

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА

на диссертационную работу Гуськова Владимира Юрьевича

«Новые адсорбенты на основе ряда гетероциклических соединений: получение, свойства, применение в хиральной хроматографии»,

представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности

02.00.04 – Физическая химия

### **Актуальность темы исследования.**

Развитие хроматографии как науки в последние 20–30 лет в основном связано с прогрессом в разработке новых научных подходов к хроматографическому методу и созданием более совершенного хроматографического оборудования. Многие задачи хроматографии как в области анализа, так и в области физико-химических применений, были успешно решены учеными. Исследования российских хроматографистов всегда отличала глубокая фундаментальная составляющая и чёткое физико-химическое обоснование наблюдаемых явлений. Это позволило сохранить лидерство в области разработки новых неподвижных фаз с заданными свойствами. Особую важность для хроматографии представляют энантиоселективные неподвижные фазы. Наибольшее распространение получили хиральные неподвижные фазы на основе модифицированных циклодекстринов. Однако есть ряд задач, для решения которых энантиоселективности циклодекстринов недостаточно. Так, низкие значения коэффициентов селективности наблюдаются при разделении рацематов с температурами кипения ниже 100–150 °С. Энантиоселективность всех известных хиральных адсорбентов, как правило, существенно снижается при увеличении количества вводимой пробы, что затрудняет препаративное применение хиральной хроматографии в промышленности. С этой точки зрения, разработка принципиально новых энантиоселективных неподвижных фаз, выполненная в диссертационной работе Гуськова В.Ю., представляется актуальной и востребованной.

### **Научная новизна диссертационной работы.**

Автором проделана большая работа по изучению физико-химических характеристик адсорбции органических молекул различного строения и полярности на новом классе адсорбентов. Последний был получен на основе микрокристаллов гетероциклических соединений, нанесённых на поверхность пористых полимеров на основе стирола и дивинилбензола, графитированной термической сажи, а также ряда других коммерчески доступных адсорбентов. Были обнаружены следующие новые фундаментальные закономерности:

Установлено, что удельные удерживаемые объёмы органических соединений, измеренные в условиях предельно малых вводимых проб адсорбата (на пределе

целью промышленного получения оптически чистых веществ.

### **Достоверность полученных результатов и степень обоснованности выводов.**

Достоверность полученных в диссертационной работе Гуськова В.Ю. результатов обусловлена грамотно спланированным экспериментом, правильно выполненными физико-химическими расчётами, большим набором полученных экспериментальных данных, а также достаточным дополнительным экспериментом по подтверждению сделанных в работе выводов. Нужно отметить, что все ключевые выводы работы подтверждены внешними методами. Так, присутствие гетероциклических соединений на поверхности модифицированных адсорбентов контролировалось ИК-Фурье-спектроскопией, наличие полостей в микрокристаллах модификатора было подтверждено данными об общем объёме пор и объёме микропор у модифицированных и исходных адсорбентов, а идентичность кристаллов модификатора на поверхности тем кристаллам, для которых снимался РСА, была установлена с использованием порошковой рентгеновской дифракции. Разделение энантиомеров подтверждено методами хромато-масс-спектрометрии и поляриметрии проб элюатов, соответствующих пикам соединений на хроматограмме.

Все сделанные в работе выводы достаточно обоснованы набором экспериментальных данных. Теоретические выводы о природе «размерного эффекта» и механизме хирального распознавания на пористых и непористых модификаторах логически следуют из полученных в работе результатов.

### **Структура диссертации**

Диссертация Гуськова В.Ю. имеет традиционную структуру и состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация изложена на 319 страницах машинописного текста и содержит 91 рисунок и 56 таблиц. Список литературы состоит из 454 источников. В литературном обзоре подробно описаны классические и современные подходы к описанию процессов адсорбции. Необходимо отметить и крайне бережное отношение автора к отечественным работам по изучению сорбционных и хроматографических процессов: Дубинина, Киселёва, Яшина, Ларионова, Даванкова и других патриархов отечественной адсорбции и хроматографии. Описаны способы самосборки различных супрамолекулярных структур и возможности изменения строения супрамолекулярного слоя путём варьирования заместителей в исходной молекуле. Показано, что в стабилизированных слабыми вандерваальсовыми взаимодействиями и водородными связями супрамолекулярные структуры могут менять своё строение и свойства под воздействием слабого внешнего влияния, такого, как механическое размешивание,

чувствительности детектора) на модифицированных образцах могут превышать таковые на исходном адсорбенте. Это связано с дополнительным вкладом в удерживание адсорбции в полостях супрамолекулярных слоёв микрокристаллов модификатора. Наличие последних на поверхности модифицированных адсорбентов подтверждено методами ИК-спектроскопии и порошковой рентгеновской дифракции.

