

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

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) – современный аналитический метод анализа сложных многокомпонентных смесей соединений, которые трудно или невозможно исследовать другими методами. В отличие от газовой хроматографии, где повышение разрешающей способности метода обычно достигается путем повышения его эффективности, в ВЭЖХ улучшение разрешающей способности метода часто достигается путем варьирования селективности разделения, которая в свою очередь определяется как составом подвижной фазы, так и строением и свойствами сорбента, которым наполнена хроматографическая колонка. Учитывая многообразие задач, решаемых современной ВЭЖХ, поиск новых сорбентов и оптимизация их синтеза является, несомненно, **актуальной** задачей.

Получение новых типов сорбентов для ВЭЖХ автор предлагаемой диссертационной работы видит в развитии функциональных наногибридных материалов, в том числе содержащих наночастицы золота (НЧЗ). НЧЗ химически инертные наночастицы, они хорошо изучены и могут быть получены определенного размера и формы путем восстановления солей Au (III). Закрепление НЧЗ на поверхности носителя приводит к увеличению площади поверхности сорбента и создает возможность его дальнейшей модификации лигандами, подходящими для решения конкретных аналитических задач. Таким образом **целью** данной **работы** является разработка новых хроматографических сорбентов для ВЭЖХ на основе

наногибридных полимерных материалов с иммобилизованными НЧЗ и исследование их свойств при разделении органических соединений различных классов, в том числе и оптических изомеров. Подобные сорбенты не были до сих пор описаны в литературе, что характеризует данную работу как **новое и оригинальное** исследование. **Практическая значимость** исследования подтверждается отработанным методом синтеза наногибридных полимерных сорбентов, оптимизированными условиями разделения и успешным разделением серии хиральных бета-блокаторов, имеющих практическое применение.

Представленная диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждения, общих выводов, списка использованных сокращений и списка использованной литературы, изложенных на 179 страницах, содержит 96 рисунков и 42 таблицы, в списке цитируемой литературы 133 наименования.

Представлению экспериментальных данных, полученных в работе и их обсуждению, предшествует обзор литературы, который фактически состоит из двух больших разделов, один из которых, достаточно общий, посвящен применению наноматериалов в ВЭЖХ. Второй раздел рассматривает вопросы хиральной хроматографии, т.е. разделение и анализ оптически активных соединений на хиральных сорбентах, полученных с привлечением нанокомпозитных материалов и технологий. Цитируемый список литературы достаточно полно отражает современное положение дел в этой области хроматографии и позволяет читателю правильно оценить направление исследований автора, их новизну и актуальность.

Вторая глава диссертации дает описание используемых в работе химических реактивов, материалов и оборудования; условий и техники проведения экспериментов. Особо следует отметить синтетическую направленность этого раздела работы. Автором представлены 14 методик получения нанокомпозитных материалов, предназначенных для проведения различных типов ВЭЖХ анализов. Каждая методика включает подробное

описание эксперимента и детальную характеристику впервые полученных модификаторов и сорбентов. Часть материалов этой главы перенесена в раздел «Обсуждение результатов» и используется при обсуждении влияния структуры нанокомпозитов на результаты разделений.

Следующий раздел диссертации является как бы продолжением Экспериментальной части, поскольку посвящен обсуждению синтеза и свойствам сорбентов на основе сополимера стирола и дивинилбензола, модифицированных НЧЗ с аминокислотами. Для этого синтезированные НЧЗ (размером 10 нм и стабилизированные цитрат-ионами) были адсорбированы на поверхности матрицы ПС-ДВБ. В дальнейшем цитрат ион был заменен на остаток L- цистеина или L-лизина, что позволило получить целевой хиральный сорбент. Следует отметить, что лизин был иммобилизован на поверхности ПС-ДВБ матрицы через спейсер, роль которого выполняла липоевая кислота. После адсорбции НЧЗ площадь поверхности сорбента значительно увеличивается. Дальнейшая иммобилизация аддукта липоевой кислоты с L-лизином приводит к снижению площади поверхности и объема пор по сравнению с ПС-ДВБ-Au, однако площадь поверхности остаётся значительно больше площади поверхности изначальной матрицы.

Исследование хроматографических свойств приготовленных сорбентов показало, что полученные сорбенты обладали сильными гидрофобными свойствами, как видно из удерживания ароматических углеводов. Наилучшее разделение смеси профенов достигается при составе подвижной фазы: ACN40%-MeOH40%-TEAA20% (0.05%, pH 4.0), но для разделения энантиомеров профенов лучше использовать малополярные подвижные фазы, в состав которых входит вода. Для β -блокаторов удалось наблюдать лишь частичное разделение энантиомеров, причем большая энантиоселективность наблюдалась при использовании кислых подвижных фаз.

