

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу **Удаловой Аллы Юрьевны** «Сорбционное концентрирование антибиотиков тетрациклиновой группы для их последующего определения», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Значительный интерес, проявляемый в последнее время к разработке методов определения тетрациклинов в различных объектах (лекарственных препаратах, продуктах питания, кормах, объектах окружающей среды) объясняется широким применением этих антибиотиков в медицине и ветеринарии. Сложный состав анализируемых матриц предъявляет повышенные требования к очистке экстракта методом твердофазной экстракции, которая хорошо сочетается с такими методами анализа как высокоэффективная жидкостная хроматография или спектрофотометрия. Актуальными остаются вопросы поиска и выбора новых сорбционных систем для количественного выделения и концентрирования тетрациклинов, а также новых способов сочетания концентрирования и определения. Для сорбционного концентрирования ряда органических соединений хорошо зарекомендовали себя сорбенты на основе сверхсшитого полистирола, полимерные сорбенты Strata SDB-L и Strata-X, углеродные нанотрубки, но эти сорбенты практически не использовали ранее для извлечения тетрациклинов. Изучение сорбции тетрациклинов на названных сорбентах, применение таких сорбентов для сорбционного концентрирования и последующего определения тетрациклинов в элюате методом ВЭЖХ или спектрофотометрии, определяют **актуальность и научно-практическую значимость** диссертационной работы А. Ю.Удаловой.

Научная новизна диссертационной работы Удаловой А.Ю. охватывает ряд важных моментов. Весьма интересными с научной точки зрения

представляются сведения об особенностях сорбции тетрациклинов на различных сорбентах: (сверхсшитом полистироле) ССПС, Strata SDB-L, Strata-X, наноуглеродном материале Таунит и диэтиламиноэтилцеллюлозе. Новым является предложение использовать сверхсшитый полистирол для группового сорбционного концентрирования тетрациклинов из водных и водно-органических сред, а также реализацию сочетание сорбционного концентрирования тетрациклинов на ССПС с их определением в элюате методом ВЭЖХ или спектрофотометрии. Заслуживают внимания сведения о том, что смесь ацетонитрила с метанолом (1:1) обладает повышенной растворяющей способностью по отношению к тетрациклинам.

Практическую значимость работы определяют разработанные автором методики:

- группового сорбционного концентрирования тетрациклинов методом твердофазной экстракции;
- хроматографического разделения и определения тетрациклинов, включающая их сорбционное концентрирование на ССПС, десорбцию смесью ацетонитрил – метанол (1:1) и отдельное хроматографическое определение с амперометрическим детектированием;
- спектрофотометрического определения тетрациклинов в лекарственных препаратах после их количественного выделения смесью ацетонитрил – метанол (1:1);
- спектрофотометрического определения суммарного содержания тетрациклинов после их сорбционного концентрирования на ССПС.

Методики апробированы при анализе речной воды, лекарственных препаратов и продуктов питания.

Диссертационная работа изложена на 153 страницах машинописного текста, включая 36 рисунков и 32 таблицы. Состоит из введения, обзора литературы, пяти глав, выводов и библиографического списка, включающего 215 наименований.

Во введении четко сформулированы цель и задачи исследования. Обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость проведенного исследования.

В обзоре литературы рассмотрены и систематизированы (**глава 1**) методы выделения, концентрирования и определения тетрациклинов. Более подробно проанализированы сорбционные и экстракционные методы выделения и концентрирования. Акцентируется внимание на особенностях применения методов определения тетрациклинов, в зависимости от объектов анализа. На основании литературных данных сделан вывод о том, что в настоящее время перечень сорбентов, используемых для выделения и концентрирования тетрациклинов, ограничен преимущественно силикагелями, модифицированными гидрофобными алкильными группами. Показана необходимость проведения исследований, направленных на расширение ассортимента сорбентов для выделения и концентрирования тетрациклинов.

Во **второй главе** описаны объекты исследования, сорбенты и методы исследования. Методики эксперимента описаны исчерпывающе, приведенные сведения позволяют детально воспроизвести полученные в работе результаты. Основные результаты получены с помощью спектрофотометрии и обращено-фазовой ВЭЖХ с амперометрическим и спектрофотометрическим детектированием.

Одной из самых больших по объему и важности является **третья глава** диссертации. В этой главе приведены результаты систематического исследования сорбционного поведения тетрациклинов в зависимости от времени контакта фаз, рН водной фазы и природы сорбентов, показана возможность количественной сорбции тетрациклинов на ССПС из водных и водно – органических растворов в статическом и динамическом режимах. Приведены экспериментальные данные по количественной десорбции тетрациклинов со ССПС смесью ацетонитрил – метанол (1:1).

