

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУН Институт физической химии и
электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН,

академик

Цивадзе А. Ю.

февраль 2016 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

№ 2016-01/20-1

ФГБУН «Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН» (ИФХЭ РАН) на диссертационную работу Иоутси Анны Николаевны:

«Разделение полярных соединений капиллярным электрофорезом и ВЭЖХ на материалах, послойно модифицированных поликатионами и полианионами»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Диссертационная работа Иоутси Анны Николаевны посвящена современной и актуальной тематике – разработке новых подходов к созданию носителей для определения полярных органических соединений методами капиллярного электрофореза и высокоэффективной жидкостной хроматографии. В работе предложен простой способ получения модифицированных силикагелей методом послойного нанесения полиэлектролитов, включающий в себя первичное модифицирование поверхности силикагеля поликатионом с последующей иммобилизацией полианиона или наночастиц золота, стабилизированных цитрат-ионами (НЧЗ). В качестве поликатионов в работе использовали 6,10-ионен и хитозан, а полианионов – сульфат декстрана (СД), N-(3-сульфо, 3-карбокси)-пропионилхитозан (СКПХ) и лигносульфонат натрия (ЛСТ).

Несмотря на большое количество неподвижных фаз в хроматографии и вариантов модифицирования кварцевого капилляра в электрофорезе, поиск новых простых подходов для синтеза эффективных, доступных сорбентов и покрытий кварцевого капилляра, сочетаемых с различными методами детектирования остается актуальной проблемой современной аналитической химии.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов. Предложены и изучены новые полиэлектролитные покрытия для кварцевых капилляров в КЭ: 6,10-ионен–СКПХ, 6,10-ионен–СД, 6,10-ионен–ЛСТ. Для СКПХ и СД также получены покрытия 6,10-ионен–НЧЗ–СКПХ и 6,10-ионен–НЧЗ–СД. На примере СД исследовано влияние количества

модифицирующих слоёв на способность капилляра к разделению, а также энантиоразделению азотсодержащих фармакологически активных соединений. Синтезирован ряд новых сорбентов для ВЭЖХ – силикагеля, послойно модифицированного 6,10-ионеном и полианионами СД, ЛСТ, а также НЧЗ. Установлены закономерности удерживания фенолкарбоновых кислот (ФКК) и азотсодержащих фармакологически активных соединений на синтезированных сорбентах. Найдены условия разделения некоторых ФКК и азотсодержащих соединений отдельно и совместно в смеси на следующих сорбентах: силикагель, модифицированный 6,10-ионеном и ЛСТ; силикагель, модифицированный 6,10-ионеном и СД; силикагель, двукратно модифицированный 6,10-ионеном и СД; силикагель, модифицированный 6,10-ионеном, НЧЗ и СД

Практическая значимость работы.

Предложенный способ получения полиэлектролитных сорбентов для ВЭЖХ на основе методики послойного нанесения, включающей в себя первичное модифицирование поверхности силикагеля поликатионом с последующей иммобилизацией полианиона или НЧЗ, а затем – полианиона, позволяет получать стабильные сорбенты для ВЭЖХ. В ходе работы синтезированы 6 новых сорбентов на основе вышеуказанных полиэлектролитов для разделения полярных органических соединений разных классов.

Разработаны методики определения сорбиновой и бензойной, ванилиновой, галловой, кумаровой и кофеиновой кислот в минеральной воде, красном вине и меде на синтезированных сорбентах. На примере силикагеля, двукратно модифицированного 6,10-ионеном и СД, показана возможность сочетания данных сорбентов с масс-спектрометрическим детектированием на примере определения кофеина, парацетамола, хлорфенирамина и доксиламина в сыворотке крови на уровне 0.1 нг/мл. Показана возможность использования новых сорбентов, представляющих собой силикагель, двукратно модифицированный 6,10-ионеном и СД, и силикагель, модифицированный 6,10-ионеном, НЧЗ, стабилизированными цитратом натрия, и СД, для одновременного разделения ФКК и азотсодержащих соединений в смеси методом ОФ ВЭЖХ.

