемой литературы, изложена на 179 страницах машинописного текста и включает 96 рисунков, 42 таблицы и список цитируемой литературы из 133 наименований.

Литературный обзор, предшествующий изложению экспериментальных методов и обсуждению собственных результатов, включает рассмотрение основных трёх тем работы: применение в жидкостной хроматографии наноматериалов, полимерных нанокомпозитов, а также хиральных неподвижных фаз. Особое внимание автор уделяет описанию синтеза и свойств сорбентов для ВЭЖХ на основе наночастиц, важное место среди которых благодаря ряду преимуществ занимают наночастицы золота (НЧЗ). Они химически стабильны, нетоксичны, могут быть легко получены из коллоидного золота. Но главное, наночастицы золота могут быть легко модифицированы за счет образования прочной ковалентной связи Au-S. Интересной и перспективной областью применения наночастиц золота является *хиральная хроматография*. Так на силикагеле, модифицированном

наночастицами золота и L-цистеином изучали разделение энантиомеров β -блокаторов, было достигнуто разделение алпренолола и окспренолола. В другой работе российских ученых продолжено изучение силикагеля, модифицированного L-цистеином, с акцентом на механизм удерживания аналитов. Однако силикагель нестабилен в области высоких pH, и как следует из обзора литературы, может быть заменен на полимерные матрицы — это новое перспективное направление для исследования выбрано автором.

Суммирована информация по хиральным неподвижным фазам, среди которых макроциклические антибиотики, уже зарекомендовали себя в качестве хиральных селекторов. Автор приходит к закономерному выводу, что перспективным представляется синтез и исследование сорбентов на основе полимеров с НЧЗ, стабилизированных различными соединениями, в том числе макроциклическими антибиотиками.

Обзор грамотно систематизирован, написан правильным научным языком. На основании представленных в обзоре данных можно сделать вывод об оригинальности подходов, использованных диссертантом в работе, и в адекватности постановки решаемой диссертантом научной задачи.

В пятом разделе экспериментальной части содержится подробное описание реактивов, оборудования, методик синтезов и описание вычислений.

В первой части собственного исследования автор синтезировал и изучил сорбенты на основе сополимера стирола и дивинилбензола, модифицированного НЧЗ с аминокислотами. С использованием метода Туркевича были получены *оригинальные* сорбенты для ВЭЖХ с привитыми L-цистеином и лизином, каждая стадия синтеза подтверждена методом ИК-спектроскопии. Следует отметить, что большое значение в работе уделено характеристике всех полученных сорбентов с помощью широкого спектра физико-химических методов: масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS ESI-TOF), ЯМР, ИК спектроскопии, элементного анализа, спектров диффузного отражения, низкотемпературной адсорбции азота. Таким образом, автору удалось достоверно изучить структуру и поверхность

полученных сорбентов, что является редкостью и большой ценностью для подобного рода исследований. Установлены закономерности удерживания на полученных неподвижных фазах ряда профенов и β -блокаторов. На сорбенте полистирол-дивинилбензол с НЧЗ, стабилизированными липоевой кислотой с привитым L-лизином, проведен анализ смеси шести β -блокаторов за 14 минут, а также разделены энантиомеры флурбипрофена и кетопрофена, что подчеркивает *практическую значимость работы*.

Во второй части исследования автор впервые использует новый отечественный гликопептидный антибиотик эремомицин для модификации полимерных сорбентов с наночастицами золота. Выбор эремомицина кажется вполне обоснованным, из-за его превосходных свойств хирального селектора, например эремомициновая колонка Nautilus-E (ЗАО «БиоХимМак СТ») успешно применяется для энантиоразделения аминокислот, производных аминокислот, ряда лекарственных препаратов. За счет варьирования концентрации $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, эремомицина, боратного буферного раствора, времени кипячения и условий нагревания удалось наладить воспроизводимый синтез полимерных сорбентов с размером частиц 5-6 мкм и содержанием эремомицина 19-38 мкмоль/г. Показано, что сорбенты ПС-ДВБ(4)-Au-Эремо и ПС-ДВБ(4)-Au-Эремо имеют гидрофобные свойства, при этом ПС-ДВБ(4)-Au-Эремо может проявлять закономерности удерживания, характерные как для варианта обращённо-фазовой хроматографии, так и для режима гидрофильной хроматографии. На данном сорбенте достигнуто разделение смеси флурбипрофена, ибупрофена, индопрофена и кетопрофена при частичном разделении их энантиомеров, также частично разделены энантиомеры производных аминокислот. Проведен анализ энантиомерного состава коммерческого препарата «Кетонал».

Главными преимуществами предложенных сорбентов являются простота синтеза и возможность изменения свойств за счет использования различных лигандов для стабилизации наночастиц. Использование полимерной матрицы также даёт возможность работать в широком диапазоне значений рН.

Очевидна научная новизна работы, так как впервые синтезированы и досконально исследованы с помощью современных физико-химических методов новые полимерные наногибридные сорбенты для ВЭЖХ. Полученные в результате проведенных исследований данные имеют высокую теоретическую и практическую ценность.

Полученные результаты определяют перспективу продолжения данной работы. В будущем чрезвычайно интересным является синтез и изучение, новых полимерных сорбентов с НЧЗ и гликопептидными антибиотиками (тейкопланин, телаванцин и др.).

Работа диссертанта несомненно является актуальной и важной, как для развития теоретических основ синтеза сорбентов для ВЭЖХ, так и для развития производства новых отечественных сорбентов в России, последнее особенно актуально в нынешних условиях санкционных ограничений со стороны стран Европы и США.

Серьёзных замечаний по диссертации оппонент не имеет. Из незначительных замечаний по экспериментальной части работы можно сделать следующие:

1. На стр. 117 описана методика модификации матрицы сорбента эремомицином при кипячении, однако при высокой температуре эремомицин не стабилен и разлагается, образуя ряд соединений, основным является дезэремозаминилэремомицин. Таким образом, не понятно какие именно сорбенты изучены автором?
2. Была ли изучена автором стабильность полученных сорбентов при хроматографическом использовании, интересно сравнить наиболее удачные колонки по этому показателю.
3. В качестве научной новизны работы заявлено, что «Разработан и оптимизирован синтез наночастиц золота, стабилизированных макроциклическими антибиотиками эремомицином и ванкомицином, с использованием двух подходов: первый – путём восстановления HAuCl_4 напрямую макроциклическим антибиотиком при нагревании;

второй – с добавлением триэтиламина к смеси HAuCl_4 и антибиотика при комнатной температуре». Однако про сорбенты на основе ванкомицина в автореферате совсем не упоминается, необходимо добавить краткое описание проведенных исследований.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия» (по химическим наукам), а также критериям, определенным Положением о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Просунцова Дарья Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия».

Официальный оппонент:

Заведующий лабораторией
ООО «Рисерч лаб», к.х.н.

Чернобровкин Михаил Геннадьевич

«05» сентября 2023 г.

ООО «Рисерч лаб»
127521, г.Москва, ул. Анненская, д. 21, стр. 1.
e-mail: info@riserchlab.ru
тел.: +7 (495) 127-52-11

Подпись сотрудника ООО «Рисерч лаб» Чернобровкина М.Г.
удостоверяю:

Генеральный директор ООО «Рисерч лаб»

Разживин Р.В.

«05» сентября 2023 г.