

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Соколовой Татьяны Алексеевны «Мицеллярно-экстракционное концентрирование и определение некоторых лекарственных производных п-аминобензойной кислоты» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

### 1.4.2. Аналитическая химия

В современной аналитической химии особое внимание уделяют разработке новых методов для быстрого и высокоэффективного химического анализа биомедицинских объектов. Современный химический анализ подобных объектов практически невозможен без стадии пробоподготовки, которая зачастую включает предварительное выделение и концентрирование аналитов с целью повышения селективности и снижения пределов обнаружения. Одним из традиционных методов разделения и концентрирования остается жидкостно-жидкостная экстракция. Следует отметить, что в области развития экстракционных методов актуальным направлением является поиск и изучение новых экологически безопасных и избирательных экстракционных систем, обеспечивающих возможность повышения эффективности межфазного распределения разделяемых веществ, скоростей установления межфазного равновесия и совместимость с инструментальными методами анализа.

Широкое применение в жидкостно-жидкостной экстракции находят мицеллярные фазы, что связано с возможностью выбора доступных амфифилов, применяемых для селективного извлечения гидрофобных и гидрофильных аналитов по различным механизмам. Диссертационная работа Соколовой Татьяны Алексеевны посвящена **актуальной задаче** – изучению экстракционных свойств смешанных мицеллярных фаз на основе неионного и анионного поверхностно-активных веществ (ПАВ) по отношению к

основаниям Шиффа, применяемых для колориметрического определения лекарственных производных п-аминобензойной кислоты в биомедицинских объектах.

**Научная новизна** диссертационной работы состоит в том, что для экстракционно-колориметрического определения лекарственных производных п-аминобензойной кислоты по реакциям образования оснований Шиффа предложено сочетание двух эффектов: мицеллярного катализа анионными ПАВ и мицеллярной экстракции неионными ПАВ; разработаны высокоэффективные способы мицеллярно-экстракционного концентрирования производных новокаина, новокаинамида и церукала в мицеллярные фазы на основе неионного и анионного ПАВ.

**Практическая значимость** диссертационной работы связана с тем, что разработаны экспрессные и доступные способы определения новокаина, новокаинамида и церукала в биомедицинских объектах, включающие микроэкстракционное выделение определяемых веществ в экологически безопасные мицеллярные фазы на основе неионного и анионного ПАВ.

**Достоверность** полученных результатов подтверждается применением современных методов исследования, единообразием средств измерений, а также согласованностью между полученными результатами и литературными данными. Научные положения, выдвигаемые в диссертации, выводы и рекомендации обоснованы.

Представленная диссертация включает введение, пять глав, выводы и список литературы. Во введении соискатель обосновывает актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, изложены новизна и практическая значимость полученных результатов. Обзор литературы включает сравнение способов экстракции органических соединений в мицеллярные фазы, в том числе включающих предварительную дериватизацию целевых аналитов, обсуждаются механизмы мицеллярного



катализа. На основании критического анализа литературных данных делается вывод о том, что синергетический эффект влияния смесей ионных и неионных ПАВ на процессы извлечения и концентрирования органических аналитов в литературе практически не представлен. Во второй главе указаны применяемые в работе аппаратура, посуда, реактивы и методики исследований. В третьей главе приведены результаты изучения особенностей образования оснований Шиффа для реакций аналитов с п-диметиламинобензальдегидом в водных растворах. На основании полученных результатов соискатель делает вывод, что в водных средах не достигаются требуемые пределы обнаружения для спектрофотометрического и колориметрического определения новокаина, новокаинамида и церукала в биомедицинских объектах. В четвёртой главе детально изучено влияние различных параметров на образование оснований Шиффа и их экстракцию в смешанные мицеллярные фазы на основе неионного и анионного ПАВ. В качестве амфифилов в работе обоснован выбор Тритон Х-114 и додецилсульфат натрия. Экспериментально установлено, что при введении додецилсульфат натрия в экстракционную систему наблюдается мицеллярный катализ для реакций образования оснований Шиффа. При этом Тритон Х-114 выполняет функцию амфифила для образования мицеллярной фазы в экстракционном процессе. Приведены количественные характеристики эффективности мицеллярно-экстракционного концентрирования оснований Шиффа. В пятой главе представлены результаты проверки изученных экстракционных систем для спектрофотометрического, визуально-колориметрического и цветометрического определения новокаина, новокаинамида и церукала в искусственной плазме крови и в лекарственных препаратах. В заключении обсуждается соответствие полученных результатов поставленным задачам.