В **четвертой главе** представлены сведения о разработке методик хроматографического разделения и определения тетрациклинов на отечественном хроматографе “Цвет Яуза – 04” со спектрофотометрическим и амперометрическим детекторами без и после динамического сорбционного концентрирования на микроколонке, заполненной сверхсшитым полистиролом. Проведен выбор неподвижной и подвижной фаз, способа детектирования. Для увеличения чувствительности хроматографического определения тетрациклинов предложено использовать амперометрический детектор. Там же приведены примеры определения тетрациклинов в речной воде и продуктах питания (молоке, мясе индейки, креветках).

В заключительной **пятой главе** диссертации приведены результаты разработки спектрофотометрической методики определения тетрациклинов в ацетонитрильно – метанольном растворе без и после сорбционного концентрирования на сверхсшитом полистироле. Спектрофотометрическая методика применена для определения тетрациклина в лекарственных препаратах – «Тетрациклин с нистатином», «1% глазная мазь Тетрациклин» и «Тромексин». Разработан способ определения суммарного содержания тетрациклинов после их сорбционного концентрирования на сверхсшитом полистироле, десорбции смесью ацетонитрил – метанол (1:1) и их спектрофотометрическом определении в элюате.

Результаты исследований Удаловой А.Ю. прошли широкую апробацию, они докладывались на различных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 12 работ в виде 4 статей из списка ВАК и 8 тезисов докладов. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Наряду с неоспоримыми достоинствами проделанной работы необходимо отметить следующие замечания и вопросы:

1. Как оценивали правильность определения тетрациклинов в различных объектах? Целесообразно было бы, например, сравнить результаты определения тетрациклинов в пищевых продуктах с определением их по ГОСТ Р 53601 – 2009 и представить оценку правильности предлагаемых методик.
2. Почему в качестве элюента для извлечения тетрациклинов со ССПС была выбрана смесь ацетонитрил : метанол? Из данных, приведенных в табл. 6 (автореферат) и 14 (диссертация), видно, что и другие изученные элюенты извлекают тетрациклины количественно!
3. Как известно, и установлено нами на широком спектре анализируемых пищевых продуктов (молоко, сыр, мясо), содержание эпимерных форм тетрациклинов в пищевых продуктах может быть значительно! Однако, в данной работе не упоминаются 4-эпиформы тетрациклинов, и не обсуждаются в обзоре литературы.
4. В работе не показаны данные по определению пределов обнаружения и определения тетрациклинов для реальных проб, которые необходимо привязывать к объему и массе навески анализируемого объекта и учитывать максимально допустимые уровни тетрациклинов в данных объектах.

Указанные замечания не являются принципиальными. Следует отметить высокий профессиональный уровень обсуждения диссертантом данных литературы и эксперимента. Основные положения диссертации достаточно полно отражены в публикациях автора. Автореферат по содержанию адекватен диссертации и дает полное представление о вкладе автора по новизне и значимости результатов. Выводы, приведенные в работе, полностью отражают ее содержание.

В целом работа оставляет очень благоприятное впечатление, отличается насыщенностью результатов и строгой аргументацией выводов.

Диссертация Удаловой А.Ю. является законченным и актуальным исследованием. Получен ряд важных научных и практических результатов.

По актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Удаловой Аллы Юрьевны на тему «Сорбционное концентрирование антибиотиков тетрациклиновой группы для их последующего определения» отвечает паспорту специальности 02.00.02 – Аналитическая химия, полностью соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным требованиями пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. Как научно-квалификационная работа диссертация представляет собой завершённое исследование. Считаю, что ее автор несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Профессор кафедры химии
Владимирского государственного университета
имена Александра Григорьевича и
Николая Григорьевича Столетовых,
доктор химических наук, профессор
Амелин Василий Григорьевич
Почтовый адрес: 600000, г. Владимир
ул. Горького, 87, ВлГУ
Тел. 8(4922)532575
E-mail: amelinvg@mail.ru

Амелин В.Г.

17 ноября 2015 г.

Подпись Амелина В.Г. заверяю
Ученый секретарь ВлГУ



Коннова Т. Г.

Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального
образования
«Владимирский государственный
университет имени Александра
Григорьевича и Николая Григорьевича
Столетовых» (ВлГУ).
600000, Россия, Владимирская обл.,
г. Владимир, ул. Горького, д. 87.
Тел.: (4922) 53-25-75, 47-97-37, 33-13-91
E-mail: oid@vlsu.ru

Председателю совета по защите
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук
Д 501.001.88
на базе ФГБОУ ВПО «Московский
государственный университет имени
М.В. Ломоносова»,
академику РАН Золотову Ю.А.

Я, Амелин Василий Григорьевич, согласен быть официальным оппонентом по диссертационной работе Удаловой Аллы Юрьевны на тему «Сорбционное концентрирование антибиотиков тетрациклиновой группы для их последующего определения», предоставленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Профессор ВлГУ,
доктор химических наук

Амелин В.Г.

Подпись Амелина В.Г. заверяю
Ученый секретарь ВлГУ



Коннова Т.Г.

Сведения об официальном оппоненте

(Согласие на оппонирование)

Я, Амелин Василий Григорьевич, согласен быть официальным оппонентом по диссертационной работе Удаловой Аллы Юрьевны на тему «Сорбционное концентрирование антибиотиков тетрациклиновой группы для их последующего определения», предоставленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

О себе сообщаю:

Ученая степень: доктор химических наук

Шифр и наименование специальности: 02.00.02 – Аналитическая химия

Ученое звание: профессор

Должность: профессор

Место и адрес работы: ФГБОУ ВПО «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

600000, г. Владимир, ул. Горького, 87.

Телефон: 8(4922) 53-25-75.

Адрес электронной почты: amelinvg@mail.ru

Адрес места жительства: г. Владимир, ул. Батурина, д.37г, кв. 26.

Паспорт: 17 01 319148, выдан ОВД Октябрьского района г. Владимира 14.01.2002 г.

Страховое свидетельство ГПС 016-559-797-86

ИНН 332800721443

Опубликованные работы по специальности оппонлируемой диссертации:

1. Амелин В.Г., Андоралов А.М., Волкова Н.М., Коротков А.И., Никешина Т.Б., Сидоров И.И., Тимофеев А.А. Идентификация и определение токсикантов с использованием стандартной добавки в пищевых продуктах, продовольственном сырье и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения. // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19. № 2. С. 189-207.

2. Амелин В. Г., Коротков А. И., Волкова Н. М. Времяпролетная масс-спектрометрия высокого разрешения в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией в идентификации и определении хинолонов и сульфаниламидов в пищевых продуктах. // Масс-спектрометрия. 2015. Т. 12. № 2. С. 85-90.

3. Амелин В.Г., Волкова Н.М., Третьяков А.В., Абраменкова О.И., Тимофеев А.А. Одновременное определение остаточных количеств антибиотиков хинолонового ряда в пищевых продуктах хроматографическим методом с использованием пробоподготовки QUECHERS. // Токсикологический вестник. 2014. № 1. С. 31-35.

4. Амелин В.Г., Лаврухин Д.К., Третьяков А.В. Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция при определении гербицидов и производных мочевины в природных водах методом ВЭЖХ. // Журнал аналитической химии. 2013. Т. 68. № 9. С. 908.

5. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция и твердофазная экстракция при извлечении полярных пестицидов из природных вод и определении их методом мицеллярной

электрокинетической хроматографии. // Журнал аналитической химии. 2013. Т. 68. № 5. С. 430.

6. Амелин В.Г., Карасева Н.М., Третьяков А.В. Хроматографические методы определения микотоксинов в пищевых продуктах. // Журнал аналитической химии. 2013. Т. 68. № 3. С. 212.

7. Амелин В.Г., Лаврухин Д.К., Третьяков А.В., Ефремова А.А. Определение полярных пестицидов в воде, овощах и фруктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2012. Т. 53. № 6. С. 392-400.

8. Амелин В.Г., Подколзин И.В., Третьяков А.В. Определение органических кислот в алкогольных и безалкогольных напитках методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67. № 3. С. 301.

9. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Разделение и определение полярных пестицидов в грунтовых, поверхностных и питьевых водах методом капиллярного электрофореза. // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67. № 11. С. 1005.

10. Амелин В.Г., Никешина Т.Б., Третьяков А.В. Идентификация и определение пестицидов и полициклических ароматических углеводов в воде и пищевых продуктах методом хромато-масс-спектрометрии. // Журнал аналитической химии. 2011. Т. 66. № 10. С. 1036-1041.

Профессор ВлГУ,
доктор химических наук

Амелин В.Г.

Подпись Амелина В.Г. заверяю
Ученый секретарь ВлГУ



Коннова Т.Г.