

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Разницыной Варвары Михайловны
«Влияние природы и структуры имидазолиевых ионных жидкостей на сорбцию кислород-
и азотсодержащих органических соединений на неполярных сорбентах» на соискание
ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4 - физическая химия

Актуальность темы. Широкое использование растительного сырья, полифенольных веществ, выделяемых из него в пищевой, фармацевтической, химической промышленности, медицине определяет высокую востребованность биологически активных веществ (БАВ) природного происхождения. Ценность этих БАВ обусловлена их высокой антиоксидантной активностью и необходимостью разработки универсальных, экспрессных методик их определения, выделения и очистки. Современные требования к «зеленой» химии стимулируют поиск новых, экологически безопасных модификаторов для хроматографических систем. Ионные жидкости (ИЖ), благодаря своей уникальной способности влиять на селективность и эффективность разделения, являются одними из самых перспективных объектов для таких исследований. При этом фундаментальные аспекты влияния структуры ИЖ на термодинамику и механизм сорбции различных классов БАВ на неполярных сорбентах остаются недостаточно изученными.

В связи с этим тема представленной диссертационной работы, направленной на систематическое изучение взаимосвязи между структурой имидазолиевых ИЖ, их воздействием на гидрофобный эффект и механизмами сорбции кислород- и азотсодержащих соединений, представляется несомненно *актуальной*.

Поставленная цель работы – изучение влияния имидазолиевых ионных жидкостей на сорбцию кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений из водно-органических растворов на неполярных сорбентах.

Сформулированы и решены соответствующие тематике работы следующие задачи:

1. Исследовать взаимосвязь «структура – сорбция» для некоторых бензимидазолов, флавоноидов и ароматических кислот на модифицированных силикагелях, сверхсшитом полистироле и пористом графитированном углероде.
2. Изучить влияние структуры катиона и природы аниона имидазолиевых ИЖ на сорбцию указанных соединений.
3. Оценить применимость различных полуэмпирических сорбционных моделей удерживания для исследуемых систем и провести их сравнительный анализ.
4. Изучить термодинамические особенности сорбции исследуемых соединений в системах «неполярный сорбент – водно-органический раствор – имидазолиевая ИЖ».
5. Исследовать влияние различных ИЖ на эффективность хроматографического процесса и селективность разделения.

Научная новизна диссертационной работы Разницыной В.М.

- Впервые проведено систематическое исследование влияния широкого ряда имидазолиевых ИЖ (с различными анионами, длиной и строением алкильных заместителей

в катионе) на сорбцию трех различных классов БАВ на четырех типах неполярных сорбентов (SilC16, SilC18, СПС, ПГУ).

- На основе квантово-химических расчетов и хроматографических данных критически проанализирована взаимосвязь «структура-сорбция» для флавоноидов, что позволило выявить определяющую роль планарности молекулы и ее конформационной подвижности на процесс удерживания на различных сорбентах.

- Впервые на большом экспериментальном материале показано, что механизм действия ИЖ определяется не только блокировкой силанольных групп (как часто постулируется), но в значительной степени связан с космотропными и хаотропными эффектами ионов ИЖ, изменяющими структуру водно-органического элюента и, как следствие, гидрофобный эффект и конкурентную сорбцию на границе раздела фаз.

- Впервые рассчитаны и проанализированы термодинамические параметры сорбции (энтальпии и энтропийные составляющие) для широкой выборки соединений в системах с ИЖ, что позволило выявить энтальпийно-энтропийные компенсационные эффекты и сделать выводы о единстве механизма сорбции в присутствии большинства изученных ИЖ.

Фундаментальная значимость работы состоит в углублении представлений о физико-химических механизмах сорбции в многокомпонентных системах. Результаты диссертации существенно расширяют знания о роли ионных жидкостей в обращенно-фазовой жидкостной хроматографии, демонстрируя, что их влияние выходит за рамки простого модификатора поверхности и связано с изменением свойств объемной фазы растворителя. Установленные закономерности важны для развития теории межмолекулярных взаимодействий в сложных сорбционных системах.