Структура диссертации.

Диссертационная работа содержит все обязательные компоненты кандидатской диссертации и состоит из введения, обзора литературы, главы «Исходные вещества, аппаратура, методики эксперимента, техники эксперимента», трех глав, в которых изложены результаты проведенных исследований и их обсуждение, выводов и списка цитируемой литературы. Материал диссертации изложен на 198 страницах машинописного текста, содержит 81 рисунок, 60 таблиц, в списке цитируемой литературы 256 наименований.

В обзоре литературы систематизированы сведения, посвященные

полиэлектролитам и, в частности, их свойству образовывать полиэлектролитные комплексы (ПЭК). Показана перспективность использования полисахаридов, полибреннов, а также НЧЗ в качестве модификаторов НФ в различных вариантах хроматографии и капиллярного электрофореза. Кратко изложена суть и достоинства метода послойного нанесения на частном примере иммобилизации полиэлектролитов на различные матрицы. Определённый акцент сделан на отличии свойств полиэлектролитных слоёв, входящих в ПЭК, от полиэлектролитов, иммобилизованных на матрицу иным способом, что позволяет предполагать отличие и наличие новых свойств у полиэлектролитных хроматографических сорбентов. Обобщены данные по определению в реальных объектах фенольных кислот и азотсодержащих фармакологически активных соединений. Показана актуальность создания полярных НФ, а также сорбентов смешанного типа для определения методом ВЭЖХ этих классов соединений в различных объектах. Отличительной особенностью обзора является охват новой и новейшей литературы по исследуемым проблемам преимущественно за 5 последних лет.

Экспериментальная часть исследования обосновывает использованную методологию, что способствует восприятию материала как достоверного и обоснованного. В главе 5 помимо общих сведений об использованных материалах и оборудовании приведены методики получения покрытия капилляра и синтеза предлагаемых сорбентов, а также результаты исследования поверхности сорбентов различными физико-химическими методами

Основная часть работы изложена в главах 6 – 8. В шестой главе приведены результаты электрофоретического исследования разделения и определения фармакологически активных азотсодержащих соединений на капиллярах, модифицированных 6,10-иононом, анионными полисахаридами (сульфатом декстрана и N-(3-сульфо, 3-карбоксо)пропионилхитозаном) и наночастицами золота, стабилизированными цитрат-ионами (НЧЗ). Показано, что при увеличении числа слоев в модифицирующем слое повышается воспроизводимость результатов и экспрессность анализа. В капилляре, модифицированном 6,10-иононом и СД, проведено электрофоретическое определение тетрагидрозолина, карбиноксамина и фурацилина, которые назначаются при лечении аллергического ринита, в биологической жидкости.

В седьмой главе представлены результаты изучения условий хроматографического разделения и определения двух классов полярных соединений фенолкарбоновых кислот и ряда азотсодержащих фармацевтических препаратов на полиэлектролитных сорбентах, модифицированных 6,10-иононом и полианионами: лигносульфонатом натрия и сульфатом декстрана. Исследовано влияние концентрации и раствора электролита (перхлората натрия), рН буферного раствора, а также природы и содержания органического модификатора в подвижной фазе на удерживание, селективность разделения исследованных веществ и

эффективность хроматографической колонки, заполненной синтезированными сорбентами. Показано, что добавление НЧЗ в модифицирующий слой на поверхности силикагеля ускоряет элюирование фенолкарбоновых кислот и повышает эффективность. Покрытие силикагеля полиэлектролитным комплексом 6,10-ионен–сульфат декстрана позволило получить более селективный по отношению к ФКК сорбент, чем в случае комплекса 6,10-ионен–ЛСТ, а также более эффективную хроматографическую колонку. Для разделения азотсодержащих соединений использовали силикагели, последовательно модифицированные 6,10-ионеном и сульфатом декстрана. Селективность разделения повышается, если такое модифицирование повторить дважды или сорбент последовательно модифицировать 6,10-ионеном, наночастицами золота и сульфатом декстрана. На полученных сорбентах за 6 минут удается разделить 8 соединений. Одним из достоинств полученных сорбентов является возможность разделения смесей, содержащих как ФКК, так и азотсодержащие соединения.

