

Протокол № 268

заседания диссертационного совета 24.2.288.07 по защите

от 05.04.2023 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 27 человек.
Присутствовали на заседании 18 человек.

Председатель: д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич.

Присутствовали: д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич, д.хим.наук, профессор Шихалиев Хидмет Сафарович, к.хим.наук, доцент Столповская Надежда Владимировна, д.хим.наук, профессор Бутырская Елена Васильевна, д.хим.наук, профессор Ермолаева Татьяна Николаевна, д.хим.наук, доцент Завражнов Александр Юрьевич, д.хим.наук, профессор Зяблов Александр Николаевич, д.хим.наук, доцент Кострюков Виктор Федорович, д.хим.наук, доцент Крысин Михаил Юрьевич, д.хим.наук, профессор Кучменко Татьяна Анатольевна, д.хим.наук Потапов Андрей Юрьевич, д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович, д.хим.наук, доцент Тутов Евгений Анатольевич, д.хим.наук, профессор Селеменев Владимир Федорович, д.хим.наук, профессор Шапошник Алексей Владимирович, д.хим.наук, профессор Шапошник Владимир Алексеевич, д.хим.наук, профессор Шаталов Геннадий Валентинович, д.хим.наук, доцент Шестаков Александр Станиславович.

Официальные оппоненты по диссертации:

Яшин Яков Иванович – доктор химических наук, профессор, научный консультант ООО «Интерлаб», отдел исследований и разработок – отсутствует по уважительной причине – есть официальное письмо, положительный отзыв получен;

Карнов Сергей Иванович – доктор химических наук, доцент, доцент кафедры аналитической химии химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» – присутствует.

Ведущая организация:

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего

образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», г. Самара – положительный отзыв получен.

Слушали: защиту диссертационной работы Олейниц Елены Юрьевны «Управление разделением некоторых фенольных соединений в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия. Стенограмма прилагается.

В обсуждении диссертационной работы приняли участие: д.хим.н, проф. Рудаков О.Б., д.хим.н., проф. Шапошник В.А, д.хим.н., проф. Селеменев В.Ф.

Вопросы задали: д.хим.н, проф. Бутырская Е.В., д.хим.н., проф. Шапошник В.А., д.хим.н, проф. Рудаков О.Б.

Постановили: на основании протокола № 1 счетной комиссии считать, что диссертация Олейниц Елены Юрьевны отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Результаты голосования:

«за» – 18,

«против» – нет,

«недействительных бюллетеней» – нет.

По результатам обсуждения работы принято следующее заключение:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

24.2.288.07, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНОБРНАУКИ РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 05.04.2023 г. № 268

О присуждении Олейниц Елене Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Управление разделением некоторых фенольных соединений в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ» по специальности 1.4.2. Аналитическая химия принята к защите 01 февраля 2023 г. (протокол заседания № 266)

диссертационным советом 24.2.288.07, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Минобрнауки России, 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1, в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Олейниц Елена Юрьевна, 04 февраля 1994 года рождения, работает ассистентом кафедры общей химии в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В 2018 г. окончила с отличием магистратуру института инженерных технологий и естественных наук федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

В 2022 г. окончила очную аспирантуру института фармации, химии и биологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Диссертация выполнена на кафедре общей химии института фармации, химии и биологии в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Дейнека Виктор Иванович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный университет», институт фармации, химии и биологии, кафедра общей химии, профессор.

Официальные оппоненты:

1. Яшин Яков Иванович, доктор химических наук, профессор, ООО «Интерлаб», отдел исследований и разработок, научный консультант;
2. Карпов Сергей Иванович, доктор химических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» химический факультет, кафедра аналитической химии, доцент

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», г. Самара, в своем положительном отзыве, подписанном Платоновым Игорем Артемьевичем, доктором технических наук, профессором, заведующим кафедрой химии, указала, что диссертация Олейниц Елены Юрьевны является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной соискателем самостоятельно на высоком уровне, и представляет собой решение задачи, имеющей значение для практического применения метода ОФ ВЭЖХ при анализе сложных смесей. В рецензируемой научно-квалификационной работе содержится решение научной задачи по созданию новых экологически более благоприятных и экономически более приемлемых подвижных фаз для разделения антоцианов и хлорогеновых кислот, а также разработке универсального подхода к оценке влияния стационарной и подвижных фаз на удерживание аналитов сложных смесей.

