

**Отзыв официального оппонента на диссертационную работу**  
**Соколовой Лидии Сергеевны**  
**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

Интерес к организованным средам возрос в последние десятилетия в связи с возможностью создания частиц с нужным размером, обладающих заданными физико-химическими свойствами. Они широко применяются в медицине, пищевой и химической промышленности. Основным преимуществом организованных сред является большая солубилизирующая емкость, которая влияет на физико-химические свойства определяемых веществ. В аналитической химии чаще всего применяют микроэмульсии.

Микроэмульсии являются уникальной гетерогенной системой, сочетающей гидрофильные и гидрофобные свойства. Благодаря этому, перспективно их использование в экстракции, жидкостной хроматографии в качестве подвижной фазы, а также для постколоночной дериватизации. Метод микроэмульсионной хроматографии (МЭЖХ) был открыт в 90-е годы и сейчас активно развивается, о чем свидетельствует рост числа публикаций в последнее десятилетие. Тем не менее, плохо изучен механизм сорбции аналитов, мало данных по оптимизации состава элюента для разделения биологически активных веществ. Чувствительность детектирования в МЭЖХ обычно ниже, чем в обращено-фазовой ВЭЖХ. Поэтому работа диссертанта несомненно является *актуальной* и важной для развития метода МЭЖХ.

Диссертация Л.С. Соколовой посвящена использованию микроэмульсий в качестве экстрагента в пробоподготовке, как среды для проведения реакций комплексообразования и в качестве элюента в режиме микроэмульсионной жидкостной хроматографии (МЭЖХ).

Диссертации предшествует хорошо систематизированный обзор литературы по использованию микроэмульсий в аналитической химии. Подробно описан процесс образования основных типов эмульсий, рассмотрены факторы, влияющие на селективность и эффективность разделения в МЭЖХ. Приведены примеры экстракции биологически активных веществ с помощью микроэмульсий. Интересно, что по литературным данным организованные гетерогенные среды могут не только увеличивать интенсивность флуоресценции, но и тушить ее.

Из обзора логично вытекает целесообразность изучения механизма сорбции в МЭЖХ. Изучив метиленовую селективность в режимах обращенно-фазовой и микроэмульсионной ВЭЖХ, автор *впервые* достоверно подтвердила 2 этапа сорбции: распределение вещества между водной фазой и гидрофобными каплями масла микроэмульсии, и сорбцию этих капель на неподвижной фазе. По-видимому, основной вклад в удерживание вносит второй процесс. На примере дериватизации ампициллина 2,3-нафталиндиальдегидом показано, что применение микроэмульсий как реакторов ускоряет реакцию на два порядка. Все вышесказанное определяет научную новизну работы.

Большое значение в работе уделено изучению влияния состава микроэмульсионных сред на флуоресценцию аминафтаолсульфокислот и флавоноидов. Установлено, что интенсивность флуоресценции сильно зависит от природы поверхностно-активного вещества (ПАВ) в составе микроэмульсии и pH среды, и в оптимальных условиях в 2-3 раза выше, чем в водно-ацетонитрильных или водно-метанольных средах. В оптимальных условиях флуоресцентного детектирования диссертант успешно определяет кверцетин в фармацевтических препаратах и шелухе лука.

В восьмой главе автором разработана упрощенная процедура экстракции сорбиновой и бензойной кислот из спредов с использованием микроэмульсий. При этом время пробоподготовки удалось сократить в четыре раза. Заключительная часть работы содержит примеры практического применения разработанных подходов к использованию микроэмульсий в химическом анализе. Особого внимания заслуживает разработанная автором методика разделения и идентификации антибиотиков тетрациклинового ряда в молоке. Автору удалось значительно снизить пределы обнаружения тетрациклина, окситетрациклина и доксициклина. Разработанные методики определяют *практическую значимость* данной работы. В будущем чрезвычайно перспективным является аттестация авторских методик.

