

Утверждаю

Директор ФГБУН

Институт физической химии

и электрохимии им. А.Н.Фрумкина

Российской академии наук

Буряк А.К.

«19» августа 2021



ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина» Российской академии наук (ИФХЭ РАН)**

на диссертационную работу Зайцевой Елены Александровны

«Метод описания селективности жидких неподвижных фаз в аналитической хроматографии полярных органических соединений и их изомеров», представленную на соискание ученой

степени кандидата химических наук по специальностям

02.00.02 (1.4.2 в новой редакции) – Аналитическая химия,

02.00.04 (1.4.4 в новой редакции) – Физическая химия

Актуальность темы исследования. Повышение селективности хроматографического разделения является важнейшей задачей аналитической хроматографии. Крайне сложной является проблема разделения веществ с близкими свойствами - изомеров. Для решения подобных задач синтезировано множество жидких неподвижных фаз (НФ), обладающих в зависимости от полярности различной селективностью по отношению к компонентам разделяемой смеси. Для выбора наилучшей фазы для решения конкретной хроматографической задачи необходима как можно более точная классификация фаз по селективности. Для этой цели используются существующие методы Роршнайдера, МакРейнольдса, Абрахама, множество одномерных схем. Их основным недостатком является эмпиричность – каждый метод использует большое количество экспериментальных параметров, что в свою очередь ведет к трудоемкости методов. Отсутствие эффективного применения теории межмолекулярных взаимодействий (ММВ) объясняется тем, что ГХ системы слишком сложны для неэмпирических методов, а полуэмпирические методы, применяющие принцип аддитивности атом-атомных потенциалов, используют большое

количество подгоночных параметров, снижающих предсказательную силу и точность расчетов. Отсюда вытекает необходимость в развитии теоретической модели ММВ, включающей в себя вклады в энергию всех видов ММВ, и разработке на этой основе теоретически обоснованной и более точной классификации НФ. Применение глубокого теоретического описания ММВ для повышения селективности хроматографического разделения при анализе смесей изомеров полярных веществ несомненно является актуальной задачей.

Цели и задачи, поставленные в работе, относятся к областям аналитической и физической химии, в достаточной мере весомы и отвечают уровню кандидатской диссертации.

Научная новизна связана с развитием модели ММВ, основанной на выражении для полной энергии сорбции. Выражение включает в себя 3 независимых компонента – энергии полярной, неполярной и водородной связей. На основе предложенной модели разработан теоретический метод классификации хроматографических жидких неподвижных фаз, предложены способы решения прямой и обратной задач моделирования ММВ в газовой хроматографии, которые рассчитывают характеристики НФ из структурной формулы и данных по хроматографическому удерживанию, соответственно. Впервые предложен графический способ классификации хроматографических фаз в виде диаграммы в координатах полярность-гидрофильность – карты селективности.

Объяснены механизмы сорбции сложных эфиров на полярных и гидрофильных фазах и описана модель сорбции путем захвата молекулы адсорбата макромолекулой НФ. Выведены количественные критерии выбора НФ, наиболее подходящих для разделения геометрических изомеров МЭЖК.

Практическая значимость работы заключается в новом способе классификации НФ с помощью карты селективности и обоснованном выборе НФ, селективной к целевым веществам с заданными свойствами. Автором в сотрудничестве с д.ф.-м.н. А.Г. Прудковским создана компьютерная программа STAPHMAP для расчета полярности и гидрофильности из экспериментальных данных в виде индексов Ковача.

Диссертация состоит из введения, литературного обзора (глава 1), инструментальной части (глава 2), описания используемой модели ММВ (глава 3) и, разработанного на ее основе, метода классификации НФ (глава 4), главы, посвященной подтверждению внутренней непротиворечивости применяемой модели ММВ и преимущественности разработанного метода классификации НФ (глава 5), решения аналитических задач выбора селективной фазы (глава 6) выводов и списка использованной литературы.

Объем и структура работы. 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.

Апробация работы. 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 диссертационного исследования

Соответствие специальностям.

Диссертационная работа соответствует пунктам паспорта специальности 02.00.02 – аналитическая химия: теория методов аналитической химии, методы химического анализа (хроматография), математическое обеспечение химического анализа, анализ природных веществ, сертификация веществ и материалов по химическому составу.

Диссертационная работа соответствует пунктам паспорта специальности 02.00.04 – физическая химия: расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз, межмолекулярные взаимодействия.

Во введении сформулированы актуальность работы, ее научная новизна и практическая значимость, поставлены цель и задачи исследования, перечислены положения, выносимые на защиту.

