

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

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. Разделение, препаративное выделение стереоизомеров и определение оптической индивидуальности различных органических соединений, в составе которых имеются хиральные центры, имеет огромное значение для развития биохимии, медицинской химии и технологии тонкого органического синтеза. В настоящее время хроматографические методы с использованием хиральных неподвижных фаз являются основными для разделения энантиомеров. Важно отметить, что из-за специфики распознавания и многообразия оптических изомеров не существует универсальных сорбентов для их разделения. По этой причине на протяжении многих лет разработка новых высокоселективных сорбентов является актуальным научным направлением. Цель настоящей работы состояла в разработке нового поколения сорбентов для хиральной хроматографии.

Разработка перспективных сорбентов, особенно для сложного варианта хиральной хроматографии, невозможна без глубокого понимания механизма хроматографического разделения, причин энантиоселективного распознавания рацематов и внимательного изучения термодинамики равновесных адсорбционных процессов для различных модельных соединений. Более того, значимость результатов таких исследований многократно увеличивается для данной работы, в которой предложен новый необычный класс адсорбентов, содержащий двух- и трехмерные супрамолекулярные структуры, сформированные рядом гетероциклических соединений на поверхности матриц с различной пористой структурой.

Таким образом, диссертационная работа Гуськова В.Ю. по своим целям и задачам, полученным результатам несомненно, представляет собой чрезвычайно важное и актуальное исследование, направленное на решение вышеупомянутой комплексной проблемы.

Научная новизна работы Гуськова В.Ю. не вызывает сомнения и состоит в реализации отнюдь не очевидной идеи о возможности формировании энантиоселективных супрамолекулярных структур из нехиральных гетероциклических соединений. Диссертантом получен новый класс сорбционных материалов на основе различных по своей морфологии и химическим свойствам матриц с поверхностными слоями нанопористых сетчатых структур.

Особое внимание привлекает использование автором методики созревания Виедмы для получения материалов, обладающих способностью к хиральному распознаванию.

Соответственно, все результаты по исследованию структуры, адсорбционных и хроматографических свойств, безусловно, являются абсолютно новыми. Впервые получены отчетливые, так называемые, «размерные эффекты», выражающиеся в нарушении аддитивности адсорбционных параметров для гомологов n-алканов с определенной длиной алкильной цепи. Найдено отчетливое соответствие между длиной молекул и размером нанополостей супрамолекулярных слоев в сорбентах. Диссертантом предложены новые способы оценки полярности сорбентов для газовой хроматографии на основе выделения относительного вклада дисперсионных, индукционно-ориентационных и донорно-акцепторных взаимодействий в удерживание модельных сорбатов путем линейного разложения параметров удерживания. Интересным и новым представляется вывод о возможности образования полярными гетероциклическими соединениями поверхностных супрамолекулярных структур, полярность которых ниже полярности относительно неполярного поли(стирол-дивинилбензола), использованного в качестве матрицы сорбента.

Практическая значимость работы Гуськова В.Ю. состоит в разработке простых способов получения нового класса энантиоселективных сорбентов и супрамолекулярных структур, сформированных гетероциклическими соединениями. Практически важными являются результаты по селективному разделению оптических изомеров различных классов органических соединений. В частности, при разделении энантиомеров галогеналканов получена селективность, превышающая таковую для промышленно выпускаемых хроматографических колонок. Можно предположить, что разработанные сорбенты окажутся эффективными для разделения типов изомеров, например, геометрических или изомеров положения заместителей или двойных связей в молекулах.

Хотя в диссертацию это не вошло, но в опубликованных диссертантом работах имеются указания на возможность использования разработанных супрамолекулярных структур для электрохимического анализа в качестве модификаторов углеродных электродов при создании селективных сенсоров оптических изомеров некоторых лекарственных препаратов. Несомненно, результаты по изучению адсорбционных свойств супрамолекулярных структур и сорбентов на их основе, полученные диссертантом, помогут дальнейшему развитию работ в этой смежной области научных знаний.

Диссертация Гуськова В.Ю. имеет традиционную структуру и включает введение, три главы, заключение и список литературы. Диссертация изложена на 319 страницах текста компьютерной верстки и содержит 56 таблицы, 91 рисунок и список литературы из 454

библиографических описаний работ отечественных и зарубежных авторов. Не совсем понятно, почему автор не запатентовал свои приоритетные разработки в области получения новых хиральных сорбентов.

Литературный обзор (Глава 1) состоит из трех логических частей. Первая часть включает методически важную часть с описанием закономерностей адсорбции, различных моделей адсорбции и изотерм адсорбции, а также факторов, влияющих на селективность адсорбции и хроматографического разделения. Следует особо отметить бережное отношение диссертанта к отечественным классическим работам в этой области. Вторая часть обзора посвящена краткому рассмотрению понятий энантиоселективности и способам получения энантиоселективных поверхностей. Наиболее интересной и принципиально важной является последняя часть обзора, посвященная формированию супрамолекулярных структур гетероциклическими соединениями, характеристике их свойств, а также возможности индуцирования хиральности в таких структурах. При определенной доработке эта часть могла бы быть опубликована в виде обзорной научной статьи по использованию супрамолекулярных структур для концентрирования и разделения (не только хиральных молекул) в высокоцитируемом научном журнале.

