

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета Васильева Александра Викторовича на диссертацию Андросовой 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.

Диссертационное исследование Андросовой А.В. посвящено развитию новых методов капиллярного электрофореза на основе использования аддуктов ковалентно связанных бетта-циклодекстринов и имидазолиевых солей. Актуальность работы обусловлена высокими аналитическими возможностями капиллярного электрофореза для разделения сложных смесей веществ, в том числе энантиомеров. Основной целью диссертационной работы было использование аддуктов циклодекстринов и имидазолиевых солей в качестве модификаторов внутренних стенок капилляров, а также псевдостационарных фаз и хиральных добавок в капиллярном электрофорезе.

В литературном обзоре диссертации автор подробно рассматривает вопросы, касающиеся применения метода капиллярного электрофореза в медицине, биологии и фармакологии. Проанализированы сведения по химической модификации стенок капилляров, а также применения модификаторов в фоновом электролите для более эффективного разделения смесей веществ. Особое внимание при анализе литературных данных уделено разделению лекарственных препаратов и их метаболитов. Рассмотрены вопросы использования циклодекстринов для разделения энантиомеров, а также аспекты онлайн концентрирования в капиллярном электрофорезе.

В результате анализа литературных данных Андросова А.В. делает обоснованный вывод о перспективности применения аддуктов на основе ковалентно связанных циклодекстринов и имидазолиевых производных для модификации как самих капилляров, так и подвижной фазы. Это может оказаться особенно важным для разделения хиральных соединений. Что и было подтверждено в данном диссертационном исследовании.

Основные достижения диссертации Андросовой А.В. заключаются в разработке оригинального метода модификации стенок кварцевых капилляров на основе реакций силилирования с последующим введением в структуру имидазолиевых фрагментов или имидазолиевых-циклодекстриновых аддуктов. Оценена степень модификации поверхности, а также толщина слоя с помощью сканирующей электронной микроскопии. Предложено использовать такие аддукты в качестве добавок в фоновый электролит для разделения соединений. Данные аналитические методики показали свою высокую эффективность для разделения многочисленных разнообразных, сложных, полифункциональных биологически активных веществ, в том числе энантиомеров, как для модельных смесей, так и реальных биологических объектов.

Работа имеет большой потенциал практического применения в медицинской химии для детектирования и разделения различных лекарств и метаболитов. Следует ожидать активное использование методик, разработанных Андросовой А.В., специалистами в области аналитической химии, а также биологии и фармакологии.

Работа прошла серьезную апробацию, её результаты опубликованы в 6-ти статьях в ведущих химических журналах, а также представлены в виде 23-х тезисов докладов на 22-х всероссийских и международных конференциях. Следует особо отметить, что 7-мь докладов на конференциях были награждены дипломами первой степени. Кроме этого, статья в журнале Monatshefte für Chemie в 2021 г. удостоена диплома Российской Академии Наук в конкурсе работ молодых ученых по хроматографии в честь 150-летия М.С. Цвета – основоположника этого метода разделения веществ. Такая высокая оценка свидетельствует о международном признании результатов работы Андросовой А.В.

По диссертации имеются следующие замечания.

1. В экспериментальной части при описании синтеза веществ на стр. 56-57 необходимо было привести полные спектральные свойства (спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК спектры, масс-спектры), а не ограничиваться указанием, что свойства полученных веществ соответствуют литературным данным
2. Автор диссертации пишет, что при использовании имидазольного-циклодестринового аддукта в качестве псевдостационарной фазы, анализируемые стероидные гормоны могут образовывать комплексы с такими аддуктами. Имеются ли литературные данные или предположения автора по поводу структуры таких комплексов? Какие функциональные группы аналита и аддукта могли бы координировать между собой?

Сделанные замечания ни в коей мере не умаляют основные достоинства этой актуальной, важной и объемной диссертационной работы.

Диссертация Андросовой 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 Андросова Анастасия Витальевна 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.

Председатель диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор,
профессор кафедры органической химии
Института химии СПбГУ



Васильев Александр Викторович

18.03.2024