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по использованию имидазолиевых ИЖ в качестве добавок к элюентам для управления селективностью и эффективностью разделения БАВ. Показано, что ИЖ позволяют улучшить форму хроматографических пиков, повысить эффективность и сократить время анализа. На основе проведенных исследований предложены оптимальные хроматографические системы для разделения флавоноидов и ароматических кислот, что может быть использовано в практике аналитических лабораторий фармацевтической и пищевой промышленности.

Достоверность представленных в диссертационной работе данных обеспечивается применением современного оборудования (хроматографы «Милихром А-02» и Varian Prostar), использованием сертифицированных сорбентов и реактивов, корректным выбором методов исследования (ОФ ВЭЖХ в области Генри), высокой воспроизводимостью результатов (отклонение не более 3%) и их согласованностью с данными квантово-химических расчетов. Соискатель активно пользуется российскими и международными литературными источниками для интерпретации результатов и обоснования выводов. Полученные результаты прошли всестороннюю апробацию на многочисленных (более 15) научных конференциях. Основные положения диссертационной работы опубликованы в 5 статьях в авторитетных научных журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы из 149 источников и приложения. Материал работы

изложен на 166 страницах, содержит 85 рисунков и 21 таблицу, что свидетельствует об объемном и тщательно проработанном экспериментальном материале.

Основные результаты исследования.

Во введении четко обоснована актуальность и новизна работы, определены цели и задачи исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту. Из представленной информации следует, что работа имеет необходимое для диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук содержание.

Глава 1. Обзор литературы посвящен анализу современного состояния исследований в области ионных жидкостей. Подробно рассмотрены их свойства, классификация и применение в хроматографии. Особый интерес представляет критический анализ механизмов действия ИЖ в качестве модификаторов как подвижных, так и неподвижных фаз. В обзоре также дана характеристика сорбентов, используемых в работе, что логично подводит к постановке задач исследования.

Во второй главе представлена характеристика объектов исследования, включая 28 соединений, относящихся к классам флавоноидов, ароматических кислот и бензимидазолов. Детально описаны условия хроматографического эксперимента, методики расчета термодинамических параметров, а также приведены результаты квантово-химических расчетов. Примечательно, что для ряда флавоноидов был проведен анализ конформационной подвижности, что в дальнейшем позволило автору дать убедительную интерпретацию их хроматографического поведения.

Третья глава содержит результаты изучения сорбции флавоноидов и ароматических кислот на модифицированных кремнеземных сорбентах (SilC18 и SilC16). Автором убедительно показано, что планарные молекулы (например, кверцетин) сорбируются значительно сильнее конформационно подвижных (катехин), что автор связывает с глубиной проникновения в слой привитых алкильных групп. Изучено влияние природы аниона (Br^- против BF_4^-) и длины алкильной цепи катиона имидазолия. Ключевым выводом является то, что влияние ИЖ на сорбцию связано в первую очередь с изменением структурированности водно-органического элюента (космотропные/хаотропные эффекты), а не только с блокировкой силанолов, что является важным научным результатом. Полученные при этом результаты показали, что добавление гидрофобных ИЖ (с длинными заместителями) может усиливать гидрофобный эффект и увеличивать удерживание сорбатов, тогда как ИЖ с короткими заместителями часто проявляют конкурентную сорбцию.

Диссертантом предложена интерпретация изменения формы и эффективности хроматографических пиков в присутствии ИЖ. Указано, что ИЖ $[\text{C4dMIM}][\text{Br}]$ часто дает наилучшее сочетание симметричности пиков и эффективности.

При рассмотрении хроматографического разделения в системах без подкисления (без ТФУ) автор демонстрирует, что для гидрофобных флавоноидов и ИЖ с длинными алкильными цепями реализуется ион-парный механизм, что приводит к росту удерживания.

