

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Разницыной Варвары Михайловны
на тему: «Влияние природы и структуры имидазолиевых ионных
жидкостей на сорбцию кислород- и азотсодержащих органических
соединений на неполярных сорбентах», выполненную
по специальности 1.4.4. Физическая химия**

Работа, представленная Разницыной В.М. на соискание ученой степени кандидата химических наук, выполнена в области исследования сорбционных свойств различных материалов, в том числе модифицированных ионными жидкостями. Несмотря на широкое распространение ионных жидкостей имидазолиевого ряда, их уникальные сорбционные и сольватационные характеристики приводят к расширению областей их применения. **Актуальность** диссертационного исследования Разницыной В.М. определяется растущим интересом к изучению физико-химических свойств биологически активных соединений, таких как бензимидазолы, флавоноиды и ароматические кислоты, в том числе их сорбционных характеристик, которые лежат в основе процессов выделения таких соединений из сложных природных смесей и их дальнейшей очистки.

Научная новизна исследования связана с впервые полученными данными о взаимосвязи структуры 28 азот- и кислородсодержащих биологически активных соединений, относящихся к различным классам, с закономерностями их сорбции на пяти неполярных сорбентах различной природы с 9 различными ионными жидкостями имидазолиевого ряда в качестве специфических добавок к водно-органическому элюенту. Автором впервые собран большой объем экспериментального материала и рассчитаны термодинамические параметры сорбции для исследуемых систем, оценено влияние природы ионной жидкости на эффективность хроматографического разделения.

Практическая значимость работы определяется обеспеченной автором возможностью использования полученных результатов при разработке новых нормативных документов, создании методических указаний по анализу биологически активных веществ и подготовке специалистов в

области физической и аналитической химии. Результаты диссертационной работы Разницыной В.М. позволяют оптимизировать процессы очистки препаратов, содержащих исследованные биологически активные соединения, улучшить методы контроля качества как чистых компонентов, так и промежуточных продуктов, содержащих целевые вещества, разрабатывать новые подходы к анализу примесей и повысить точность количественного определения исследованных компонентов. Применение массива данных, полученных в работе, позволит разработать новые методы хроматографического анализа сложных смесей биологически активных соединений и оптимизировать существующие методики разделения близких по структуре соединений с учетом физико-химических особенностей их взаимодействия с ионными жидкостями.

Достоверность и обоснованность результатов исследований и сделанных научных выводов не вызывают сомнений, поскольку в ходе исследования автором применялись реагенты высокой чистоты и использовалось современное оборудование и современные методики проведения хроматографического эксперимента, что позволило Варваре Михайловне получить достоверные экспериментальные данные. Сопоставление исследуемых хроматографических систем сорбат-сорбент-органический элюент-ионная жидкость и последующий расчет термодинамических параметров сорбции проведены с применением современных моделей и тестов и являются вполне обоснованным и грамотным.

Диссертационная работа Разницыной В.М. состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, изложенного в трех главах, заключения, списка использованных источников и приложения, включающего первичные хроматографические данные, коэффициенты уравнений использованных моделей, физико-химические характеристики. Список использованных источников содержит 149 наименований. Общий объем диссертации составляет 166 страниц машинописного текста, рукопись содержит 85 рисунков и 21 таблицу (в том числе 7 рисунков и 16 таблиц в

приложении). Автореферат адекватно отражает структуру и содержание диссертации.

Введение содержит описание научной проблемы, актуальности, научной новизны и практической значимости решаемой научной задачи, ставит цель и задачи исследования. **Первая глава** диссертации представляет собой обзор литературы, охватывающий описание современных представлений об ионных жидкостях и их применении в сорбционных процессах, а также описание применяемых в ВЭЖХ сорбентов. Особое внимание автором уделено практическому применению ионных жидкостей в катализе, электрохимии, экстракции и аналитической химии. Обзор не претендует на полный охват публикаций в области химии и применения ионных жидкостей и ограничен описанием только однокатионных ионных жидкостей, однако позволяет автору на основании известных научных данных поставить своей задачей получение новых данных о влиянии имидазолиевых ионных жидкостей на сорбцию кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений из водно-органических растворов на неполярных сорбентах. На основе анализа литературы Варварой Михайловной сформулированы основные направления исследования и обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость работы.