Глава 8 посвящена обсуждению закономерностей удерживания фенолкарбоновых кислот и азотсодержащих соединений на полученных полиэлектролитных сорбентах. Показана неоднозначная гидрофильно-гидрофобная природа синтезированных сорбентов, их можно отнести к стационарным фазам смешанного типа, на которых удерживание исследованных соединений определяется рядом взаимодействий: адсорбционных, гидрофобных, гидрофильных, электростатических. Их вклад зависит как от состава модификаторов на поверхности, так и структуры, ионного состояния сорбата.

Достоверность и надежность.

Представленные в работе аналитический обзор, результаты исследований, их обсуждение и обоснованность выводов выполнены на высоком научно-методическом уровне. Достоверность результатов доказана широким комплексом исследований предложенных автором хроматографических сорбентов, статистической обработкой большинства экспериментальных данных. Правильность определения веществ в реальных объектах подтверждена методом добавок и иными методами. Поставленная цель диссертационной работы достигнута, а задачи исследований успешно решены. Следует отметить системность и большой объем проведенного исследования, его четкую логику, структуру и оправданность каждого этапа. Диссертант демонстрирует хорошее владение материалом исследований, базирующееся на современных публикациях по тематике диссертационной работы.

Апробация и публикации.

Результаты исследований прошли широкую апробацию, докладывались на российских и международных конференциях. Основные положения

диссертации отражены в 8 публикациях, 3 из которых – в журналах из перечня ВАК, остальные – тезисы докладов на научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Полученные результаты имеют практическую значимость и могут быть использованы в вузах и научных учреждениях, работающих в области хроматографических методов анализа и капиллярного электрофореза – Московском, Санкт-Петербургском, Самарском, Саратовском, Казанском, Воронежском и др. госуниверситетах, Воронежском государственном университете инженерных технологий, Институте геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, а также в лабораториях, занимающихся анализом фармпрепаратов, напитков, биологических жидкостей и водных сред.

Выводы по работе логичны и следуют из представленных данных. Цели и задачи, поставленные в диссертации, выполнены полностью. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и дает полное представление о вкладе автора, практической значимости и научной новизне результатов.

Замечания по диссертационной работе:

1. Почему при исследовании влияния рН на удерживание сорбатов на сорбентах, модифицированных 6,10-иононом и сульфатом декстрана, ограничились интервалом 4,2 – 7,6?
2. С чем связано различие полученных характеристик для сорбентов с однократным и двукратным покрытием силикагеля этими модификаторами?
3. В работе следовало бы сравнить характеристики новых сорбентов с традиционно применяемыми при определении исследованных веществ в реальных объектах.

Замечания имеют частный характер и не отражаются на общей положительной оценке работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней.

Содержание диссертации Иоутси Анны Николаевны соответствует паспорту заявленной специальности. Диссертация является законченной на определенном этапе научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований изложены новые научно обоснованные решения в области хроматографии.

По объему, актуальности, научной новизне, целостности, завершенности, практической значимости и публикациям диссертационная работа «Разделение полярных соединений капиллярным электрофорезом и ВЭЖХ на материалах, послойно модифицированных поликатионами и

полианионами» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Соискатель Анна Николаевна Иоутси заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия».

Диссертация заслушана на заседании Секции при Ученом совете Института «Поверхностные явления в коллоидно-дисперсных системах, физико-химическая механика и адсорбционные процессы», председатель секции - член-корр. РАН Людмила Борисовна Бойнович, секретарь секции – Дмитрий Александрович Попов, протокол № 2016-01/20-1 от 20.01.2016 г.

