

**“УТВЕРЖДАЮ”**

Проректор по НИР Саратовского  
государственного университета  
им. Н. Г. Чернышевского  
д.ф.-м.н., профессор Стальмахов А.В.

  
« 07 » декабря 2015 г.

### **ОТЗЫВ**

ведущей организации на диссертационную работу Соколовой Лидии Сергеевны на тему «Использование прямых микроэмульсий для извлечения, разделения и высокочувствительного хроматографического определения биологически активных веществ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия

Одной из важнейших задач аналитической химии является разработка новых методов химического анализа, а также модификация уже известных методов, что позволяет расширить потенциальные возможности анализа. Это касается хроматографических методов разделения и определения, а также процессов пробоподготовки объектов анализа. В связи с этим постановка задачи диссертационной работы Соколовой Л.С., посвященной использованию прямых микроэмульсий как представителей организованных на наноуровне микрогетерогенных сред, для разделения, фотометрического и флуориметрического детектирования и извлечения биологически активных соединений из различных биожидкостей, лекарственных препаратов, продуктов питания, является *обоснованной*, соответствует современным мировым тенденциям и, несомненно, *актуальна*.

Диссертационная работа представляет собой системное исследование, направленное на разностороннее изучение возможностей применения в жидкостной хроматографии и сопутствующих процедурах (комплексообразование, дериватизация, пробоподготовка, влияние на спектральные характеристики) прямых микроэмульсий на основе анионных, катионных и неионных поверхностно-активных веществ (ПАВ). Автор последовательно и в сравнении с классическими водно-органическими

подвижными фазами (ПФ) рассматривает механизмы сорбции определяемых веществ в микроэмульсионной жидкостной хроматографии (МЭЖХ), влияние качественного и количественного состава микроэмульсионных ПФ на селективность разделения, спектры и интенсивность поглощения и флуоресценции различных аналитов, возможность их извлечения из сложных биологических, жировых и растительных матриц (плазма крови, молоко, мази, масло, растения). В каждом случае в работе даются количественные характеристики физико-химических характеристик, позволяющие обосновать выбор последующих условий разделения и определения соединений методом МЭЖХ как в искусственных смесях, так и в реальных объектах. В итоге автор обоснованно выявляет те области использования микроэмульсионных сред в хроматографии и экстракции, где они позволяют улучшить селективность разделения, чувствительность определения или степень извлечения аналита из объекта анализа. Анализ диссертационной работы позволяет утверждать, что в таком ракурсе и с таким набором новых аналитов данная работа выполнена *впервые*.

***Основные результаты, полученные автором впервые и имеющие принципиальную научную новизну, состоят в следующем:***

- на ряде примеров показано, что замена водно-органических сред микроэмульсиями и варьирование природы их компонентов позволяет реализовать их комплексное применение для эффективного *извлечения* аналитов при пробоподготовке, *проведения реакций* комплексообразования и дериватизации аналитов и последующего использования в качестве подвижных фаз в жидкостной хроматографии для *разделения и определения* компонентов смеси, как в предколоночном, так и послеколоночном вариантах;

- высказано предположение о природе отличия в механизме сорбции гидрофобных алкилбензолов при использовании в обращенно-фазовой ВЭЖХ ПФ вода-ацетонитрил и микроэмульсий, которое проявляется в разном характере зависимости фактора удерживания от параметра гидрофобности (коэффициенты распределения в системе октанол-вода) или числа метиленовых групп в алкильной цепи;

- установлено сильное влияние природы ПАВ, образующих микроэмульсию, и рН среды на интенсивность флуоресценции аминафталинсульфоновых кислот и флавоноидов в микроэмульсиях и показано, что эта интенсивность в 2-3 раза выше, чем в водно-органических средах;

- предложено несколько схем хроматографического разделения и определения аминафталинсульфоновых кислот, антибиотиков тетрациклинового ряда и флавоноидов в виде комплексов с металлами с применением микроэмульсий разной природы;

- на примере дериватизации ампициллина показано, что применение микроэмульсий как нанореакторов ускоряет реакцию на два порядка.