Глава 1 диссертации содержит литературный обзор, посвященный анализу литературных данных по теме исследования: первая часть посвящена методам классификации НФ, вторая часть – методам описания ММВ. Рассмотрены традиционные методы классификации НФ и перечислены их недостатки, заключающиеся в их эмпиричности и трудоемкости, избыточности схемы Роршнайдера-МакРейнольдса и модели сольватационных параметров Абрахама, а также явной недостаточности одномерных схем классификации фаз. Также рассмотрены эмпирические и полуэмпирические методы расчета энергии ММВ и указаны их недостатки – сложность расчетов и недостаточная точность неэмпирических схем, большое число экспериментальных параметров в полуэмпирических методах. Рассмотрена теория обобщенных зарядов (ТОЗ) для описания неполярных ММВ, с помощью которой выводится неэмпирический вид потенциала Леннард-Джонса.

Глава 2 включает в себя перечень методов и компьютерных программ, которые были использованы для расчетов. Компьютерные программы: Chem3D (CambridgeSoft) для

построение пространственной структуры молекулы и расчет дипольного момента молекул, GEOMOL и T-HENRY для расчета обобщенного заряда, INKVERTI для расчета индексов Ковача из времен удерживания в экспериментах с программируемой температурой, STARMAP для решения обратной задачи разработанного метода. Все программы, кроме Chem3D, созданы в лаборатории сорбционных методов ГЕОХИ РАН.

В главе 3 представлена модель межмолекулярных взаимодействий, основанная на выражении общего вида для полной энергии сорбции молекулы на НФ, которое включает в себя три независимых вклада – энергии неполярных, полярных взаимодействий и энергии водородной связи с вероятностью ее образования. Важной частью работы является рассмотрение природы водородной связи - до сих пор исследователи не могут прийти к единому мнению о природе водородной связи. Соискатель предлагает рассмотреть водородную связь как связь, подобную ковалентной, с тем только отличием, что водородная связь осуществляется одним, а не двумя, электроном водорода.

Поскольку сорбент и молекула сорбата описываются аналогичными параметрами, автор считает, что модель применима как для адсорбции, так и для общего случая ММВ.

В 4 главе описан метод трехпараметрической характеристики (ТПХ) селективности хроматографических НФ, выведены математические определения параметров полярности и гидрофильности, даны прямая и обратная задачи моделирования газожидкостной хроматографии. Прямая задача моделирования заключается в определении искомых параметров из структуры молекул, обратная задача заключается в определении параметров полярности и гидрофильности из данных хроматографического эксперимента – индексов Ковача.

Найденные параметры полярности и гидрофобности НФ были представлены в виде диаграммы в координатах «полярность-гидрофильность» - карты селективности. Карта селективности может быть условно разделена на 9 областей, выделяются уровни малой, средней и сильной полярности, и малой, средней и сильной гидрофильности. Такой способ классификации НФ действительно можно считать удобным и наглядным.

Глава 5 посвящена подтверждению внутренней непротиворечивости применяемой модели ММВ и согласованности разработанного метода с традиционным методом классификации неподвижных фаз Роршайдера.

Для проверки внутренней непротиворечивости модели ММВ сравниваются результаты расчета полярности и гидрофильности НФ двумя способами – априорным расчетом из структурной формулы и расчетом характеристик из индексов Ковача. Рассмотрение свойств фаз на основе полиэтиленгликоля в зависимости от их молекулярной массы показало, что эти свойства подчиняются определенной закономерности, которая была

получена путем решения прямой задачи – значения параметров полярности и гидрофильности уменьшаются с ростом молекулярной массы полиэтиленгликоля, а поведение большинства экспериментальных точек, соответствует этой закономерности.

Для оценки приемственности развиваемого метода автор сравнил результаты расчета характеристик селективности (полярности и гидрофильности) двумя способами – напрямую из индексов Ковача и из констант Роршнайдера-МакРейнольдса. Полученные корреляции указывают на согласованность методов ТПХ и РМР и возможность определения характеристик селективности НФ из констант РМР.

В 6 главе даны решения аналитических задач по выбору наиболее селективной неподвижной фазы заданным анализам, объяснены механизмы сорбции геометрических изомеров метиловых эфиров жирных кислот, обуславливающие порядок выхода цис-/транс-изомеров в зависимости от структуры НФ.

Первая задача заключается в выборе селективной к паре целевых аналитов НФ по принципу подобия свойств – чем больше НФ похожа по свойствам полярности и гидрофильности на целевые аналиты, тем лучше они разделяются. Для решения этой задачи удобно воспользоваться картой селективности: рассчитав по структурным формулам аналитов полярность и гидрофильность их жидкой фазы, нужно на карте выбрать ту НФ, чьи координаты будут ближе всех к координатам целевых аналитов.