Рассматриваемая диссертационная работа по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов соответствует критериям, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Соискатель имеет 39 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 11 работ. Работы посвящены изучению хроматографического поведения антоцианов, моно- и дикофеоилхинных кислот в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ, а также комплексообразованию этих веществ с циклодекстринами. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Вклад автора 80 %, объем – 5,63 п.л.

Наиболее значительные работы:

1. Дейнека В.И. Управление селективностью разделения и определение антоцианов плодов растений семейства *vaccinium* с применением элюентов состава ацетонитрил–муравьиная кислота–вода / В.И. Дейнека, Е.Ю. Олейниц, Я.Ю.

Кульченко, И.П. Блинова, Л.А. Дейнека // Журнал аналитической химии. – 2020. – Т. 75, № 11. – С. 1021-1029;

2. Дейнека В.И. Управление селективностью разделения дикофеоилхинных кислот в ОФ ВЭЖХ / В.И. Дейнека, Е.Ю. Олейниц, А.Н. Чулков, Л.А. Дейнека // Журнал аналитической химии. – 2022. – Т.77, №6. – С.569-575;

3. Дейнека В.И. Одновременное определение монокофеоилхинных кислот и кофеина методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с элюентами на основе пропанола-2 и этилацетата / В.И. Дейнека, Е.Ю. Олейниц, Л.А. Дейнека // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2022. – Т.12, № 1 (40). – С.121-129.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов: 1) Калмыкова Елена Николаевна, д.х.н., доц., заведующая кафедрой химии Липецкого государственного технического университета; 2) Рудакова Людмила Васильевна, д.х.н., доц., заведующая кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; 3) Кедик Станислав Анатольевич, д.х.н., проф., генеральный директор АО «Институт фармацевтических технологий»; 4) Староверов Сергей Михайлович, д.х.н., генеральный директор АО «БиоХимМак СТ»; 5) Новиков Олег Олегович, д.фарм.н., проф., заместитель директора по научно-образовательной работе ЦКП (НОЦ) НОРЦ «Фармация» ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; 6) Яшкин Сергей Николаевич, д.х.н., доц., профессор кафедры аналитической и физической химии ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет».

Все отзывы положительные. Замечания носят рекомендательный характер.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в области аналитической химии и способностью определить актуальность, достоверность, научную новизну и значимость результатов диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– разработан универсальный подход к оценке влияния стационарной и подвижных фаз на параметры удерживания аналитов в условиях обращенно-фазовой хроматографии, основанный на совместном анализе двух типов карт разделения. Первый тип предполагает экстраполяцию параметров удерживания на

нулевое содержание органического модификатора, что позволяет оценить и сопоставить различные стационарные фазы. Второй тип карт разделения основан на анализе удерживании аналитов относительно вещества сравнения, позволяющий сопоставить сольватационные особенности аналитов в исследуемых подвижных фазах.

– **предложены** новые условия ВЭЖХ для определения антоцианов и хлорогеновых кислот, в которых ацетонитрил заменен на метанол, этанол, пропанол-2, этилацетат и ацетон без потери эффективности разделения аналитов.

– **доказано**, что комплексы включения для монокофеоилхинных и дикофеоилхинных кислот с β -циклодекстрином образуются в составе 1:1. При этом существует взаимосвязь между константами комплексообразования монокофеоилхинных и дикофеоилхинных кислот.