Серьезных замечаний по диссертации оппонент не имеет. Из незначительных замечаний по работе можно сделать следующие:

1. В обзоре литературы описана только одна упрощенная термодинамическая теория образования микроэмульсий, тогда как существуют еще две.
2. Разрешение пиков 2 и 3 на хроматограмме, приведенной на рис. 55, меньше, чем 1,3 (см. таблицу 16). Диссертант мог бы улучшить разделение пиков изорамнетина и кемпферола, варьируя условия хроматографирования.
3. Автором не охарактеризованы применяемые микроэмульсии по размерам частиц, не изучена их стабильность.

В целом работа написана хорошим литературным и химически грамотным языком. Диссертационная работа Л.С. Соколовой представляет собой обширный научный труд с явно полезными для практики результатами, выполненный на высоком научном и экспериментальном уровне. По материалам диссертации опубликовано 5 статей (3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК) и 10 тезисов докладов. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Работа соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатской диссертации.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что диссертация Соколовой Л.С. «Использование прямых микроэмульсий для извлечения, разделения и высокочувствительного хроматографического определения биологически активных веществ» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне, отвечает паспорту специальности 02.00.02 – Аналитическая химия и соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор, Соколова Лидия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Общество с ограниченной ответственностью «Технология лекарств»

(ООО «Технология лекарств»)

141400, Российская Федерация, Московская область, г. Химки, Рабочая ул., д. 2а, корп. 1.

Старший руководитель проектов, к.х.н.

ООО «Технология лекарств»

cmg@drugsformulation.ru

тел. +7(495)225-62-00 (доб. 4040)

Подпись М.Г. Чернобровкина УДОСТОВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров

08.12.2015



М.Г. Чернобровкин

Кузнецова И.В.

В диссертационный совет Д 501.001.88 при  
Федеральном государственном бюджетном  
образовательном учреждении высшего  
образования «Московский государственный  
университет им. М.В. Ломоносова» от  
Чернобровкина Михаила Геннадьевича

Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите 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.

О себе сообщаю следующие сведения:

1. Чернобровкин Михаил Геннадьевич
2. Кандидат химических наук (02.00.02 – Аналитическая химия), старший руководитель проектов
3. Место работы ООО «Технология лекарств»
4. Адрес места работы с указанием индекса, телефона и e-mail. 141400, Российская Федерация, Московская область, г. Химки, Рабочая ул., д. 2а, корп. 1, тел. +7(495)225-62-00 (доб. 4040) [cmg@drugsformulation.ru](mailto:cmg@drugsformulation.ru)
5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации (указать 3-4 публикации).

М.С. Гойзман, Д.А. Аранцева, И.И. Демидова, М.Б. Загудайлова, Е.К. Кулаева, Е.В. Дегтярев, М.Г. Чернобровкин, Оптимизация контроля качества субстанции доцетаксела и его парентеральных лекарственных форм, Химико-фармацевтический журнал, 2013, том 47, №9, с. 51-56.

A. D. Smolenkov, A. V. Chernobrovkina, R.S. Smirnov, O.A. Shpigun, M. G. Chernobrovkin, A sensitive chromatographic determination of hydrazines by naphthalene-2,3-dialdehyde derivatization, International Journal of Environmental Analytical Chemistry, V. 93, Issue 12, 2013, p. 1286-1295.

M.V. Lebedeva, G.A. Bulgakova, A.F. Prokhorova, E.N. Shapovalova, O.A. Shpigun, M.G. Chernobrovkin Azithromycin for enantioseparation of tetrahydrozoline in Nace, Chromatographia. 2013. V. 76. №7-8. p. 375-379.

Кандидат химических наук (02.00.02), старший руководитель проектов Чернобровкин М.Г.

Подпись М.Г. Чернобровкина ЗАВЕРЯЮ:



Начальник отдела кадров Кузнецова И.В.