

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Зайцевой Елены Александровны
«МЕТОД ОПИСАНИЯ СЕЛЕКТИВНОСТИ ЖИДКИХ НЕПОДВИЖНЫХ
ФАЗ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПОЛЯРНЫХ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ИЗОМЕРОВ»

по специальностям 02.00.02 – аналитическая химия (1.4.2 по новой
номенклатуре) и 02.00.04 – физическая химия (1.4.4 по новой номенклатуре)

Актуальность темы исследования. Высокая селективность хроматографического разделения – актуальная задача аналитической хроматографии, главным способом решения которой является научно обоснованный подбор подходящей неподвижной фазы (НФ) для конкретных классов разделяемых соединений. Селективность должна оцениваться именно к определенным классам соединений. В условиях ГЖХ эту задачу решают, варьируя природу жидкой неподвижной фазы (НФ) – полярность, специфическую селективность, опираясь на известные классификации фаз Роршнайдера, Мак Рейнольдса, Абрахама и эмпирический опыт удачного разделения этих же или аналогичных сорбатов в аналогичных условиях. Основным недостатком известных классификаций НФ и подходов в их подборе является их преимущественно эмпирический характер, практическое отсутствие опоры на теорию межмолекулярных взаимодействий (ММВ). Химики-аналитики не слишком углубляются в физическую химию хроматографических процессов, в их теоретическую интерпретацию, физико-химикам, в свою очередь, не так интересны задачи повышения селективности хроматографических систем для решения прикладных аналитических целей. Вместе с тем, разработка моделей ММВ, основанных на применении неэмпирических подходов, включающих в себя вклады в энергию этих взаимодействий не только неполярных, но также полярных и водородных

связей, позволяет разработать и теоретически обосновать уточненную классификацию НФ, упростив в итоге решение проблем повышения селективности в газовой хроматографии, особенно сложных при анализе структурных и геометрических изомеров полярных веществ. Такие междисциплинарные исследования, к которым можно отнести оппонируемую работу, на границе аналитической и физической химии, в настоящее время достаточно редки, но они весьма полезны обоим направлениям химии и могут только приветствоваться.

Научная новизна. Разработан новый метод классификации НФ, названный методом трехпараметрической характеристики. Этот метод, основанный на теоретической модели межмолекулярных взаимодействий, включающей в себя 3 независимых члена, описывающих неполярные, полярные и водородные связи, позволяет выбирать наиболее селективную неподвижную фазу для сорбатов определенного строения, не прибегая к экспериментам с эталонными веществами при решении прямой задачи. Если в классификации фаз по Роршнайдеру и Мак Рейнольдсу они распределяются прежде всего по разной степени полярности, то автор вычленил из общей полярности НФ гидрофильность, как самостоятельную характеристику и предложил математическое описание характеристик полярности и гидрофильности веществ. Под мерой полярности НФ автор понимает отношение квадрата дипольного момента молекулы (сорбат) или макромолекулы (НФ) к обобщенному заряду, а мерой гидрофильности – отношение вероятности образования Н-связи сорбатом или неподвижной жидкой фазой к обобщенному заряду (ОЗ) молекулы или макромолекулы. Теорию ОЗ разработал и продвигает в своих трудах научный руководитель соискателя – Долгоносов А.М. Разработаны способы решения прямой и обратной задач моделирования ММВ в ГЖХ, позволяющие рассчитывать характеристики НФ, исходя из структуры и функциональных групп ключевых фрагментов НФ или из хроматографических данных аналитов.

Разработан способ визуализации предложенной классификации хроматографических НФ в виде двумерного графика в координатах полярность – гидрофильность. Третий параметр трехпараметрической характеристики НФ, учитывающий неполярные связи входит в величину ОЗ. На предлагаемых картах селективности продемонстрирована закономерность в распределении характеристик НФ – чем выше молекулярная масса НФ (полиэтиленгликоля), тем ниже значения параметров полярности и гидрофильности, ранее этот эффект был подмечен для общей полярности. Объяснен механизм сорбции сложных эфиров жирных кислот на гидрофильных фазах и разработана модель сорбции путем захвата молекулы сорбата макромолекулой НФ, позволяющая интерпретировать инверсию параметров удерживания цис- и транс-изомерных метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК). Выведены количественные критерии выбора НФ, наиболее подходящих для разделения геометрических изомеров МЭЖК.