– **представлены** численные параметры линейных зависимостей удерживания антоцианов и хлорогеновых кислот относительно реперных соединений при: а) изменении состава подвижной фазы с различными органическими модификаторами, б) изменении свойств (остаточной активности силанольных групп) стационарной фазы и типа концевых функциональных групп привитых алкильных радикалов. Показано, что изменение температуры может повысить селективность разделения при различии энтальпий переноса для проблемных пар аналитов. Показано, что при изменении pH подвижной фазы и при комплексообразовании «гость-хозяин» с β -циклодекстрином в подвижной фазе свойства монокофеоилхинных кислот позволяют предсказать изменение удерживания и строение дикофеоилхинных кислот.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– **доказано**, что наличие остаточных силанольных групп в обращенно-фазовых сорбентах могут влиять на параметры удерживания хлорогеновых кислот. Однотипные гликозиды различных антоцианидинов имеют различные константы гидратации, что создает проблемы с количественным определением этих соединений в сложных смесях при недостаточном подкислении подвижной фазы.

– **применительно к проблематике диссертации результативно использовано** оборудование Agilent 1200 Infinity с диодно-матричным и масс-спектрометрическим детекторами, квадрупольный масс-спектрометр Agilent 1200

со сканированием положительно-заряженных ионов, жидкостной тандемный хроматомасс-спектрометр Shimadzu LCMS-8060, спектрофотометр Shimadzu UV 2550.

– **изложены** особенности методологии определения хроматографического поведения некоторых фенольных соединений (антоцианов и хлорогеновых кислот) в условиях ОФ ВЭЖХ.

– **раскрыты** причины изменения порядка элюирования при смене типа и концентрации органического модификатора подвижной фазы.

– **проведена модернизация** составов подвижной фазы с учетом возможных реакций во времени и в процессе хроматографирования.

– **изучены** закономерности образования комплексов включения β -циклодекстринов с моно- и дикофеоилхинными кислотами. Константы комплексообразования уменьшились при росте содержания ацетонитрила от 10 до 15 об. %, что указывает на конкуренцию между ацетонитрилом и хлорогеновыми кислотами за место в полости циклодекстрина. Закономерности образования комплексов включения β -циклодекстрина с монокофеоилхинными кислотами могут быть перенесены на комплексообразование с дикофеоилхинными кислотами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **разработаны и внедрены** новые условия для определения антоцианов и хлорогеновых кислот в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ: для количественного представления состава антоцианов в поликомпонентных смесях предложено использовать нормировку по площадям пиков, полученных в условиях обращенно-фазовой хроматографии с учетом поправочных коэффициентов для производных различных антоцианидинов. Эффективным способом изменения селективности разделения кофеина и изомерных хлорогеновых кислот является последовательная замена ацетонитрила на изопропанол и этилацетат. При этом элюенты на основе этилацетата удобны и при пробоподготовке, поскольку позволяют при твердофазной очистке рекстрагировать с концентрирующих патронов (ДИАПАК С18) только кофеин и хлорогеновые (монокофеоилхинные) кислоты, более липофильные экстрактивные вещества при этом не элюируются.

– **определены** показатели правильности способов определения антоцианов и хлорогеновых кислот с использованием двух-колоночного подхода: вначале записывается хроматограмма с использованием одной колонки. При этом определяется качественный и количественный состав исследуемого образца. Присоединив к выходу из первой колонки вторую, можно сопоставить полученную хроматограмму с первой, как по сумме площадей пиков, так и по их соотношению – хроматограммы различаются только по временам удерживания.

– **созданы** референтные системы для разделения антоцианов и хлорогеновых кислот в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ.