Обнаружено, что при адсорбции членов одного гомологического ряда на ряде модифицированных адсорбентов наблюдается нарушение аддитивности изменения теплот адсорбции. Такое нарушение фиксировалось автором только на образцах, модифицированных имеющими полости микрокристаллами. Показана линейная корреляция между числом атомов углерода в молекулах *n*-алканов, для которых наблюдалось нарушение аддитивности теплот адсорбции, и диаметром полости в слое кристалла модификатора (по данным рентгеноструктурного анализа). Определены закономерности изменения полярности поверхности модифицированных адсорбентов.

На основе данных по изменению угла вращения плоскости поляризованного света в результате адсорбции ментолов показано, что полученные в условиях созревания Виедмы образцы способны в разной степени адсорбировать энантиомеры. Аналогичный вывод сделан и из анализа изотерм адсорбции лимоненов и пиненов. Было установлено, что на инертном носителе, модифицированном циануровой кислотой, наблюдается существенное различие изотерм адсорбции. На этом носителе проведены экспериментальные разделения рацематов галогеналканов и спиртов и были достигнуты высокие коэффициенты селективности, превосходящие по значению коэффициенты селективности на известных хиральных колонках.

### **Практическая значимость.**

Предложенные в работе адсорбенты были успешно применены при создании энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров для определения лекарственных средств в биологических жидкостях человека. Введение модифицированных адсорбентов в состав угольной пасты для электрода позволила провести вольтамперометрическую идентификацию энантиомеров пропранолола, варфарина и тирозина. Тот факт, что разработка Гуськова В.Ю. за столь быстрый срок получила внедрение в соседней области науки, говорит о высоком практическом потенциале разработанных адсорбентов.

То, что на энантиоморфных кристаллах, не имеющих полостей, энантиоселективность наблюдалась при высоких парциальных давлениях адсорбата, позволяет предположить хроматографические разделения при высоких концентрациях вводимой пробы, что является важным в хиральной хроматографии. Хроматографические колонки, способные к хиральному разделению при высоких концентрациях, могут быть востребованы при создании технологий препаративного хроматографического разделения энантиомеров с

поляризованный свет, магнитное поле и пр. Приведены литературные данные, что в ахиральных супрамолекулярных структурах и кристаллах возможно индуцировать хиральность путём такого слабого внешнего воздействия.

Во второй главе приведено описание проведённого эксперимента. Третья глава посвящена полученным автором результатам, а также их обсуждению. Она является основной в диссертации и состоит из 4 разделов на 156 страницах текста. В первом разделе характеристики модифицированных образцов изучались набором методов: ИК-спектроскопии, энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии, порошковой рентгеновской дифракции, а также низкотемпературной адсорбции азота по методу БЭТ. Второй раздел посвящён описанию закономерностей изменения удельных удерживаемых объёмов, мольных изменений внутренней энергии Гельмгольца, а также величин, пропорциональных мольным изменениям энтропии адсорбции, на модифицированных адсорбентах. В третьем разделе описаны вклады различных межмолекулярных взаимодействий в энергию Гельмгольца адсорбции на исходных и модифицированных адсорбентах. Четвёртый раздел объединяет результаты по энантиоселективности полученных в условиях созревания Виедмы адсорбентов, а также применению разработанных хиральных неподвижных фаз в газовой и жидкостной хроматографии, а также вольтамперометрии.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в ведущих российских и зарубежных журналах: *Journal of Chromatography A*, *Colloids and Surfaces A*, *New Journal of Chemistry*, *Supramolecular Chemistry*, *Journal of Applied Polymer Science*, *Separation Science and Technology*, *Журнал физической химии*, *Известия Академии наук серия химическая*, *Журнал аналитической химии* и др. Уже после размещения диссертации у автора вышла статья в *Physical Chemistry Chemical Physics* – флагманском журнале по физической химии в мире. По количеству статей Q1-Q2 Web of Science автор полностью выполняет рекомендации ВАК к защитах докторских диссертаций по химическим специальностям. Работа прошла апробацию на 20 международных и российских научных конференциях и симпозиумах.