Вторая глава представляет собой экспериментальную часть и посвящена описанию методологии исследования. В ней подробно изложена информация об используемых приборах и оборудовании, объектах исследования, условиях проведения хроматографических экспериментов. Представлены теоретические основы применяемых методов исследования, включая методику подготовки образцов, условия хроматографирования и способы обработки результатов, приведены основные уравнения, используемые в расчетах.

Основные результаты и их обсуждение приведены в главах 3-5 диссертации. **Третья глава** посвящена рассмотрению сорбции исследуемых соединений на модифицированных кремнезёмных сорбентах. В главе представлены результаты исследования механизмов сорбции флавоноидов и ароматических кислот на кремнезёмных сорбентах SilC16 и SilC18. Показано

влияние состава водно-органических элюентов на процесс сорбции и проведён сравнительный анализ сорбционных характеристик на силикагелях с различными длинами заместителей. Автором установлены особенности поведения различных классов соединений в системах с ионными жидкостями и показано, что для водно-ацетонитрильных систем значения энтальпий сорбции большинства ароматических кислот лежат в том же диапазоне, что и флавоноидов, а для ароматических кислот термодинамическая компенсация прослеживается слабее флавоноидов. Для сорбента SilC16 автором обнаружено аномальное поведение п-кумаровой кислоты, для которой показаны высокие значения энтальпии сорбции, в 1,5-2 раза превышающие аналогичные значения для других сорбатов. Автором также показано, что в системах с объемными гидрофобными ионными жидкостями, такими как [C10MIM][Br] и [C10MIM][BF₄], обнаруживаются зависимости близкие к изоэнтальпийным. Аналогичное исследование выполнено автором и для водно-метанольных элюентов, продемонстрированы сходные тенденции для всего ряда сорбатов, за исключением п-кумаровой кислоты, которая не демонстрировала высокой экзотермичности сорбции при использовании метанола, и галловой кислоты, энтальпийный эффект сорбции для которой был выражен в этих условиях слабее. Вопрос удерживания галловой кислоты подробно рассмотрен автором в статье 2023 г., представленной в списке публикаций по материалам диссертации (Физикохимия поверхности и защита материалов. 2023. Т. 59. № 6. С. 602-611). Автором показано, что флавоноиды и ароматические кислоты имели близкие значения термодинамических параметров сорбции на сорбентах SilC18 и SilC16, при этом значения энтальпии сорбции флавоноидов из водно-ацетонитрильных растворов без ионных жидкостей и в системах с бромидными ионными жидкостями с катионом [C_nMIM]⁺ были выше для сорбента SilC16 по сравнению с SilC18. Обратная картина для большинства флавоноидов наблюдалась в системе с ИЖ [C4dMIM][BF₄]. Агликоны флавоноидов (лютеолин и кверцетин) оказались наиболее чувствительны к наличию ионной жидкости в элюенте, и значения их параметров сорбции на SilC18 возрастали в системах с [C6MIM][Br]. Для

большинства ароматических кислот, значения энтальпии сорбции выше на SilC18 по сравнению с SilC16.

Четвёртая глава диссертации посвящена исследованию сорбционных процессов на сверхсшитом полистироле. Аналогично третьей главе, автором рассмотрены характеристики сорбции флавоноидов, ароматических кислот и бензимидазолов, проанализировано влияние структуры ионной жидкости на процесс сорбции, изучены особенности взаимодействия сорбатов со сверхсшитым полистиролом в различных растворителях. Автором предложены несколько механизмов влияния бромидных ионных жидкостей на процесс сорбции флавоноидов на сверхсшитом полистироле в водно-ацетонитрильном растворе: конкурентная сорбция между гидрофобными фрагментами ионных жидкостей и объемными молекулами гликозидных производных флавоноидов и деструктурирующее действие объемных фрагментов ионных жидкостей на систему вода/ацетонитрил. Значения энтальпий сорбции для ароматических кислот лежали в том же диапазоне, что для модифицированных силикагелей, а также аналогично предыдущей системе галловая кислота демонстрировала наименьшие значения энтальпии сорбции по сравнению с другими аналитами.

Пятая глава содержит результаты исследования сорбционных процессов на пористом графитированном углероде. Основное внимание уделяется поведению ароматических кислот на этом типе сорбента, поскольку флавоноиды необратимо сорбируются графитированным углеродом. Автором показано, что менее объемные ионные жидкости сокращают время анализа при одновременном увеличении селективности разделения по сравнению с силикагельными неподвижными фазами. Эффективность хроматографического разделения на пористом графитированном углероде в водно-ацетонитрильных системах повышалась, а в водно-метанольных системах снижалась.