Вторая задача заключается в объяснении причин инверсии НФ при разделении геометрических изомеров метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) и выводе количественных критериев выбора НФ, подходящих для разделения МЭЖК. Анализ геометрических изомеров МЭЖК в пищевых продуктах методом ГХ очень важен, из-за опасности употребления транс-изомеров жирных кислот в пищу человека, и сложен из-за близости свойств транс- и цис-изомеров, задача осложняется необходимостью определения вредных для здоровья транс-изомеров в присутствии избытка цис-изомеров. Порядок разделения изомеров МЭЖК имеет инверсный характер – в одних системах порядок выхода транс-цис-, 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 макромолекула

НФ успела обхватить своими звеньями молекулу адсорбата – образовалась своеобразная полость, в которую «проваливается» адсорбат. В этом случае изомеры выходят в порядке транс-/цис- - цис-изомер из-за меньшего размера удерживается сильнее. Взаимодействие характеризуется процессами: адсорбция на поверхности фазы; изменение ориентации звеньев макромолекулы при взаимодействии с молекулой адсорбата; при времени контакта, сопоставимым со временем релаксации макромолекулы, клубок образует полость вокруг молекулы, что приводит к поглощению адсорбата. 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 адсорбата. Для наиболее полного разделения геометрических изомеров МЭЖК в порядке «цис-/транс-изомер» рекомендовано автором использовать фазы на основе полиэтиленгликоля с максимально большой молекулярной массой, чтобы поверхность НФ была как можно более плоской. Для успешного разделения геометрических изомеров МЭЖК в порядке «транс-/цис-изомер» рекомендуется использовать цианопропилполисилоксановые НФ с различными молекулярными массами, соответствующими размерам целевых аналитов; критерии для точного выбора цианопропилполисилоксановых НФ в соответствии с размерами аналитов (геометрических изомеров МЭЖК) в работе представлены.

По логике представления материала и по объему проведенных исследований работа в целом является достаточно обоснованным, завершенным трудом и соответствует уровню, предъявляемому к кандидатским диссертациям.

Очевидны научная новизна и высокий теоретический уровень работы.

К достоинствам диссертационной работы и ее автора следует, прежде всего, отнести развитие теоретической модели ММВ, разработку метода трехпараметрической характеристики неподвижных фаз в газо-жидкостной хроматографии и решение сложных задач газохроматографического разделения изомеров полярных веществ. В модель ММВ впервые в явном виде включены структурные параметры, отвечающие за способность образования водородной связи.

Разработанный теоретический метод классификации НФ, в целом, не противоречит традиционным методам, но качественно отличается от них смыслом, обоснованностью, точностью интерпретаций и характеристик.

В диссертации сформулированы прямая и обратная задачи моделирования. Впервые рассмотрены примеры решения прямой задачи, суть которой - априорный расчет характеристик неподвижных фаз по молекулярной структуре. Для рассмотрения обратной задачи моделирования, цель которой определение характеристик неподвижной фазы из экспериментальных данных по хроматографическому удерживанию, соискателем была создана компьютерная программа, удобная при работе с многочисленными экспериментальными данными.

Вопросы и замечания к работе:

1. Не вполне ясно, почему в качестве базы для описания ММВ использовалась именно теория обобщенных зарядов, а не существующие полуэмпирические подходы, например, те, которые разрабатывались еще А.В. Киселевым с сотр.?

2. В работе не представлено ни одного примера расчета энергии ММВ с помощью известных эмпирических или полуэмпирических методов, которые при этом критикуются. Хотелось бы видеть сравнение не только метода ТПХ с методом РМР, но и сравнение расчетов энергий ММВ.

3. Почему автор предполагает исключительно адсорбционный механизм удерживания на поверхности фазы, когда известно, что возможен распределительный механизм удерживания в газожидкостной хроматографии?

4. Отмечается небрежность в оформлении работы, которая, впрочем, не сильно влияет на общее впечатление.

Однако, сделанные замечания не снижают высокую оценку диссертационной работы Зайцевой Е.А. Диссертация выполнена на хорошем научном уровне. Основные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых журналах. Автореферат верно отражает содержание работы.

Разработанный метод трехпараметрической характеристики может быть использован предприятиями, занимающимися выпуском газовых хроматографов, высшими учебными заведениями (Университет «Дубна») и научными институтами (ИФХЭ РАН).

Работа удовлетворяет требованиям, установленным п.9 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автор диссертации Зайцева Елена Александровна заслуживает присуждения ей
искомой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.02 (1.4.2 в новой
редакции) – Аналитическая химия, 02.00.04 (1.4.4 в новой редакции) – Физическая химия.

Отзыв рассмотрен и одобрен на расширенном коллоквиуме Лаборатории физико-
химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрологии Института физической
химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН. Протокол
№ 2 от 23 июня 2021 г.

Отзыв ведущей организации составил:

Пыцкий Иван Сергеевич,

кандидат химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия,
старший научный сотрудник Лаборатории физико-химических основ хроматографии и хромато-
масс-спектрометрии Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН.
119071, Москва, Ленинский пр., 31, корп. 4.

Email: ivanpic4586@gmail.com

+79032527650



И.С. Пыцкий

Подпись Ивана Сергеевича Пыцкого
заверяю

Начальник отдела кадров ИФХЭ РАН



Е.С. Медведева

23 июня 2021 г.