

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета **Булатова Андрея Васильевича** на диссертацию **Андросовой (Кравченко) Анастасии Витальевны** на тему: «Новые подходы к электрофоретическому определению лекарственных препаратов в объектах со сложной матрицей с применением полифункциональных покрытий кварцевого капилляра на основе ионных жидкостей», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Метод капиллярного электрофореза является одним из широко применяемых при определении биологически активных соединений и лекарственных веществ в биофармацевтических объектах. При этом актуальной задачей в области развития метода капиллярного электрофореза остается поиск подходов, обеспечивающих возможность повышения эффективности разделения биологически активных соединений и лекарственных веществ для их надежного определения в сложных по составу матрицах. Для решения этой задачи активно применяют «модификаторы», которые могут быть как иммобилизованы на внутренней стенке кварцевого капилляра, так и введены в состав фонового электролита в качестве псевдостационарной фазы. Представленная диссертационная работа посвящена поиску и изучению возможностей модификаторов на основе ионных жидкостей и  $\beta$ -циклодекстрина в качестве стационарных и псевдостационарных фаз при электрофоретическом определении различных биологически активных соединений и лекарственных веществ в биофармацевтических объектах.

Научная новизна и научно-практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что соискателем предложен вариант формирования ковалентных покрытий стенок кварцевого капилляра с возможностью варьирования заместителя в имидазольном катионе, влияя на функциональность покрытия. Установлено, что введение  $\beta$ -циклодекстрина в качестве такого заместителя обеспечивает возможность совместного определения аналитов (стероидных гормонов, биогенных аминов, аминокислот), отличающихся по полярности. Как следствие, получены и систематизированы результаты, объясняющие механизмы электрофоретического разделения и внутрикапиллярного концентрирования аналитов, включая энантиомеры нестероидных лекарственных веществ, с использованием модификаторов электрофоретических систем на основе катиона имидазолия. Найденные способы внутрикапиллярного концентрирования обеспечили значительное снижение пределов обнаружения биологически активных

соединений, достаточных для их определения в реальных объектах – биологических жидкостях.

Достоверность результатов, полученных в работе, обеспечена применением надежных и широко используемых физико-химических методов анализа, включающих капиллярный электрофорез с УФ-детектированием, высокоэффективную жидкостную хроматографию с УФ-детектированием. Проведенные исследования выполнены на высоком техническом уровне с помощью современного оборудования.

Представленная на отзыв диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 69 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания используемого оборудования и материалов, изложения и обсуждения результатов экспериментальных исследований, выводов, принятых условных сокращений и обозначений, списка литературы.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принятыми требованиями к квалификационным работам. В обзоре литературы подробно описано современное состояние исследований в области капиллярного электрофореза. Данный раздел правильно организован, приведенная информация обоснована 190 литературными источниками и дает целостное представление об изучаемой проблеме, необходимое для дальнейшего рассмотрения работы. Оставшиеся главы составляют экспериментальную часть, содержат исчерпывающее описание выполненных экспериментов и дают основание полагать, что объем практических исследований достаточен для подтверждения выводов диссертации. Полученные результаты тщательно обсуждаются и представлены также в виде графиков и таблиц, что облегчает восприятие представленной информации.

Все полученные результаты являются оригинальными и имеют теоретическую и практическую значимость. Полученные результаты представлены на 14 международных и 8 всероссийских конференциях, опубликованы в 5 статьях.

При прочтении диссертации возникли следующие замечания и вопросы:

1. Не стоит путать понятия «лекарственные препараты» и «лекарственные вещества». Лекарственные препараты, как правило, представляют собой многокомпонентные смеси, которые не могут быть определены в биологических объектах.
2. На всех рисунках не представлен разброс полученных результатов. Какое количество параллельных измерений выполнялось?

3. Синтез модификаторов. Для подтверждения структур всех полученных соединений использовали метод ядерно-магнитного резонанса на ядрах  $^1\text{H}$  и сравнение спектров с литературными данными. При этом в диссертации не представлены данные, подтверждающие чистоту синтезированных ионных жидкостей. Очевидно, что побочные продукты или исходные компоненты могут оказывать влияние на электрофоретическое разделение целевых аналитов.
4. В работе изучена возможность введения ацетонитрила и метанола в состав фонового электролита для разделения кортикостероидов. Установлено, что ацетонитрил (10 %) позволяет увеличить факторы разрешения кортикостероидов. Следует объяснить процессы, протекающие в капилляре при введении полярного растворителя – ацетонитрила. Почему метанол не обеспечивает такого эффекта?
5. Какими преимуществами обладают разработанные способы определения биологически активных соединений и лекарственных веществ по сравнению с существующими, основанными на методах ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС?

Диссертация **Андросовой (Кравченко) Анастасии Витальевны** на тему: «Новые подходы к электрофоретическому определению лекарственных препаратов в объектах со сложной матрицей с применением полифункциональных покрытий кварцевого капилляра на основе ионных жидкостей» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель **Андросовой (Кравченко) Анастасии Витальевны** заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

Член диссертационного совета

д.х.н, профессор РАН,  
профессор кафедры аналитической химии СПбГУ  
Ф.И.О.



А.В. Булатов

12.02.2024