

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу **МОРОЗОВОЙ Татьяны Евгеньевны** по теме: «ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛОЖНЫХ ГЕТЕРОГЕННЫХ СРЕД В УСЛОВИЯХ НЕЛИНЕЙНОГО ОТКЛИКА СИСТЕМ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 02.00.02 — аналитическая химия.

Актуальность работы

Проблема анализа микроколичеств аналитов в самых разнообразных матрицах предполагает использование тех или иных способов отделения искомого вещества от матрицы: экстракцию, фракционирование, дериватизацию и т.п. Все указанные дополнительные процедуры являются источником возможных погрешностей выполняемых измерений, а иногда и катастрофических ошибок, полностью искажающих результаты анализа. В первую очередь это относится к анализу сложных по составу гетерогенных объектов, таких как объекты окружающей среды, биопробы, продукты питания и др.

Одним из путей преодоления перечисленных выше проблем является применение метода стандартной добавки, в определенной степени позволяющего нивелировать влияние «матричных эффектов» на результаты измерений. В случае хромато-масс-спектрометрии в качестве идеальной добавки могут быть использованы изотопно-меченные аналиты и практически все, так называемые «референтные» методики, основаны на применении метода хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением (в англоязычной литературе ID/GC/MS и ID/LC/MS). Основными

ограничениями широкого внедрения подобных походов являются сравнительно высокая стоимость аналитического оборудования, а также не всегда достаточный и доступный ассортимент необходимых изотопно-меченных стандартов. Таким образом, совершенствование метода стандартной добавки в приложении к анализам, выполняемым методами газовой или высокоэффективной жидкостной хроматографии (а также и другими, не использующими изотопное разбавление методами) является **актуальным направлением** развития в аналитической химии.

Представленная на отзыв работа Морозовой Т.Е. состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов (включающего 8 подразделов), выводов, списка цитируемой литературы (81 источник) и 2-х приложений. Диссертация написана хорошим литературным языком, оформлена в соответствии с принятыми требованиями, литературный обзор дает представление о состоянии вопроса, связанного с основными методами количественного хроматографического анализа, а также известных способах оценки инертности хроматографических систем. В соответствующих разделах экспериментальной части достаточно подробно представлены материалы и методы, используемые при выполнении диссертационной работы, позволяющие говорить, что все исследования проводились на высоком техническом и инструментальном уровне. Диссертантом также выполнена статистическая обработка всех получаемых результатов. Не смотря на то, что в некоторых случаях, на наш взгляд, не в полной мере получен статистический материал (что будет отражено ниже в замечаниях) в целом **достоверность полученных и представленных в диссертации экспериментальных данных не вызывает сомнений.**

Научная новизна работы. Целью диссертационной работы Морозовой Т.Е. являлось повышение точности количественных измерений аналитов в

сложных гетерогенных матрицах, и/или в условиях нелинейности детектирования, и/или при недостаточной инертности хроматографических систем посредством оптимизации применения метода стандартных добавок. В результате выполненных исследований автором работы предложен новый алгоритм интерпретации результатов количественного хроматографического анализа с использованием метода стандартных добавок, аппроксимирующий зависимость определяемых количеств аналитов от масс добавок. Установлено, что в зависимости от типа решаемых задач экстраполяция может проводиться как на нулевую добавку, так и на бесконечно большую. Приведены данные, свидетельствующие о том, что предложенные алгоритмы могут быть использованы в условиях нелинейности детектирования или недостаточной инертности хроматографических систем. Следует также заметить, что применимость разработанных подходов не ограничивается только хроматографическими методами, и на наш взгляд, предложенные принципы построения эксперимента и интерпретации результатов применимы практически к любым методам измерений аналитов в сложных матрицах, где используется метод стандартных добавок.

Практическая значимость результатов работы

Важнейшим практическим выходом представленной на защиту диссертации является разработка общего алгоритма использования метода стандартных добавок к матрицам, обладающим сорбционными свойствами, включая гетерофазные системы. Его использование позволяет повысить точность проводимых измерений и, соответственно, достоверность получаемых результатов. Предложены способы оценки инертности хроматографических систем, адаптированные к конкретным аналитическим задачам.

Выполненные в рамках представленной работы исследования могут быть положены в основу методического обеспечения при определении исследованных фармвеществ в фармацевтических композициях и биологических средах. Также, на наш взгляд, при определенных методических доработках, разработанные алгоритмы анализа методом стандартных добавок могут быть использованы в методическом обеспечении контроля объектов окружающей среды (сточная вода, донные отложения), продуктов питания и т.п. в интересах надзорных служб Роспотребнадзора.

Замечания и вопросы

- В качестве модельных веществ выбраны втор-бутилтолуол – как гидрофобный аналит и н-гептанол – как гидрофильный. Если бы вместо показателей преломления (ненужная информация) были приведены константы распределения в системе вода/октанол, автору стало бы ясно, что гептанол не самый оптимальный представитель группы гидрофильных веществ.
- Не вполне очевидно, какими отклонениями найденных от заданных величин можно пренебречь, а какие являются существенными (см., например, таблицы 4.1 и 4.2), поскольку статистическая обработка относится к сходимости результатов хроматографических измерений одной пробы, а не нескольких параллельных. Приведенные в указанных выше таблицах, а также в таблицах 4.3, 4.4 и др. данные по погрешностям нельзя относить к погрешности определения в целом, а только к части погрешности – повторяемости инструментального измерения. По этой причине вряд ли правомерно делать заключение о преимущественной точности одного из вариантов методов, сравнивая величины называемых автором относительных погрешностей 5,6% и 3,2% (стр.58).

- Если полностью принимать приведенные автором при анализе реальных проб (определение камфоры) погрешности – невероятно низкие, то никаким разумным образом не объяснить расхождения в измерении камфоры при использовании разных экстрагентов (дихлорметан и хлороформ).
- В таблицах, иллюстрирующих оценку инертности хроматографических систем, без разъяснений автора можно только пытаться догадаться, по отношению к чему приведены относительные площади. Надо было бы сразу сказать, что использован метод внутренней нормализации.
- Вывод №5 на наш взгляд целесообразно было бы сформулировать корректнее, поскольку ни самих методик, ни их проектов, ни ссылок на упомянутые методики не представлено. Тем не менее, методические принципы и алгоритмы, которые могут быть положены в основу указанных методик, автором разработаны, и отсутствие оформленных методик измерений ничуть не умаляет заслуг автора и достоинства его работы.

Заключение

Указанные выше замечания существенно не влияют на общее впечатление от представляемой к защите работы. Положения, выносимые на защиту, обоснованы, а выводы, сделанные автором, в целом подтверждены экспериментальным материалом. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, основные результаты которой апробированы в виде сообщений на международных симпозиумах и конференциях и опубликованы в периодической печати (7 статей в периодической печати). Диссертация Морозовой Т.Е. может рассматриваться как квалификационная работа и, с точки зрения актуальности, научной новизны, практической значимости, объема проведенных исследований удовлетворяет критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п.9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней» Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г.", а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 — «Аналитическая химия».

Зав. лаборатории ФГУП «ВНИИМ им. Д.И.Менделеева»

доктор хим. наук, ст. научн. сотр.

А.И.КРЫЛОВ

13 октября 2014 г.

Подпись А.И.Крылова "ЗАВЕРЯЮ"

Зам. директора ФГУП

«ВНИИМ им. Д.И.Менделеева»



Кустиков Ю.А.