Практическая значимость. Предложенный способ визуализации разработанной классификации в виде карты селективности НФ – диаграммы, построенной в координатах полярность – гидрофильность, позволяет подбирать наиболее подходящие НФ для разделения сорбатов с заданными параметрами полярности и гидрофильности. Создана компьютерная программа STAPHMAP для расчета характеристик селективности из экспериментальных данных. Определены количественные критерии выбора НФ по строению и массе макромолекул для газохроматографического анализа геометрических изомеров МЭЖК, который позволяет совершенствовать методики разделения конкретных смесей высших жирных кислот, изучать жирно-кислотный состав нетрадиционного растительного и животного сырья.

Степень достоверности результатов исследования и апробация работы. Достоверность результатов обеспечена использованием статистико-математической обработки данных на типовом аттестованном программном

обеспечении MS Excel, использованием базовых теоретических основ строения вещества. Результаты работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях: Журнал структурной химии, Журнал аналитической химии, Сорбционные и хроматографические процессы. Эти издания индексируются в международных библиографических базах (Web of Science, Scopus) и апробированы на профильных международных и всероссийских научных конференциях. Всего 20 публикаций по теме рассматриваемой работы.

Соответствие специальности 02.00.02 – аналитическая химия. Диссертационная работа Зайцевой Е.А. соответствует пунктам паспорта специальности 02.00.02: 1) теория методов аналитической химии; 2) методы химического анализа (... , хроматография, ...); 5) математическое обеспечение химического анализа; 14) анализ природных веществ и 19) сертификация веществ и материалов по химическому составу.

Соответствие специальности 02.00.04 – физическая химия. Диссертационная работа Зайцевой Е.А. соответствует пунктам паспорта специальности 02.00.04: 1) ... расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ; 3) ... установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз...; 4) ... межмолекулярные взаимодействия.

Объем и структура работы. Оценка содержания диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, списка литературы из 142 источников, списка 20 работ, опубликованных автором по теме диссертации. Материал работы изложен на 123 страницах, содержит 28 рисунков, 12 таблиц.

Литературный обзор. В главе 1 (аналитический обзор) рассмотрена информация по методам классификации НФ и методам описания ММВ. Показаны основные недостатки существующих методов классификации НФ,

отмечена недостаточность одномерных схем характеристики и избыточность многомерных схем описания НФ, а также трудоемкость - большой объем экспериментальной работы, необходимый при определении хроматографических свойств НФ. Показано, что выбор эталонов для многомерных схем не вполне корректен, так как они не представляют независимые вклады в энергию ММВ. Указано на большие погрешности в экспериментальной многостадийной процедуре описания характеристик НФ и на невозможность априорного расчета характеристик НФ. Приведены недостатки основных методов расчета энергии ММВ, которые не позволяют применять их для описания хроматографических систем. Рассмотрены возможности теории обобщенных зарядов для исследования ММВ.

В главе 2, которую можно отнести к экспериментальной части, приведен инструментарий и методы, которые были использованы для расчетов: пакет ПО Chem3D для построения пространственной структуры молекул и расчета дипольного момента молекул; GEOMOL и T-HENRY для расчета обобщенного заряда (ОЗ); INKVERTI для расчета индексов Ковача из времен удерживания в экспериментах с программируемой температурой. Дано описание программы STAPHMAP, соавтором которой является соискатель. В этой главе также дана информация об условиях хроматографирования МЭЖК.

В третьей главе изложена модель межмолекулярного взаимодействия, включающая три независимых вклада энергии: энергии неполярного взаимодействия, имеющая вид потенциала Леннард-Джонса, выведенного теоретически с помощью теории обобщенных зарядов; энергии полярного взаимодействия, которая для случая аморфной среды выражается как сумма ориентационной связи Рейнганума – Кеезома и индукционной связи Дебая – Фалькенхагена; и энергии Н-связи, представленной в виде квантово-механической оценки ее нижнего предела. Автор считает, что модель

применима как для адсорбции, так и для общего случая ММВ, поскольку сорбент и молекула сорбата описываются аналогичными параметрами.

