

**Протокол № 244**

заседания диссертационного совета 24.2.288.07 по защите

от 13.10.2021 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 Бобрешова Ольга Владимировна, д.хим.наук, профессор Бутырская Елена Васильевна, д.хим.наук, д.хим.наук, доцент Завражных Александр Юрьевич, д.хим.наук, доцент Зяблов Александр Николаевич, д.хим.наук, профессор Котова Диана Липатьевна, д.хим.наук, доц. Крысин Михаил Юрьевич, д.хим.наук Потапов Андрей Юрьевич, д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович, д.хим.наук, профессор Селеменев Владимир Федорович, д.хим.наук, профессор Семенова Галина Владимировна, д.хим.наук, профессор Шапошник Алексей Владимирович, д.хим.наук, доцент Тутов Евгений Анатольевич, 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:

**Дэронин Сергей Юрьевич** – доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», кафедра аналитической химии и химической экологии – присутствует.

**Гармонов Сергей Юрьевич** – доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»,

кафедра аналитической химии, сертификации и менеджмента качества – отсутствует по уважительной причине – есть официальное письмо, положительное заключение получено.

***Ведущая организация:***

Ведущая организация, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», г. Самара – положительное заключение получено.

***Слушали:*** защиту диссертационной работы Черкашиной Ксении Дмитриевны, «Микроэкстракционное выделение и концентрирование тетрациклинов из биологических жидкостей для их последующего хроматографического определения», 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. Селеменев В.Ф., д.хим.н., проф. Рудаков О.Б..

Вопросы задали: д.хим.н., проф. Шапошник В.А., д.хим.н., проф. Бобрешова О.В., д.хим.н., проф. Бутырская Е.В., д.х.н. Паршина А.В.

***Постановили:*** на основании протокола № 1 счетной комиссии считать, что диссертация Черкашиной Ксении Дмитриевны 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 13.10.2021 г. № 244

О присуждении Черкашиной Ксении Дмитриевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Микроэкстракционное выделение и концентрирование тетрациклинов из биологических жидкостей для их последующего хроматографического определения» по специальности 1.4.2. Аналитическая химия принята к защите 5 июля 2021 г. (протокол заседания № 241) 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 Черкашина Ксения Дмитриевна, 12 июля 1993 года рождения, аспирант очной формы обучения института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Правительство РФ.

В 2017 г. соискатель окончила с отличием магистратуру федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Диссертация выполнена на кафедре аналитической химии института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Правительство РФ.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор РАН, Булатов Андрей Васильевич, федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Институт химии, кафедра аналитической химии, профессор.

Официальные оппоненты:

1. Доронин Сергей Юрьевич, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Институт химии, кафедра аналитической химии и химической экологии, профессор;

2. Гармонов Сергей Юрьевич, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», факультет нефти и нефтехимии, кафедра аналитической химии, сертификации и менеджмента качества, профессор

- 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 представленные в рассматриваемой работе результаты исследований вносят вклад в развитие хроматографических методов анализа и методов экстракции и концентрирования. Вынесенные на защиту научные положения в достаточной мере обоснованы и соответствуют поставленным целям и решаемым задачам. Диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную соискателем самостоятельно на высоком уровне, и представляет собой решение задачи, имеющей значение для развития методов твердофазной и жидкостной микроэкстракции, а также способов определения содержания антибиотиков в тканях и биологических жидкостях. Работа соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в действующей редакции), и требованиям предъявляемым

к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ. Работы посвящены разработке способов выделения и концентрирования тетрациклинов из биологических жидкостей для их последующего хроматографического определения. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Вклад автора - 80 %, объем – 6,5 п.л.

Наиболее значительные работы:

1) Cherkashina, K. Synergistic effect of hydrophobic deep eutectic solvent based on terpenoids and carboxylic acids for tetracyclines microextraction / K. Cherkashina, A. Pochivalov, V. Simonova, F. Shakirova, A. Shishov, A. Bulatov // *Analyst.* – 2021. – V. 146. – P. 3449-3453.

2) Черкашина, К.Д. Жидкостная микроэкстракция тетрациклинов из биологических жидкостей для их последующего ВЭЖХ-УФ определения / К.Д. Черкашина, А.И. Сумина, К.С. Вах, А.В. Булатов // *Журнал аналитической химии.* – 2020. – Т. 75. – №. 11. – С. 1014-1020.

3) Cherkashina, K. Effect of surfactant coating of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles on magnetic dispersive micro-solid phase extraction of tetracyclines from human serum. K. Cherkashina, M. Voznesenskiy, O. Osmolovskaya, C. Vakh, A. Bulatov // *Talanta.* – 2020. – V. 214. – P. 120861.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва: 1) Апяри В.В., доктор химических наук, старший научный сотрудник, кафедра аналитической химии, химический факультет, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; 2) Бурмистрова Н.А., доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии Института химии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; 3) Алексеева Г.М., кандидат химических наук, заведующая кафедрой аналитической химии, доцент, федеральное

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский Государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России; 4) Эпштейн Наталья Борисовна, доктор фармацевтических наук, доцент, профессор отделения биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»».