Председатель Секции
член-корр. РАН

Л.Б. Бойнович

Секретарь Секции

Д.А. Попов

Отзыв составил:

д.х.н., профессор, Алексей Константинович Буряк,
заведующий лабораторией физико-химических
основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии
Института физической химии и
электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН
E-mail: akburyak@mail.ru



А.К. Буряк

119071, г. Москва, Ленинский пр-т, 31 стр. 4
Тел. +7(495) 952-00-65

Сведения о ведущей организации

по диссертации Иоусти Анны Николаевны «Разделение полярных соединений капиллярным электрофорезом и ВЭЖХ на материалах, послойно модифицированных поликатионами и полианионами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия».

| | |
|--|--|
| Полное название организации в соответствии с уставом | Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук |
| Сокращённое название организации в соответствии с уставом | ФГБОУН ИФХЭ РАН |
| Ведомственная принадлежность | |
| Место нахождения | г. Москва, ул. Ленинский проспект, д. 31, корп. 4 |
| Почтовый индекс, адрес организации | 119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4 |
| Телефон | +7(495) 955-46-01 |
| Адрес электронной почты | tsiv@phychе.ac.ru |
| Адрес официального сайта в сети «Интернет» | http://www.phychе.ac.ru/ |
| Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций) | |
| 1. Белякова Л.Д., Буряк А.К., Ларионов О.Г. Хроматография – метод исследования химии поверхности и процессов на межфазных границах // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2013. Т. 49. № 6. С. 551–574. | |
| 2. Ульянова Е.В., Ларионов О.Г., Ревина А.А., Андриевская Д.В., Урусова Л.М., Фенин А.А. Протекторные свойства виноматериалов и роль высокоэффективной жидкостной хроматографии // Успехи химии. 2013. Т. 82. № 12. С.1117–1134. | |
| 3. Анучин К.М., Фомкин А.А., Коротыч А.П., Толмачев А.М. Адсорбционное концентрирование метана. Зависимость плотности адсорбата от ширины щелевидных микропор активированных углей // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2014. Т. 50. № 2. С. 156–160. | |
| 4. Эльтеков, А. Ю., Эльтеков, Ю. А., Эльтекова, Н. А. Тонкослойная хроматография в исследовании взаимодействия макромолекул полистирола с нанопористыми кремнеземами // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2014. Т.50. № 1. С. 49–52. | |

5. Шафигулина А.Д., Ларионов О.Г., Ревина А.А., Бусев С.А., Понамарев К.В., Ларионова А.О. Изучение адсорбции наночастиц серебра методом высокоэффективной жидкостной хроматографией // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2014. Т. 50. № 6. С. 625–632.
6. Кузнецова Е.С., Буряк А.К. Влияние химии поверхности углеродных сорбентов на ВЭЖХ и масс-спектрометрический анализ аминокислот // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2011. Т. 47. № 6. С. 586–593.
7. Киприянова Е.С., Кравченко Т.А., Конев Д.В., Калинин А.И., Хелль В.Х. Химическая активность наночастиц серебра в анионообменных матрицах в отношении растворенного в воде молекулярного кислорода // Журнал физической химии. 2010. Т. 84. № 6. С. 1111–1116.

Зам. Директора
Института физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
д.х.н., профессор



А.К. Буряк



ФАНО РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

Ленинский проспект, 31, корп. 4, Москва, 119071. Тел. (495) 955-46-01. Факс: (495) 952 - 53 - 08.
E-mail: tsiv@phyche.ac.ru.
ОКПО 02699292, ОГРН 1037739294230, ИНН/КПП 7725046608/772501001

Химический факультет ФГБОУ ВО
Московского государственного
университета им. М.В. Ломоносова
Ленинские горы, д.1, стр. 3, Москва
119991, ГСП-1
Д 501.001.88
Ученому секретарю, к.х.н.,
О.В. Моногаровой

11.01.2016 № 12105-01-12/1

На № _____ от _____.

Глубокоуважаемая Оксана Викторовна!

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук согласно выступить в качестве ведущей организации по защите кандидатской диссертации Иоутси Анны Николаевны «Разделение полярных соединений капиллярным электрофорезом и ВЭЖХ на материалах, послойно модифицированных поликатионами и полианионами» по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Зам. директора
д.х.н., профессор



А.К. Буряк

Ульянов А.В.
тел. 8(495)330-19-29