**Практическая значимость** данной работы определяется разработкой автором комплекса методик хроматографического определения целого ряда анализов разной химической природы (стероидов, бензойной, сорбиновой, нафталинсульфокилот, флавоноидов, тетрациклинов, фелодипина) в плазме крови, продуктах питания (молоке, масле, спредах), фармпрепаратах, растительном сырье, биологических жидкостях. Другой результат, важный для практики, состоит в разработке способов количественного *извлечения* биологически активных веществ из сложных матриц (жировые мази, молоко, кровь, растительное сырье) и последующего количественного определения методом микроэмульсионной ВЭЖХ, а также способов послеклоночного введения микроэмульсий и их использования для реакций дериватизации.

Основой высокой степени **обоснованности полученных автором научных положений, выводов и рекомендаций**, а также **основой их новизны и достоверности** служит системность и последовательность проведения эксперимента, подробное описание пробоподготовки, условий проведения реакций и методик измерения аналитического сигнала фотометрическим и флуориметрическим методами, расчеты количественных параметров различных процессов, применение методов математической статистики и оценки

правильности полученных количественных данных, а также соответствие результатов с ПФ на основе микроэмульсий и водно-органических сред.

Диссертационная работа Соколовой Л.С. состоит из списка сокращений, введения, четырех глав обзора литературы, главы, описывающей условия, методики и обработку результатов эксперимента, трех глав экспериментальной части, описывающих полученные результаты, выводов, списка литературы (147 наименований). Работа изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 40 таблиц, 85 рисунков. Все главы работы, включая обзор литературных и описание экспериментальных данных, имеют хорошую логическую структуру, написаны лаконично, информативно и дают полное представление о полученных результатах. Каких-либо серьезных замечаний по описанию эксперимента (глава 5), методике работы, представлению и обсуждению результатов (главы 6-8) не имеется.

Содержание диссертации полностью отражено в автореферате. Автореферат дает полное представление о вкладе автора, новизне и значимости результатов. Основные результаты работы изложены в 5 статьях, 3 из которых включены в перечень ВАК, и 10 тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях. Диссертационная работа Соколовой Л.С. хорошо изложена и оформлена, что, несомненно, свидетельствует о высокой квалификации автора работы.

Вместе с тем, по содержанию диссертационной работы имеются следующие некоторые замечания и пожелания:

1. Обзор литературы посвящен одной теме, связанной с описанием свойств и применением микроэмульсий, поэтому можно было его представить в виде одной главы, тем более что две главы очень маленькие: глава 1 содержит 5 страниц, а глава 4 менее 3 страниц, а некоторые параграфы занимают менее полстраницы (1.4, 2.3, 2.4, 2.5). В конце обзора литературы следовало бы привести выводы, позволяющие более четко понять, какие вопросы с применением микроэмульсий были решены ранее, а какие их возможности раскрыты пока недостаточно ясно. Промежуточные выводы желательны и в

конце других глав, которые позволили бы более четко понять основные результаты каждого раздела.

2. К некоторым недостаткам работы следует отнести констатирующий стиль изложения без попытки объяснить полученные явления, эффекты или закономерности, например, проанализировать строение аминафталинсульфокислот и попытаться понять разницу в хроматографическом поведении двух структурных изомеров: 2-амино-1-нафталинсульфоновой и 6-амино-2-нафталинсульфоновой кислот и почему появление ОН-группы привело к сильному изменению удерживания.

3. При попытке объяснить изгиб на кривых зависимости логарифма фактора удерживания от логарифма  $R$  (стр. 65) автор делает предположение о взаимодействии микроэмульсионных капель с сорбентом с привитыми группами С-18, но не пытается подкрепить его какими-либо литературными данными, поскольку капли микроэмульсий могут при соприкосновении с сорбентом распадаться и может происходить модификация поверхности ионами ПАВ, как в мицеллярной хроматографии.