Все отзывы положительные. Замечания носят рекомендательный характер.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в области анализа органических веществ, в том числе с применением хроматографических методов и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- разработаны эффективные способы микроэкстракционного выделения и концентрирования тетрациклинов из биологических жидкостей с последующим определением методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием в ультрафиолетовой области спектра (ВЭЖХ-УФ);
- предложены новые экстракционные системы для выделения и концентрирования тетрациклинов из биологических жидкостей: мицеллярные фазы первичных аминов и эвтектические растворители на основе терпеноидов и карбоновых кислот, а также сорбенты на основе магнитных наночастиц модифицированных цетилтриметиламмоний бромидом;
- доказано наличие синергетического эффекта при экстракции тетрациклинов в фазу эвтектического растворителя на основе тимола и октановой кислоты;
- введена в общую схему циклического инъекционного анализа стадия жидкостной микроэкстракции тетрациклинов в мицеллярную фазу n-октиламина.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- доказана возможность применения первичных аминов для образования мицеллярных фаз для последующей микроэкстракции тетрациклинов;

- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов анализа, в том числе высокоэффективная жидкостная хроматография со спектрофотометрическим детектированием в ультрафиолетовой области спектра, методы рентгеноструктурного анализа, ИК-спектроскопии с Фурье-преобразованием, динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии, вибрационной магнитометрии, метод Брунауэра-Эммета-Теллера, дифференциальной сканирующей калориметрии и ядерно-магнитного резонанса;
- изложено обоснование образования супрамолекулярной системы в мицеллярной фазе первичных аминов в соответствии с экспериментальными данными;
- раскрыты возможности модификации магнитных наночастиц на основе магнетита поверхностно-активными веществами для повышения их стабильности и улучшения эффективности извлечения тетрациклинов из биологических жидкостей;
- изучено образование и выделение мицеллярной фазы первичных аминов при введении в их изотропные растворы электролитов и полярных органических растворителей;
- проведена модернизация гидравлической системы циклического инъекционного анализа с целью расширения возможностей автоматизации микроэкстракционных операций.

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

- разработаны и внедрены эффективные экстракционные системы для микроэкстракции тетрациклинов, включающие мицеллярные фазы на основе первичных аминов и эвтектические растворители на основе терпеноидов и карбоновых кислот;
- определены эффективные способы инициирования фазового разделения в мицеллярной микроэкстракции с применением первичных аминов в качестве амфифилов;
- создана система для автоматизации мицеллярной микроэкстракции тетрациклина из мочи для последующего хроматографического определения;

- **представлены** процедуры подготовки проб мочи, плазмы и сыворотки крови и молока для дальнейшего определения в них тетрациклинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с спектрофотометрическим детектированием в ультрафиолетовой области спектра.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов диссертации обеспечены системностью исследования, применением современных методов анализа, использованием сертифицированного оборудования. Для определения тетрациклинов в биологических жидкостях использовали методы жидкостной хроматографии с УФ- и масс-спектрометрическим детектированием. В качестве одного из этапов циклического инъекционного анализа использовали автоматизированную мицеллярную микроэкстракцию с высаливанием. Для подтверждения образования мицеллярных фаз первичных аминов использовали метод динамического рассеяния света. Методы рентгеноструктурного анализа, ИК-, ЯМР-спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, вибрационной магнитометрии, а также метод Брунауэра-Эммета-Теллера были использованы для характеристики синтезированных магнитных наночастиц. Образование эвтектического растворителя подтверждали методами ИК-спектроскопии, дифференциальной сканирующей калориметрии и ядерно-магнитного резонанса. Результаты соответствуют современным представлениям по рассматриваемой тематике и в ряде случаев коррелируют с 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 заданы следующие вопросы: 1) Исследовали ли амины с меньшим углеводородным радикалом (С6, С7) для достижения еще большей степени извлечения тетрациклинов при мицеллярной экстракции с высаливанием? 2) В чем причина значительного различия в значениях доверительного интервала для данных, полученных с использованием разработанной Вами схемы и с



использованием референтного метода? 3) Почему Вы считаете, что водородная связь тетрациклинов в мицеллярной фазе более сильная по сравнению со связью в водной фазе и предполагаете в данном случае более вероятными электростатические взаимодействия? 4) При определении ряда характеристик Вы вводите в биологические среды аналиты в равных концентрациях. Изменятся ли результаты разделения, если аналиты будут введены в разном соотношении и в каком соотношении аналиты могут присутствовать в реальных пробах? Также было рекомендовано для развития работы попробовать провести экстракцию при низких температурах и изучить влияние рН на процессы экстракции.

Соискатель Черкашина К.Д. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию: 1) Исследовался гептиламин, но было обнаружено мешающее влияние карбоната н-гептиламина, который в соответствии с литературными данными может образовываться в атмосфере воздуха. 2) Полученные данные были проверены с помощью F и t-тестов и на основании полученных значений критериев результаты были признаны удовлетворительными. Различие связано со значительным мешающим влиянием компонентов матрицы при анализе биологических жидкостей. 3) Такие выводы были сделаны исходя из долей форм тетрациклинов, в которых они находятся при рН экстракционной системы: в этих условиях тетрациклины находятся в анионных формах, поэтому основным механизмом экстракции являются ионные взаимодействия. 4) При построении градуировочных зависимостей наблюдались линейные зависимости аналитических сигналов от концентраций. Если вводить аналиты в разных концентрациях результаты не должны отличаться. Аналиты вводились в биологические жидкости в одинаковых концентрациях, сопоставимых с их терапевтическими уровнями.

На заседании 13 октября 2021 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по разработке новых способов выделения и концентрирования тетрациклинов из биологических жидкостей для их последующего хроматографического определения, имеющей значение для развития аналитической химии присудить Черкашиной К.Д. 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



*Handwritten signature in blue ink.*

Семенов Виктор Николаевич

Ученый секретарь диссертационного совета

24.2.288.07

*Handwritten signature in blue ink.*

Столповская Надежда Владимировна

14.10.2021 г.