Глава 2 представляет собой экспериментальную часть, а Глава 3 объединяет все полученные результаты и их обсуждение в объеме 155 страниц текста. Возможно, для удобства чтения последнюю главу следовало бы разбить на более мелкие главы по получению и характеристике сорбентов, изучению адсорбционных свойств и хроматографическому разделению оптических изомеров. Диссертационная работа завершается заключением и пятью выводами, которые четко сформулированы и в полной мере отражают основные результаты диссертации, а также дают ответы на степень решения поставленных в работе целей и задач.

В целом, диссертация Гуськова В.Ю. представляет собой разностороннее законченное научное исследование, выполненное на высоком экспериментальном уровне с использованием современных инструментальных методов. Используемые автором методики изучения хиральных сорбентов являются оригинальными, а полученные результаты имеют важное значение для развития новых перспективных научных направлений. Выводы в полной мере отражают приоритет и достижения автора в области разработки хиральных сорбентов и хроматографического разделения оптических изомеров.

Следует отметить, что 34 из 40 статей автора по теме диссертации индексируются в базе данных Scopus, что автоматически означает их рецензирование на стадии опубликования. Соответственно, достоверность и значимость полученных данных не вызывает сомнения. Дополнительным, хотя и косвенным, признанием этому служит

достаточно высокий уровень цитирования работ, опубликованных Гуськовым В.Ю по теме диссертации.

Полученные в диссертации экспериментальные результаты, их математическая обработка, обобщение и обсуждение выполнены лично Гуськовым В.Ю. Работа прошла прекрасную многократную апробацию с подробным обсуждением результатов экспертами в области адсорбции и хроматографии и хорошо известна научной общественности. Отдельные части, и выводы диссертационной работы доложены на представительных международных и отечественных конференциях по хроматографии, методам разделения в аналитической химии и супрамолекулярной химии.

По работе имеются следующие замечания.

1. Объектом исследования настоящей диссертационной работы являются сорбенты на основе различных по своим свойствам матриц, модифицированных различными низкомолекулярными реагентами, способными формировать полислоенные поверхностные структуры. Основной, приводимой в диссертации, характеристикой полученных сорбентов является процентное (по массе) содержание модификатора. Следует отметить, что удельная площадь поверхности использованных матриц варьируется от $1 \text{ м}^2/\text{г}$ (Inerton N) до $1100 \text{ м}^2/\text{г}$ (МСМ-41), а молекулярная масса модификаторов от 111 у.е. (цитозин) до 586 у.е. (пиримидинофан). Поэтому, реальное количество формируемых на поверхности слоев или толщина супрамолекулярных структур может изменяться в очень широком диапазоне (более чем на три порядка), и для корректного сравнения свойств сорбентов требуется использовать значения поверхностной молярной концентрации нанесенных реагентов ($\text{ммоль}/\text{м}^2$) или, в идеале, поверхностную концентрацию супрамолекулярных структур, а не процентное содержание модификатора, как это принято в газо-жидкостной хроматографии. По этой причине утверждения (см. стр. 192) типа «Даже нанесение 10% модификатора не нивелирует природу исходного сорбента» следует считать необоснованными для всех полученных сорбентов. Например, модифицирование графитированной термической сажи с площадью поверхности $10 \text{ м}^2/\text{г}$ 5-гидро-6-метилурацилом (1% содержание), согласно Таблице 2 автореферата, соответствует 6-слойному покрытию. Легко оценить, что нанесение 10% количества модификатора на матрицу Inerton ($1 \text{ м}^2/\text{г}$) будет соответствовать 600-слойному покрытию поверхности и, скорее всего, полному экранированию матрицы от возможных взаимодействий с сорбатами.

2. Диссертационная работа посвящена хроматографическому изучению модифицированных сорбентов, содержащих в поверхностных полислоях нанополости размером от 7 до 14 Å. Понятно, что диффузия сорбатов в такие наноструктуры затруднена,

что должно оказывать влияние на массобмен в неподвижной фазе. Однако в работе не рассмотрены кинетические эффекты, например, кривые Ван Деемтра и анализ коэффициентов в соответствующих уравнениях. На мой взгляд, для изучаемых сорбентов нельзя исключить наличие кинетически селективных эффектов, которые могут объяснить необычные закономерности удерживания *n*-алканов, когда низшие гомологи удерживаются сильнее более крупных гомологов. Данные эффекты автор справедливо называет размерными, но маловероятно, что их природа связана исключительно с термодинамикой взаимодействий. По крайней мере, кинетические эффекты известны в газовой хроматографии *n*-алканов с использованием близких по морфологии нанопористых сорбентов, таких как цеолиты, металлорганические каркасы и координационные полимеры.