В четвертой главе описан метод трехпараметрической характеристики (ТПХ) селективности хроматографических НФ, описаны прямая и обратная задачи моделирования ГЖХ. Метод ТПХ позволяет охарактеризовать НФ тем же способом, что и молекулы сорбата, а величиной, характеризующей удерживание сорбата на НФ, являются индексы Ковача. Хроматографические характеристики НФ увязываются через приведенную энергию со свойствами сорбата. Представлены формулы для расчета параметров полярности и гидрофильности молекул, исходя из расчета ОЗ, дипольных моментов и условных вероятностей участия в образовании Н-связи. Такой априорный расчет решает прямую задачу моделирования. Если состав НФ не раскрывается производителями, в этом случае, чтобы определить характеристики НФ, предложено решать обратную задачу по получению характеристик селективности из данных хроматографического эксперимента. Прямая задача – нахождение характеристик НФ из структурной формулы не всей полимерной молекулы, а характеристичного фрагмента, содержащего повторяющиеся структуры и функциональные группы. При решении прямой задачи была подтверждена зависимость полярности и выявлена зависимость гидрофобности НФ от молекулярной массы полимера – чем выше молекулярная масса ПЭГ, тем ниже значения характеристик селективности. При решении обратной задачи использовали экспериментальные данные по удерживанию сорбатов на исследуемой НФ. Индексы Ковача рассчитаны с помощью программы INKVERTI или использованы литературные данные в виде индексов Ковача.

Найденные характеристики полярности и гидрофобности НФ были представлены в виде двумерной карты селективности. Подчеркивается, что зависимости характеристик полярности и гидрофильности друг от друга не наблюдаются. Карта селективности условно разделена на 9 областей,

выделены уровни малой, средней и сильной полярности, и малой, средней и сильной гидрофильности. Можно согласиться, что это удобный и наглядный способ классификации НФ.

В пятой главе доказывается внутренняя непротиворечивость применяемой модели ММВ и согласованность основанного на ней метода ТПХ с методом Роршнайдера – Мак Рейнольдса (РМР). Для проверки внутренней непротиворечивости модели ММВ сравниваются результаты расчета характеристик НФ двумя способами – априорным расчетом из структурной формулы и расчетом характеристик из экспериментальных данных. Рассмотрение свойств ПЭГ в зависимости от их молекулярной массы показало, что эти свойства подчиняются определенной закономерности, которая была проверена путем решения обратной задачи по экспериментальным данным. Поведение большинства экспериментальных точек, как оказалось, соответствует теоретической зависимости величин полярности и гидрофильности от массы ПЭГ. Результаты сравнения показывают хорошее соответствие между положением точек теоретических и экспериментальных характеристик ПЭГ, определяющих их селективность в качестве НФ. Получены значимые корреляции, указывающие на согласованность методов ТПХ и РМР и возможность определения характеристик селективности НФ из констант РМР.

В шестой главе даны решения сложных аналитических задач. Так, применение теоретического подхода, развиваемого в работе, позволило решить ряд сложных аналитических задач, касающихся не только выбора НФ по полярности и гидрофильности, но и рассмотрения более тонких эффектов, связанных с инверсией селективности к заданным парам компонентов. Проработанный метод ТПХ способен не только классифицировать НФ, но и решать конкретные аналитические задачи по выбору фазы, наиболее селективной к целевым анализам. Выбор НФ осуществляется в соответствии с эмпирическим принципом близости свойств – чем больше НФ похожа по

свойствам на целевой аналит, тем сильнее ее селективность реагирует на изменение этих свойств. Это важно в случае разделения веществ с небольшой разницей в индексах Ковача (около 10 единиц). Воспользовавшись картой селективности и нанеся на нее характеристики аналитов, можно выбрать подходящую селективную НФ. В качестве примера трудноразделяемых молекул рассмотрены метамеры сложных эфиров – пропилацетат и этилпропионат. Характеристики сорбатов рассчитаны из их структурной формулы, как характеристики жидкой фазы. Наиболее селективной к заданной паре сорбатов, является та НФ, которая на карте расположена максимально близко к их координатам.