Автор исследовала влияние природы органического растворителя (ацетонитрил и метанол). Анализ показал, что закономерности влияния ИЖ в этих системах могут быть противоположными, что связано с различной сольватационной способностью

растворителей и, как следствие, разной структурированностью сетки водородных связей. Данный способ анализа позволил раскрыть сложность и многогранность механизма действия ИЖ.

Еще одним хорошо известным фактором, влияющим на разделение, является рН ПФ. В работе показано, что в присутствии ТФУ (кислая среда) ион-парный механизм подавляется, и на первый план выходит конкурентная сорбция, тогда как в нейтральной среде для ароматических кислот и некоторых флавоноидов образование ионных пар с ИЖ может приводить к усилению удерживания на полимерных и углеродных сорбентах.

В главах 4 и 5 автором изучена сорбция исследуемых веществ на сверхсшитом полистироле (СПС) и пористом графитированном углероде (ПГУ). На СПС показано, что сорбция определяется не только гидрофобностью, но и способностью молекул проникать в микропоры, и здесь влияние ИЖ особенно сложно. На ПГУ выявлены аномалии удерживания, связанные с π - π взаимодействиями и электронными эффектами, что подтверждает высокую квалификацию автора в интерпретации хроматографических данных.

В заключении соискатель приводит 5 выводов, которые полностью охватывают все выносимые на защиту положения и объективно отражают полученные научные результаты.

Таким образом, поставленная соискателем цель является достигнутой; все задачи в полной мере решены; результаты исследования всесторонне обоснованы.

Отмечая в целом несомненные достоинства рецензируемой диссертационной работы, высокий научный уровень проведенных исследований и их практическую значимость, официальный оппонент считает **необходимым обратить внимание автора на следующие моменты:**

1. В тексте диссертации активно используется понятие «космотропный/хаотропный эффект» для объяснения влияния ИЖ на структуру элюента и гидрофобный эффект. Однако количественная оценка этого эффекта для использованных ИЖ не приводится. Следовало бы обсудить, насколько корректно переносить эти понятия, введенные для водных растворов, на водно-органические системы (особенно с высоким содержанием органического модификатора), и можно ли было бы оценить этот эффект, например, через изменение энтальпии сольватации или коэффициентов активности.
2. Возникает вопрос о выборе концентрации ИЖ (2.64 ммоль/л) в качестве «оптимальной» (как указано на стр. 33 диссертационной работы) для всех экспериментов. Обосновано ли это значение с точки зрения достижения монослойной адсорбции на поверхности сорбента или с точки зрения максимального влияния на структуру элюента? Были ли проведены исследования влияния концентрации ИЖ на удерживание сорбатов (кроме работы [83] для бензимидазолов)? Это позволило бы более надежно разделить эффект модификации поверхности от эффекта изменения свойств объемной фазы.
3. Автором проделана огромная работа по изучению сорбции на четырех типах сорбентов. Однако, на взгляд оппонента, недостаточно четко прописаны критерии сравнения результатов между разными сорбентами. Например, использование одинакового состава подвижной фазы (25% ACN) для SilC18, SilC16 и СПС не