3. Одним из важных разделов диссертации является изучение и сравнение полярности полученных сорбентов по удерживанию модельных соединений в стандартных условиях (Раздел 3.3, стр. 175-205). Для этой цели автор использует метод линейного разложения параметров удерживания (ЛРПУ) с выделением/расчетом относительных (%) вкладов различных межмолекулярных взаимодействий (дисперсионных, индукционных и ориентационных, донорно-акцепторных) в энергию адсорбции. Использование данного способа оценки полярности сорбентов по соотношению специфических и неспецифических взаимодействий представляется некорректным, поскольку полученные значения скорее характеризуют селективность сорбента, но не полярность сорбента. Более правильным является термодинамический метод измерения полярности от обратного по инкременту метиленовой группы в удерживание гомологов, впервые предложенный в 1973 году Новаком. Данный метод получил также широкое развитие в работах отечественной хроматографической школы, в частности в многочисленных статьях Р.В. Головни в 1976-1980 гг. К сожалению, автор не процитировал соответствующие работы и не использовал данный метод оценки полярности, а основоположниками метода незаслуженно называет Шульца и Дорриса-Грея, работы которых опубликованы существенно позже и относятся к определению энергии дисперсионных взаимодействий, а не полярности неподвижных фаз для газовой хроматографии.

4. Полярность рассчитывается автором для набора тестовых сорбатов, аналогично тому, как это делается в известной шкале МакРейнольдса. В этом случае, что конкретные значения зависят не только от числа тестовых сорбатов, но и от природы конкретных соединений, выбранных для построения шкалы. К сожалению, автор не приводит полного списка сорбатов и их характеристик, использованных для расчетов полярности в данной работе.

5. На (рис. 39, стр. 143 диссертации или рис. 3 на стр. 16 автореферата) приведены зависимости логарифма удельного удерживаемого объема ($\ln V_g^T$ от обратной температуры ($1/T$) для гомологов нормальных первичных спиртов с числом атомов углерода C2-C8. Для всех гомологов имеются значения $\ln V_g^T$, полученные при 70° С. Теоретически в этом случае зависимость $\ln V_g^T$ от числа атомов углерода (n) должна быть линейной, то есть соответствовать постоянству инкремента метиленовой группы в удерживание $\alpha(\text{CH}_2) = \ln V_{gC_{n+1}}^T - \ln V_{gC_n}^T$ для всех гомологов. Тем не менее, невооруженным взглядом видно, что значения $\alpha(\text{CH}_2)$ для пар первых четырех гомологов (этанол – пропанол – бутанол – пентанол), хотя и постоянное, но примерно в два раза меньше, чем соответствующие значения $\alpha(\text{CH}_2)$ для пар более высоких гомологов (пентанол – гексанол – гептанол – октанол). Это также противоречит утверждению автора о линейности изменения $-\Delta U$ и $-\Delta S$ в гомологическом ряду n -алканолов для указанного сорбента.

6. В качестве параметров, характеризующих разделение оптических изомеров, автор приводит значения селективности разделения и разрешающей способности, а также удельных объемов удерживания. При этом отсутствуют данные по эффективности использованных хроматографических колонок, рассчитанные для отдельных изомеров или нехиральных соединений. Значения эффективности и, особенно, их различия для отдельных пиков изомеров могут обеспечить дополнительную информацию о кинетических аспектах механизма удерживания и разделения энантиомеров. Кроме того, из-за отсутствия численных значений на оси времени хроматограмм, представленных на рис. 73-79 диссертации, невозможно самостоятельно оценить эффективность разделения.

Однако перечисленные недостатки и замечания не снижают достоинств выполненного исследования, общего положительного впечатления о работе, его научную и практическую значимость. По мнению рецензента, в данном случае количество замечаний еще раз подчеркивает новизну авторской идеи, экспериментальной работы и нетривиальный характер полученных результатов. Сделанные замечания скорее носят характер пожеланий, которые диссертанту рекомендуется учесть в дальнейшей работе.


Заключение.

Диссертация Гуськова Владимира Юрьевича «Новые адсорбенты на основе ряда гетероциклических соединений: получение, свойства, применение в хиральной хроматографии» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и методические основы создания новых энантиоселективных адсорбентов для хроматографического разделения стереоизомеров органических соединений, совокупность которых можно

квалифицировать как серьезное научное достижение в области адсорбции, хиральной хроматографии и синтеза новых супрамолекулярных материалов. 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

Нестеренко Павел Николаевич



« 11 » августа 2021 г.

доктор химических наук (02.00.02 – Аналитическая химия), профессор (02.00.02 – Аналитическая химия), ведущий научный сотрудник, кафедры физической химии, химический факультет, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МГУ)

E-mail: p.nesterenko@phys.chem.msu.ru,

тел.: +74959394357.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»
119991, Россия, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, с. 3

E-mail: info@rector.msu.ru;

тел.: +74959391000

Сайт организации: <https://www.msu.ru>

Подпись Нестеренко Павла Николаевича

заверяю,

начальник отдела делопроизводства

химического факультета МГУ



М П _____ / Н.С. Ларионова

« 11 » августа 2021