4. Из описания в разделе 6.1 (стр. 64) не совсем понятно определял ли автор сам экспериментально значения логарифма  $R$  или использовал литературные данные. Если это данные автора, то надо было бы в приложении дать исходный экспериментальный материал.

5. Имеется ряд технических замечаний, например рисунок 41 и таблица 10 в какой-то мере дублируют друг друга, а в таблице 38 заголовки находятся на одной странице, а сама таблица на другой. В ссылке 102 автор привел не фамилии, а имена авторов статьи. Значения числа теоретических тарелок в таблицах, например 14, 15, следовало бы представить в степенной форме, позволяющей учитывать погрешность их определения как это сделано в таблице 9 для молярных коэффициентов поглощения.

Предложенные методы, подходы и полученные результаты могут быть использованы при чтении лекций и в экспериментальной работе в Московском, Санкт-Петербургском, Поволжском (Казанском), Саратовском, Воронежском Уральском федеральных государственных университетах, ГЕОХИ РАН, ИОНХ

РАН, ИНХ СО РАН (г. Новосибирск), ИОФХ РАН (г. Казань), а также других научных и отраслевых учреждениях, связанных с применением жидкостной хроматографии, а также капиллярного электрофореза и экстракции в анализе.

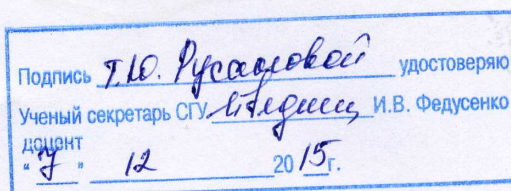
Все изложенное позволяет сделать заключение, что по актуальности решаемых задач, научной новизне и значимости основных положений и выводов, практической полезности достигнутых результатов данная диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, и может рассматриваться как завершенная научно-квалификационная работа, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития аналитических возможностей и методологии жидкостной хроматографии, а ее автор – Соколова Лидия Сергеевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского (протокол № 7 от 30 ноября 2015 года). Присутствовало на заседании 8 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты открытого голосования: «за» - 8 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел. Отзыв составлен профессором кафедры аналитической химии и химической экологии ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского», доктором химических наук, доцентом Смирновой Татьяной Дмитриевной.

Зав. кафедрой аналитической химии и химической экологии  
ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный  
университет имени Н.Г.Чернышевского»  
доктор химических наук, доцент

*Труц*  
Русанова Татьяна Юрьевна

Почтовый адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская 83, корп. 1  
Телефон: 8(8452)51-64-11 Электронная почта: tatyana\_rys@yandex.ru



### Сведения о ведущей организации

по диссертации Соколовой Лидии Сергеевны на тему «Использование прямых микроэмульсий для извлечения, разделения и высокочувствительного хроматографического определения биологически активных веществ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия».