представлены результаты изучения влияния изменения температуры, pH, а также неподвижных фаз, (таких как: Kromasil 100-5C18, Symmetry C18, Reprosil-Pur C18-AQ, Gemini C6Ph, Диасфер C10CN) на эффективность разделения антоцианов и хлорогеновых кислот.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов диссертации обеспечена системностью исследования, применением современных физико-химических методов анализа, использованием сертифицированного оборудования. Разделение компонентов смесей осуществляли на оборудовании Agilent 1200 Infinity с диодно-матричным и масс-спектрометрическим детекторами в условиях обращенно-фазовой хроматографии с термостатированием хроматографических колонок. Для детектирования антоцианов использовали квадрупольный масс-спектрометр Agilent 1200 со сканированием положительно-заряженных ионов. Для регистрации масс-спектров хлорогеновых кислот использовали жидкостной тандемный хроматомасс-спектрометр Shimadzu LCMS-8060. Электронные спектры поглощения полученных растворов записывали на спектрофотометре Shimadzu UV 2550. Результаты соответствуют современным представлениям по рассматриваемой тематике и согласуются с другими экспериментальными данными, представленными в литературе.

Личный вклад соискателя состоит в участии в общей постановке задач исследования, систематизации литературных данных, подготовке, планировании и проведении экспериментальных исследований, обработке и интерпретации

полученных результатов, их практической апробации, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты были высказаны следующие критические замечания и заданы вопросы: 1) Зависят ли коэффициенты в уравнениях для логарифма фактора удерживания от сорбируемого вещества? И если зависят, то почему нет индексов для этих коэффициентов? 2) Вы говорите о стекинг-эффекте, однако возможно образование и более прочных, чем π - π -взаимодействия, водородных связей. Почему Вы утверждаете, что это именно стекинг-эффект? 3) В одной из Ваших статей есть сведения о твердофазной экстракции. Чем отличается сорбция от твердофазной экстракции? 4) Для расчета структуры Вы использовали методы молекулярной механики, в которой считают ядра, а не электроны. Почему остановились на этом и не перешли дальше к неэмпирическим методам расчета? 5) Вы решили заменить уникальный ацетонитрил на «зеленые» растворители, почему Вы не использовали циклические эфиры, например, тетрагидрофуран или диоксан? 6) В чем опасность использования тетрагидрофурана в качестве подвижной фазы? 7) Чем Ваш универсальный подход отличается от других? 8) Вы в своей работе не используете термины: времена удерживания, параметры удерживания, объемы удерживания и т.д. В чем причина? 9) По Вашему мнению, все параметры удерживания зависят от скорости подачи подвижной фазы?

Соискатель Олейниц Е.Ю. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию: 1) Да, зависят. Спасибо за замечание, действительно, индексы были пропущены. 2) По нашему мнению, это стекинг-взаимодействия между радикалами кофейной кислоты, установленные оптимизацией конформаций методом молекулярной механики и подтвержденные сдвигом электронных спектров поглощения. 3) Понятия «сорбция» и «твердофазная экстракция» тождественны. 4) Данной замечание будет учтено в дальнейших исследованиях 5) Используемые в данной работе растворители были выбраны, как наиболее экономически и экологически выгодные. 6) С тетрагидрофураном мы не работали, однако, могу предположить, что он вреден для здоровья человека. 7) Например, подход Схунмакерса, по нашему мнению, не совсем корректен, поскольку не учитывает нетермодинамические причины криволинейности рассматриваемой зависимости. Наш подход уникален, тем, что

используемое нами уравнение применимо для широкого диапазона составов подвижных фаз и позволяет предсказать любые изменения в порядке элюирования веществ. 8) В работе речь идет в основном о селективности и эффективности разделения, а это по сути параметр R_s , который непостоянен и при случае может регулироваться изменением скорости потока. 9) Конечно, нет. Такой параметр, как время удерживания, действительно зависит от скорости подачи подвижной фазы, поэтому удобнее использовать более стабильный параметр: фактор удерживания.

На заседании 05 апреля 2023 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по разработке нового подхода для оценки управления удерживанием и разделением антоцианов и хлорогеновых кислот в сложных смесях в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ, имеющей значение для развития аналитической химии присудить Олейниц Е.Ю. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета 24.2.288.07

Семенов Виктор Николаевич

Ученый секретарь диссертационного совета 24.2.288.07

Столповская Надежда Владимировна

05.04.2023 г.