Вторая глава раздела «Обсуждение результатов» посвящена рассмотрению свойств матрицы ПС-ДВБ, модифицированной наночастицами

золота, стабилизированными макроциклическими антибиотиками эремомицином и ванкомицином. Проводилась оптимизация синтеза НЧЗ стабилизированных макроциклическими антибиотиками, поскольку наблюдался большой разброс НЧЗ по размерам и формам. Варьировали концентрации: $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, эремомицина или ванкомицина, боратного буферного раствора; время кипячения, условия нагревания. Оптимизированные методики синтеза НЧЗ размером 15-20 нм и стабилизированных антибиотиками приведены в «Экспериментальной части» диссертации. Полученные НЧЗ сорбировали на поверхность ПС-ДВБ и полученные нанокомпозитные стационарные фазы тестировали для разделения смесей реперных аналитов. Значения параметров селективности по метиленовой $\alpha(\text{CH}_2)$ и гидроксильной $\alpha(\text{OH})$ группам и отношение коэффициентов удерживания тестовых соединений показывают, что полученные сорбенты, в зависимости от содержания органического растворителя в элюенте, могут проводить разделения как по обращённо-фазовому, так и гидрофильному механизмам. Отмечено, что сорбенты обладают хорошей энантиоселективностью по ряду хиральных аналитов, однако, низкая эффективность не позволила достичь полного разделения энантиомеров. В то же время достигнутое разрешение позволило провести анализ энантиомерного состава коммерческих препаратов «Кетонал» и напроксен.

В целом прочтение диссертации позволяет сделать вывод, что представленные диссертантом результаты вносят заметный вклад в расширение наших представлений о типах адсорбентов для ВЭЖХ. Нанокомпозиты на основе золота, исследованные в данной диссертации, представляют новый класс сорбционных материалов, требующих дальнейших исследований. По теме диссертации опубликовано 5 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus и рекомендованных Диссертационным советом МГУ для

публикации результатов диссертационных работ. Результаты работы были представлены на 10 всероссийских и международных конференциях.

В тоже время, как и любое большое исследование, работа не лишена спорных моментов и вопросов, основные из которых отмечены ниже:

1. Стр. 19,23 и далее по тексту. Автор использует понятия фактор удерживания и фактор емкости как равнозначные, хотя фактор емкости относится к препаративным разделениям и как характеристика удерживания сорбата в настоящее время не используется. Равным образом современная номенклатура для хроматографии предполагает замену k' на k .
2. Стр. 22,23 и далее по тексту. Автор использует обозначение октадекантиол для $C_{18}H_{37}SH$, хотя согласно номенклатуре органических соединений это октадецилтиол.
3. Стр. 34 «Колонку получают из богатого поверхностными тиольными группами монолита поли(глицидилметакрилат-этилендиметакрилат)». Но этот монолит не содержит никаких тиольных групп и приобретает их после обработки цистеином.
4. Стр. 40. «Эффективность и селективность колонки можно улучшить, уменьшая размер частиц.» и далее по тексту. Это утверждение не верно: селективность, вообще, не зависит от размера частиц сорбента, а большую эффективность можно достичь, используя не мелкозернистые, а более крупнозернистые частицы в сочетании с более длинной колонкой.
5. Стр. 69 «Полученное вещество винного оттенка высушивали на воздухе». Цистеин легко окисляется на воздухе. Как это влияло на свойства сорбента?
6. Стр. 75,76 и Таб. 8, 22-24 «НЧЗ достаточно равномерно адсорбировались на нефункционализированную поверхность ПС-ДВБ, при этом имеется небольшое количество золотых агрегатов на поверхности.» Откуда тогда возникает дополнительная пористость,

отмеченная автором при нанесении золота, и что значит «в неагрегированном состоянии»? Также возникает вопрос почему матрица ПС-ДВБ-1, свободная от микропор, была заменена при иммобилизации антибиотиков на матрицы ПС-ДВБ-2,3 и 4, которые содержат микропоры. Последние, как известно, ухудшают кинетику сорбции, а следовательно, и эффективность колонки.

7. Стр. 106 «Повышение температуры привело к потере колонкой селективности, как между двумя энантиомерами одного вещества, так и между различными профенами». Это довольно неожиданный эффект. Обычно, повышение температуры вызывает улучшение эффективности за счет улучшения диффузии.
8. Стр.149 «Исследуемые аналиты являются кислотами, а НФ, как было показано выше, обладает преимущественно основными свойствами, как следствие, мы видим низкое удерживание производных аминокислот на сорбенте». Если НФ обладает основными свойствами, то она должна удерживать сильнее кислоты, чем основания.
9. Хотя работа написана ясным и логичным языком, по тексту как в реферате, так и в диссертации имеется заметное количество опечаток (стр.: 28,29, 43,44,51,52,53,68,74,94,100,110,113,114,115,116) и несогласований, а также неудачных выражений, например: «внутрипористая поверхность» (стр.116), «разработан новый тонкослойный хроматографический слой с использованием наночастиц золота,» (стр. 55), «что подтверждает приобретение способности к хиральному разделению» (стр. 158).

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 химических наук по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия».

Официальный оппонент:

Доктор химических наук
и.о. главного научного сотрудника
лаборатории спектральных исследований
«Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт нефтехимического синтеза РАН»

Курганов Александр Александрович

Дата подписания

Контактные данные:

тел.: , e-mail:

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

02.00.03 Органическая химия

Адрес места работы:

119991, г. Москва, Ленинский проспект д. 29

ОРГАНИЗАЦИЯ, лаборатория спектральных исследований

8(495) 955-42-01; e-mail: director@ips.ac.ru

Подпись сотрудника организации

Курганова А.А. удостоверяю:

Ученый секретарь ИНХС РАН

Докт.хим.наук, доцент



Ю. В. Костина

дата 04.09.23 г.