Результаты исследований Соколовой Т.А. прошли хорошую апробацию. По материалам диссертации опубликовано 7 статей в научных журналах,

входящих в перечень ВАК, а также 6 тезисов докладов на конференциях. Практическую значимость работы подтверждает наличие патента на изобретения.

По работе имеются вопросы и замечания:

1. На рисунке 4.30 представлена зависимость степеней извлечения оснований Шиффа от концентрации Тритон Х-114. При увеличении концентрации амфифила наблюдается увеличение объема мицеллярной фазы и степеней извлечения оснований Шиффа. Однако, при высоких концентрациях амфифила проявляется обратный эффект – уменьшение степеней извлечения оснований Шиффа. Следует объяснить наблюдаемые зависимости.
2. В третьей главе после изучения особенностей образования оснований Шиффа для реакций аналитов с п-диметиламинобензальдегидом в водных растворах соискатель делает вывод о том, что «системы амин–ДМАБА в водной среде можно применять для определения производных ПАБК с концентрацией не менее 0.1 мкг/мл, однако это не соответствует современным требованиям контроля их содержаний в фармацевтических препаратах и других объектах». Какие именно требования предъявляются к биомедицинским объектам, анализ которых выполнялся в диссертационной работе?
3. Представленные в диссертации данные свидетельствуют о снижении скоростей реакций конденсации новокаина, новокаинамида и церукала с п-диметиламинобензальдегидом в присутствии Тритон Х-114. В разработанных способах анализа Тритон Х-114 вводится непосредственно после добавления додецилсульфата натрия. Какое время требуется для образования оснований Шиффа в присутствии додецилсульфата натрия? Почему не выдерживается реакционная смесь до введения Тритон Х-114 для обеспечения полноты выхода образования



окрашенных аналитических форм? Выполнялась ли оценка выхода окрашенных продуктов?

4. В таблице 4.7 приведены значения коэффициентов распределения и степеней извлечения оснований Шиффа в мицеллярные фазы. Какое соотношение фаз было при установлении этих характеристик?
5. На странице 125 соискатель сообщает, что «спектрофотометрические способы позволяют определять исследуемые аналиты в диапазоне концентраций от  $1.2 \cdot 10^{-7}$  –  $1 \cdot 10^{-5}$  М, при этом погрешность не превышала 5 – 6 %». При этом в таблице 5.4 указаны значения ОСКО при определении содержания новокаина, которые достигают до 20 %. Как при таких высоких значениях ОСКО были достигнуты значения относительной погрешности 6 %?
6. На странице 121 указано, что для спектрофотометрического анализа экстракт следует разбавлять в ~20 раз ввиду его малого объёма (0.1 – 0.2 мл). Какие были достигнуты в этом случае коэффициенты концентрирования? Для устранения этого ограничения можно применять микрокюветы.
7. Известно, что мицеллярные фазы на основе Тритон Х-114 обладают достаточной вязкостью, что требует их предварительного разбавления при анализе, например хроматографическими методами. В диссертационной работе используются смешанные мицеллярные фазы на основе Тритон Х-114 и додецилсульфата натрия. Как изменяется вязкость мицеллярной фазы при введении додецилсульфата натрия?

Тем не менее, сделанные замечания не снижают положительной оценки диссертации. Работа Соколовой Т.А. выполнена на современном теоретическом и экспериментальном уровне. Автореферат диссертации и публикации автора в достаточной мере отражают содержание диссертации.

По актуальности изученной проблемы, научной новизне, практической и теоретической значимости полученных результатов, их достоверности и

обоснованности выводов работа Соколовой Татьяны Алексеевны соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия».

Отзыв подготовил профессор кафедры

аналитической химии Института химии ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор химических наук,

профессор РАН



Булатов А.В.

22.11.2024

Почтовый адрес:

Россия, 198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский проспект,  
дом 26. Институт химии СПбГУ. Тел. (812) 4286833. E-mail:

bulatov\_andrey@mail.ru



Текст документа размещен  
в открытом доступе  
на сайте СПбГУ по адресу  
<http://spbu.ru/science/expert.html>