В главе описано применение выбора НФ при решении задачи разделения геометрических изомеров МЭЖК. Например, важным является определение в пищевых продуктах *транс*-изомеров жирных кислот. Анализ методом ГЖХ транс-изомерных МЖЭК сложен из-за близости свойств *транс*- и *цис*-изомеров, и требует особых хроматографических условий – с их разделением справляются лишь некоторые НФ, нанесенные на очень длинные капиллярные колонки (60-100 м). При анализе жировых фаз задача усложняется необходимостью определения вредных для здоровья *транс*-изомеров в присутствии избытка *цис*-изомеров. Порядок разделения изомеров МЭЖК имеет инверсный характер – в одних системах сначала выходит *транс*-изомер, а затем *цис*-изомер МЭЖК, а в других системах порядок обратный. Карта селективности не может объяснить такую инверсию. Для объяснения инверсии рассмотрены 2 конкурентных механизма сорбции – адсорбция на поверхности НФ (А-сорбция) и сорбция в полости (В-сорбция). А-сорбция реализуется, если адсорбированная молекула имеет поступательные степени свободы, позволяющие ей свободно перемещаться вдоль поверхности. Если поверхность фазы достаточно плоская, преимущество имеет *транс*-изомер за счет большей энергии взаимодействия, геометрические изомеры выходят в порядке *цис*-/*транс*-. В-

сорбция реализуется, когда адсорбированная молекула теряет поступательные степени свободы, сорбат фиксируется возле макромолекулы НФ на достаточное время, чтобы образовалась полость, в которую попадает молекула сорбата. В этом случае, ввиду меньшего размера *цис*-изомер имеет преимущество, изомеры выходят в порядке *транс*-/*цис*-. Взаимодействие характеризуется процессами: адсорбция на поверхности фазы; изменение ориентации звеньев макромолекулы при взаимодействии с молекулой сорбата; при времени контакта, сопоставимым со временем релаксации макромолекулы, клубок образует полость вокруг молекулы, что приводит к поглощению сорбата. У задачи описания удерживания геометрических изомеров МЭЖК есть специфические уточнения: сорбция сопровождается образованием Н-связей, и, при прочих равных условиях, длина *цис*-конфигурации меньше длины *транс*-конфигурации углеводорода на 0.101 нм. Система «молекула сорбата — макромолекула НФ» моделируется полый сферой или ее сегментом, образованными звеньями макромолекулы, куда помещается молекула сорбата. Для наиболее полного разделения геометрических изомеров МЭЖК в порядке «*цис*-, *транс*-изомер» рекомендовано автором использовать ПЭГ с максимально большой молекулярной массой, чтобы поверхность НФ была как можно более плоской. В главе 6 объяснена инверсия селективности НФ относительно геометрических изомеров МЭЖК и порядок выхода изомеров в зависимости от структурной формулы НФ, и предсказаны наиболее эффективные НФ для разделения геометрических изомеров МЭЖК, исходя из их структуры.

Замечания и вопросы. Работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном (расчеты и разработка программного обеспечения) уровне. Вместе с тем к ней имеется ряд вопросов и замечаний.

1. Замечания по оформлению. Рукописи, к которым относятся диссертации, не проходят строгой корректуры у профессионального редактора научного издания, в связи с этим обычно имеют погрешности в