По диссертационной работе имеются следующие замечания:

1. При расчёте вклада межмолекулярных взаимодействий и условной хроматографической полярности методом ЛРПУ, предложенным О.Г. Ларионовым с соавт., используются 12 тест-адсорбатов. Для повышения надёжности полученных результатов расчёта следовало взять более широкий (30-50) набор тестовых соединений.
2. Следовало рассчитывать удельный удерживаемый объём относительно не массы неподвижной фазы, а поверхности раздела фаз неподвижная фаза-газ. В этом случае полученные величины удельных удерживаемых равны константе адсорбционно-десорбционного взаимодействия (константе Генри). Это позволило бы более точно рассчитать стандартное изменение энтропии при адсорбции.

3. В работе мольные изменения внутренней энергии адсорбции и величины, пропорциональные мольным изменениям энтропии адсорбции, рассчитывались из зависимости логарифма удельного удерживаемого объема от обратной температуры. Эта зависимость линейна в относительно небольшом интервале температур. Было бы полезно хотя бы для одного случая построить данную зависимость в широком интервале температур. Это позволило бы из нелинейной зависимости рассчитать изменение теплоёмкости при адсорбции.

4. В жидкостной хроматографии в качестве неподвижных фаз обычно используют химически связанные фазы. Так, для получения хиральных неподвижных фаз для ВЭЖХ традиционно к силикагелю пришивают различные антибиотики. Последние выступают в роли хирального селектора. В данной работе описаны результаты разделения энантиомеров в условиях ВЭЖХ на колонках, где на силикагель нанесены микрокристаллы модификаторов аналогично газовой хроматографии (рисунки 87 и 90 диссертации). И если в газовой хроматографии со стабильностью таких систем не возникает никаких вопросов, так как давление в колонке не превышает 5-7 бар, то в жидкостной хроматографии по причине больших давлений химически не связанный модификатор вряд ли будет устойчив. Необходимо объяснить, как доказывалась стабильность колонок на основе силикагеля с нанесёнными РТСА и шестиводным сульфатом никеля в условиях жидкостной хроматографии. Также имело смысл в описании рисунков 87 и 90 указать давление, при котором были получены данные хроматограммы, возможно это сняло бы вопросы по стабильности неподвижных фаз.

5. В разделе 3.4.5. нужно было привести хотя бы одну вольтамперограмму, на которой была бы видна хиральная дискриминация энантиомеров.

### **Заключение**

Результаты работы можно использовать для решения важных задач в области хиральной хроматографии, а именно разделения энантиомеров рацематов лёгких галогеналканов и спиртов.

Диссертация Гуськова Владимира Юрьевича «Новые адсорбенты на основе ряда гетероциклических соединений: получение, свойства, применение в хиральной хроматографии» представляет собой научно-квалификационную работу, которую по совокупности полученных результатов можно квалифицировать как научное достижение. Представленная работа отвечает требованиям предъявляемым к докторским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9- 14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 426 от 20 марта 2021 г., а её автор, Гуськов Владимир Юрьевич, заслуживает присуждения

учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.04 - Физическая химия.

Официальный оппонент

Буланова Анджела Владимировна

*А. Буланова*

«06» октября 2021 г.

доктор химических наук (02.00.20 – Хроматография), профессор (02.00.20 – Хроматография), профессор, кафедра физической химии и хроматографии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва» (Самарский университет)

E-mail: av.bul@yandex.ru,

тел.: +7 (846) 334-54-47.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва»

443086, Россия, Самарская область, г. Самара, ул. Московское шоссе, д. 34

E-mail: ssau@ssau.ru;

тел.: +7 (846) 267-43-00

Сайт организации: <https://ssau.ru>

Подпись Булановой Анджелы Владимировны заверяю,  
учёный секретарь



М.П.

*В.С. Кузьмичёв*

/В.С. Кузьмичёв/

«06» октября 2021