- совсем корректно из-за их разной гидрофобности и пористости. Следовало бы обсудить сравнение не только абсолютных значений факторов удерживания, но и, например, констант распределения, рассчитанных с учетом фазового отношения, чтобы элиминировать влияние конструкции колонки.
4. В выводе 2 (стр. 124) указано, что «бромид-ион и крупные катионы имидазолия $[\text{CnMIM}]^+$ обладают более выраженным космотропным эффектом». Однако по ходу работы показано, что для водно-метанольных систем (раздел 5.1.2 и гл. 3) картина может быть обратной. Это важное наблюдение, но в выводах эта закономерность влияния природы растворителя и температуры не интерпретируется. Рекомендовалось бы сформулировать это положение более осторожно, связав его с конкретными условиями системы (природа органического модификатора, его концентрация и т.д.).
 5. Несмотря на подробный анализ полуэмпирических моделей, автор не использует другой современный подход – модель линейных отношений энергии сольватации (LSER), которая могла бы дать глубокую информацию о типах межмолекулярных взаимодействий в системах с ИЖ. Было бы интересно услышать мнение автора о перспективах применения LSER для интерпретации полученных данных.
 6. При обсуждении результатов на ПГУ (стр. 103-105) автор говорит о «полярном удерживании» для галловой кислоты, но не предлагает механизма этого явления на неполярном графитированном углероде. Требуется пояснений, с чем это может быть связано – с конкретным расположением гидроксильных групп, с возможностью образования водородных связей с поверхностью или с изменением электронной плотности графитового слоя? Возможно, стоило провести дополнительные квантово-химические расчеты адсорбционных комплексов с моделью поверхности графита.
 7. В работе использовано 28 сорбатов, что является отличной выборкой. Однако для некоторых классов, например, для флавоноидов, далеко не все соединения изучены на всех типах сорбентов и во всех системах с ИЖ (многие данные отсутствуют для SilC16 и ПГУ). Это сделало анализ, особенно сравнительный, фрагментарным. Понимая колоссальный объем работы, это замечание носит скорее пожелание для будущих исследований.
 8. В автореферате и диссертации указано, что работа выполнена в рамках гранта РНФ и государственного задания. Было бы интересно узнать, какая часть экспериментов была выполнена лично автором, а какая – в рамках совместных работ? Это важно для оценки личного вклада, который, безусловно, является определяющим.
 9. В разделе 3.2.2 (стр. 68) автор говорит о нестабильности системы с тетрафторборатными ИЖ в водно-метанольных элюентах, предположив гидролиз. Требуется пояснений, проводился ли контроль стабильности ИЖ в этих условиях (например, с помощью физико-химических методов исследования (динамического светорассеяния, ЯМР или масс-спектрометрии)) и как эта нестабильность повлияла на воспроизводимость и достоверность термодинамических данных, полученных для $[\text{C4dMIM}][\text{BF}_4]$ и других систем в водном метаноле?

Следует подчеркнуть, что приведенные выше замечания в основном носят дискуссионный или рекомендательный характер и не снижают общей высокой положительной оценки

выполненной диссертационной работы. Многие из них являются следствием сложности и многогранности объекта исследования и лишь подчеркивают глубину проработки темы.

В целом, диссертацию Разницыной Варвары Михайловны можно рассматривать как самостоятельный и законченный научный труд, в котором на основании выполненных соискателем исследований получены новые и перспективные результаты в области теории и практики хроматографического разделения биологически активных веществ в присутствии ионных жидкостей. Эти результаты расширяют фундаментальную базу физической химии поверхностных явлений и адсорбции, а также представляют практический интерес для аналитической химии и фармацевтики.

Диссертация написана хорошим научным языком и аккуратно оформлена. Автореферат и публикации (5 статей в рекомендованных ВАК РФ журналах, 15 тезисов и материалов докладов на международных и всероссийских научных конференциях) полно и адекватно отражают основное содержание представленной диссертационной работы. Автореферат диссертации соответствует основным положениям работы.

Официальный оппонент считает, что диссертационная работа Разницыной Варвары Михайловны «Влияние природы и структуры имидазолиевых ионных жидкостей на сорбцию кислород- и азотсодержащих органических соединений на неполярных сорбентах» является научно-квалификационной работой и удовлетворяет всем требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335)». и соответствует паспорту специальности 1.4.4 – физическая химия (в п.п. 1 и 3 паспорта специальности, касающихся определения термодинамических параметров строения молекул и установления закономерностей адсорбции на границе раздела фаз). Автор, Разницына Варвара Михайловна, достойна присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия.

Карпов Сергей Иванович

доктор химических наук, доцент,
профессор кафедры аналитической химии
ФГБОУ ВО "ВГУ"
05.08.2026



С.И.Карпов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный университет»

Адрес: Россия, 394018, г. Воронеж, Университетская пл., д. 1

Тел./факс: +7(473)-2208-755/+7(473)-2208-932

e-mail: karsiv@mail.ru