В целом прочтение диссертации позволяет сделать вывод, что полученные диссертантом результаты вносят существенный вклад в развитие физической химии биологически активных соединений: работа существенно расширяет понимание механизмов взаимодействия биологически активных

соединений с неполярными сорбентами в присутствии ионных жидкостей, Варварой Михайловной впервые детально исследованы закономерности влияния структуры сорбатов, состава подвижной фазы и природы ионной жидкости на эффективность сорбции, уточнена роль ионных жидкостей в сорбционных процессах с участием биологически активных соединений ряда бензимидазолов, флавоноидов и ароматических кислот. По теме диссертации опубликовано 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты работы представлены в 15 тезисах докладов на отечественных и международных конференциях.

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

1) При изучении термодинамических параметров не учтено влияние концентрации ионной жидкости на величины энтальпии сорбции. Известно, что при росте концентрации ионной жидкости в составе элюента могут наблюдаться существенные изменения в значениях энтальпии сорбции, которые в работе не рассматриваются.

2) При анализе энтропийного вклада в процесс сорбции не проведено сопоставление полученных значений с теоретически ожидаемыми для различных типов взаимодействий (гидрофобные, ионные, водородные связи). Так, для гидрофобных взаимодействий характерны положительные значения энтропии, что и наблюдается в работе Варвары Михайловны.

3) Для всех исследованных систем построены компенсационные диаграммы, но не рассчитаны величины компенсационных температур. Между тем, близкие значения температур компенсации для гомологических рядов говорят о сходном механизме сорбции, и расчет этой величины мог бы улучшить понимание физико-химических особенностей исследуемых автором процессов. Также вызывает вопросы правомерность построения компенсационных диаграмм с использованием координаты $A = \frac{\Delta S^0}{R} + \ln \varphi$ по оси абсцисс как энтропийной компоненты, поскольку дополнительные слагаемые смещают зависимость и изменяют угол наклона.

4) Вид хроматограмм смеси флавоноидов на SilC18 как с использованием ионных жидкостей, так и без них (см. Рис. 3.12), заставляет усомниться в реализации условий разделения, соответствующих области Генри.

5) В связи с аномальным поведением галловой кислоты логично было бы рассмотреть поведение в изучаемых системах ее ближайших структурных аналогов, например, гексагидроксидифеновой кислоты, эллаговой кислоты, эфиров галловой кислоты, или же изомеров (флороглюциновая кислота).

6) В структуру работы было бы полезно добавить выводы по каждой главе.

7) К работе имеется ряд замечаний технического характера: в тексте диссертации встречаются невычитанные опечатки и неудачные выражения (например, «наиболее оптимальная», стр. 34); для сверхсшитого полистирола принята аббревиатура ССП, а не СПС, как используется в рукописи (В.А. Даванков, М.П. Цурюпа); термин «мертвое время» рекомендуется заменять на «время выхода неударживаемого компонента»; при обсуждении величин энтальпии сорбции автор опускает знак, что усложняет восприятие текста: например: «Для большинства сорбатов значения энтальпий лежат в диапазоне от 7 до 22 кДж/моль» (стр. 57), хотя на обсуждаемом рисунке ясно видно, что значения находятся в диапазоне от -7 до -22 кДж/моль, и процесс экзотермичен, что и подразумевает автор.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертационная работа Разницыной Варвары Михайловны по своим целям, содержанию, научной новизне и методам исследования полностью соответствует п. 1 «Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик», п. 3 «Определение термодинамических характеристик процессов на поверхности, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз и формирования активных центров на таких поверхностях» паспорта специальности 1.4.4 – Физическая химия (химические науки). Работа по своей актуальности, научной новизне,

практической значимости, по объему выполненных исследований и личному вкладу соискателя удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор Разницына Варвара Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук
ведущий научный сотрудник



Канатьева
Анастасия Юрьевна

« 17 » августа 2026

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена
Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им.
А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)
Лаборатория спектральных и хроматографических исследований

Контактные данные:

тел.: +7(916)8585780, e-mail: kanatieva@ips.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена
диссертация: 02.00.04 – Физическая химия

Адрес места работы:

ГСП-1, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 29

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена
Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им.
А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)

Тел.: 7 495 6475927 доб. 113; e-mail: kanatieva@ips.ac.ru

Подпись Канатьевой А.Ю. удостоверяю
Ученый секретарь ИНХС РАН
Д.х.н.



Костина Ю.В.

« 17 » августа 2026