оформлении. Не избежал их и соискатель. Имеются несколько опечаток, орфографических и стилистических ошибок, есть не вполне корректные термины и неудачные дефиниции. Например, *Леннард-Джонс*, это фамилия одного физика, первая часть фамилии не склоняется (стр. 6 и др.). Слово *ван-дер-ваальсовские* автор пишет то с дефисами, то слитно. Повторяющийся структурный фрагмент полимера – мономерное звено, автор иначе как *мономер* не называет, а этот термин обозначает не звено, а исходное вещество, из которого получен полимер. Термин *транс-жиры* – жаргонизм биотехнологов. Термины *цис-*, *транс-конформации* для пространственных изомеров МЭЖК правильно обозначить как *цис-*, *транс-конфигурации*. Дефиниция «Сорбция – это динамический процесс, при котором адсорбированная молекула движется вдоль поверхности, меняя партнеров по контакту» (стр. 97) слишком «гуманитарна» и не вполне корректна в постановке условий в рассматриваемой модели удерживания адсорбата. Имеется действующий ГОСТ Р 7.0.11-2011. «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». В целом автор его придерживался, но в списке литературы есть ссылки, в которых отсутствуют названия публикаций (например, ссылки 80-83). В них приведены малодоступные работы 1912-1920 гг., ссылки на которые скорее всего являются вторичными, т.е., автор их взял из процитированных им работ. В ссылках на электронные ресурсы не приведены даты обращения.

Рисунки в диссертации часто приведены в виде мелких и не совсем разборчивых скриншотов, что затрудняет оценку графической информации.

2. Предлагаемые соискателем алгоритмы компьютерного моделирования параметров селективности НФ и ее выбора в зависимости от класса аналитов было бы полезным зарегистрировать в свидетельстве о госрегистрации.

3. В обзоре так и не представлены, и не обсуждены ныне принятые детальные определения, что такое полярность, гидрофобность и селективность жидкой фазы, что такое водородная связь. Осознавая, что эти

понятия до сих пор дискуссионны, было бы интересно узнать, что нового внес автор в эту научную дискуссию.

4. На рис. 21 приведены корреляции между значениями гидрофильности, определенными разными методами, данные были бы более информативными и имели прогностическую роль, если бы автор привел линейное уравнение и коэффициент парной корреляции.

5. Не согласен с утверждением автора, что отсутствие теоретического обоснования полностью лишает все эмпирические и полуэмпирические методы прогностической способности в оценке селективности НФ (стр. 27).

6. Расчет обобщенного заряда НФ по структуре отдельно выделенных фрагментов макромолекулы полимера, использование принципа «подобное в подобном» при выборе селективной фазы для конкретных анализов - эти и некоторые другие допущения и приближения могут уменьшать точность прогнозов при поиске оптимальных решений, требуются достаточно обширные хроматографические эксперименты, чтобы убедительно доказать преимущества предложенного метода описания селективности НФ в сравнении с разработанными ранее, особенно обращая внимание на принцип «подобное в подобном». Имеется немало исключений в химии органических растворителей и этот подход, постулируемый в данной работе требует экспериментальной проверки и теоретической интерпретации.

7. Было бы интересным рассмотреть трехмерные диаграммы в координатах «полярность – гидрофильность – молекулярная масса (или размеры) макромолекулы НФ».

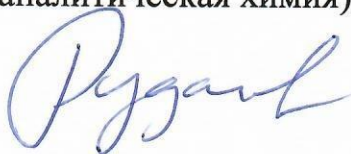
Высказанные замечания не сказались на высокой оценке диссертационной работы. Выполнено добротное исследование, получены значимые результаты, диссертация адекватно отражена в автореферате и в публикациях по теме исследования. В целом соблюдены нормативные

требования, предъявляемые к диссертационным работам, результаты изложены логично, итоги сформулированы достаточно четко.

Заключение. Диссертация Зайцевой Е.А. является цельной и завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, связанную с приоритетными направлениями и программами развития отечественной фундаментальной и прикладной науки. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности положений и выводов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановлений правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Зайцева Елена Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности по специальностям 02.00.02 – аналитическая химия (1.4.2 по новой номенклатуре) и 02.00.04 – физическая химия (1.4.4 по новой номенклатуре).

Зав. кафедрой химии и химической технологии материалов ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», доктор химических наук (02.00.02 – аналитическая химия), профессор

Рудаков Олег Борисович



Адрес организации: 394006, г. Воронеж, ул. 20-летия Октября, 84, ВГТУ Тел. +7-473-2717617, E-mail: rudakov@vgasu.vrn.ru, 08.11.2018

« 30 » 07 2021 г.

Проректор по научной работе



13