Полное название организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского»
Сокращенное название организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВПО «СГУ»
Ведомственная принадлежность	Министерство образования и науки Российской Федерации
Место нахождения	г. Саратов, ул. Астраханская, 83
Почтовый индекс, адрес организации	410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83
Телефон	+7 (8452) 51 - 57 - 33
Адрес электронной почты	rector@sgu.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	<a href="http://www.sgu.ru/">http://www.sgu.ru/</a>
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Батов Д.В., Карцев В.Н., Штыков С.Н. Теплоемкость, электропроводность и структурные изменения микроэмульсий вода – додецилсульфат натрия - триэтаноламин – 1-пентанол - 1,1,2,2-тетрафтордибромэтан // Журн. структ. химии. 2015. Т.56. № 2. С. 282-287.</p> <p>2. Сумина Е.Г., Штыков С.Н., Сорокина О.Н., Прозапас О.Н., Угланова В.З. Жидкостная хроматография некоторых флавоноидов на обращенной фазе в водно-органических и модифицированных мицеллярных подвижных фазах // Журн. аналит. химии. 2014. Т.69. №12. С.1295-1302.</p> <p>3. Сумина Е.Г., Штыков С.Н., Сорокина О.Н., Угланова В.З. Жидкостная хроматография некоторых стероидных гормонов в водно-органических, мицеллярных и циклодекстриновых подвижных фазах // Журн. аналит. химии. 2014. Т.69. №10. С. 1105-1113.</p> <p>4. Паращенко И.И., Смирнова Т.Д., Штыков С.Н., Кочубей В.И., Жукова Н.Н. Твердофазная, сенсibilизированная доксициклином, флуоресценция европия на силикагеле в присутствии ПАВ // Журн. аналит. химии. 2013. Т.68. №2. С.125-129.</p> <p>5. Батов Д.В., Карцев В.Н., Штыков С.Н. Получение, теплоемкость и горючие свойства микроэмульсий вода–ПАВ–галогенуглеводород, пригодных для создания комбинированных огнетушащих средств // Журн. прикл. химии. 2012. Т. 85. № 12. С. 1218-1223.</p>

6. Захарова Л.Я., Валеева Ф.Г., Ибрагимова А.Р., Захаров А.В., Штыков С.Н., Богомолова И.В., Коновалов А.И. Факторы, определяющие каталитическую активность смешанной мицеллярной системы цетилтриметиламмонийбромид-Бридж-35 в реакции гидролиза эфира фосфоновой кислоты // Кинетика и катализ. 2012. Т.53. № 3. С. 358-367.
7. Смирнова Т.Д., Штыков С.Н., Кочубей В.И., Хрячкова Е.И. Перенос энергии возбуждения в хелате европия с доксициклином в присутствии второго лиганда в мицеллярных растворах неионных ПАВ // Оптика и спектроск. 2011. Т.110. № 1. С.65-71.
8. Аль-Саиди М.З.Т., Штыков С.Н. Оценка межфазного распределения фенилазонафтолов в системе вода-мицелла ПАВ по данным ТСХ // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15. № 3. С. 443-449.

Проректор по НИР  
ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный  
университет имени Н.Г. Чернышевского»  
д.ф.-м.н., профессор

Стальмахов А.В.

Зав. кафедрой аналитической химии  
и химической экологии СГУ, д.х.н., доцент

Русанова Т.Ю.

Ученый секретарь СГУ, к.х.н., доцент



Федусенко И.В.





**Министерство образования и науки Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (СГУ)**

Астраханская ул., д. 83, г. Саратов, Россия, 410012  
Тел. (845-2) 26-16-96, факс (845-2) 27-85-29  
E-mail: rector@info.sgu.ru, http://www.sgu.ru  
ОКПО 02069177, ОГРН 1026402674935  
ИНН/КПП 6452022089/645201001

83, Astrakhanskaya Street, 410012, Saratov, Russia  
tel: 7(845-2) 26-16-96, fax: 7(845-2) 27-85-29  
E-mail: rector@info.sgu.ru, http://www.sgu.ru

№ \_\_\_\_\_  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Химический факультет ФГБОУ ВО  
Московского государственного  
университета им. М.В. Ломоносова  
Ленинские горы, д.1, стр.3, Москва  
119991, ГСП-1  
Д 501.001.88  
Ученому секретарю, к.х.н.,  
О.В. Моногаровой

Глубокоуважаемая Оксана Викторовна!

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» согласно выступить в качестве ведущей организации по защите кандидатской диссертации Соколовой Лидии Сергеевны «Использование прямых микроэмульсий для извлечения, разделения и высокочувствительного хроматографического определения биологически активных веществ» по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Проректор по НИР ФГБОУ ВПО  
«Саратовский государственный университет  
им. Н.Г. Чернышевского»  
д.ф.-м.н., профессор



А.В. Стальмахов

001317