

Заключение диссертационного совета МГУ. 014.5

по диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук

Решение диссертационного совета от «17» мая 2023 г. №7

О присуждении **Ставрианиди Андрею Николаевичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация **«Развитие методологии хроматомасс-спектрометрического обнаружения и определения компонентов лекарственных растений»** по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия принята к защите диссертационным советом 1 марта 2023 г., протокол № 3.

Соискатель Ставрианиди Андрей Николаевич 1989 года рождения диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Новые подходы к обнаружению физиологически активных компонентов женьшеня методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии» защитил в 2014 году в диссертационном совете Д 501.001.88, созданном на базе химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает доцентом на кафедре аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Диссертация выполнена в лаборатории хроматографии кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Григорьев Андрей Михайлович, доктор химических наук, ФГБУ «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, старший научный сотрудник;

Савельева Елена Игоревна, доктор химических наук, ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, лаборатория аналитической токсикологии; зав. лабораторией;

Вирюс Эдуард Даниэлевич, доктор химических наук, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», лаборатория регуляции агрегатного состояния крови; ведущий научный сотрудник;

дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 70 опубликованных работ, в том числе 27 работ по теме диссертации, из них 27 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности **1.4.2 – Аналитическая химия**.

1. **Stavrianiidi A.** A classification of liquid chromatography mass spectrometry techniques for evaluation of chemical composition and quality control of traditional medicines. // J. Chromatogr. A. 2020. V. 1609. Article 460501. (ИФ Web of Science – 4.601. 100%);

2. Stekolshchikova E., Turova P., Shpigun O., Rodin I., **Stavriani A.** Application of quantitative analysis of multi-component system approach for determination of ginsenosides in different mass-spectrometric conditions. // J. Chromatogr. A. 2018. V. 1574. P. 82–90. (ИФ Web of Science – 4.601. 40%);
3. **Stavriani A.**, Stekolshchikova E., Porotova A., Rodin I., Shpigun O. Combination of HPLC-MS and QAMS as a new analytical approach for determination of saponins in ginseng containing products. // J. Pharm. Biomed. Analysis. 2017. V. 132. P. 87–92. (ИФ Web of Science – 3.571. 40%);
4. Abashev M., Stekolshchikova E., **Stavriani A.** Quantitative aspects of the hydrolysis of ginseng saponins: Application in HPLC-MS analysis of herbal products. // J. Ginseng Res. 2021. V. 45. № 2. P. 246–253. (ИФ Web of Science – 5.735. 60%);
5. Sarvin B., Stekolshchikova E., Rodin I., **Stavriani A.**, Shpigun O. Optimization and comparison of different techniques for complete extraction of saponins from *T. terrestris*. // J. App. Res. Med. Arom. Plants. 2018. V. 8. P. 75–82. (ИФ Web of Science – 3.945. 40%);
6. Sarvin B., Fedorova E., Shpigun O., Titova M., Nikitin M., Kochkin D., Rodin I., **Stavriani A.** LC-MS determination of steroidal glycosides from *Dioscorea deltoidea* Wall cell suspension culture: Optimization of pre-LC-MS procedure parameters by latin square design. // J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci. 2018. V. 1080. P. 64–70. (ИФ Web of Science – 3.318. 40%);
7. Sarvin B.A., Seregin A.P., Shpigun O.A., Rodin I.A., **Stavriani A.N.** A novel strategy for isolation and determination of sugars and sugar alcohols from conifers. // J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci. 2018. V. 1092. P. 138–144. (ИФ Web of Science – 3.318. 40%);
8. Ivanov Y.V., Kartashov A.V., Zlobin I.E., Sarvin B.A., **Stavriani A.N.**, Kuznetsov V.V. Water deficit-dependent changes in non-structural carbohydrate profiles, growth and mortality of pine and spruce seedlings in hydroculture. // Environ. Exp. Bot. 2019. V. 157, P. 151–160. (ИФ Web of Science – 6.028. 30%);
9. Zlobin I.E., Ivanov Y.V., Kartashov A.V., Sarvin B.A., **Stavriani A.N.**, Kreslavski V.D., Kuznetsov V.V. Impact of weak water deficit on growth, photosynthetic primary processes and storage processes in pine and spruce seedlings. // Photosynth. Res. 2019. V. 139. № 1–3. P. 307–323. (ИФ Web of Science – 3.429. 30%);
10. **Stavriani A.**, Stekolshchikova E., Rodin I., Godovikov I., Shpigun O. Structure elucidation of sweet-tasting cycloartane-type saponins from ginseng oolong tea and *Abrus precatorius* L. leaves. // Nat. Prod. Res. 2018. V. 32. № 20. P. 2490–2493. (ИФ Web of Science – 2.488. 40%);
11. Turova P., Rodin I., Shpigun O., **Stavriani A.** A new PARAFAC-based algorithm for HPLC-MS data treatment: Herbal extracts identification. // Phytochem. Anal. 2020. V. 31. № 6. P. 948–956. (ИФ Web of Science – 3.024. 30%);
12. **Stavriani A.**, Braun A., Rodin I., Shpigun O. The use of linear ion trap for qualitative analysis of phytochemicals in Korean ginseng tea. // Biomed. Chrom. 2013. V. 27. № 6. P. 765–774. (ИФ Web of Science – 1.911. 50%);
13. **Stavriani A.**, Rodin I., Braun A., Stekolshchikova E., Shpigun O. Single-run HPLCESI-LITMS profiling of ginsenosides in plant extracts and ginseng based products. // Biomed. Chrom. 2015. V. 29. № 6. P. 853–859. (ИФ Web of Science – 1.911. 50%);
14. Turova P., Stekolshchikova E., Baygildiev T., Shpigun O., Rodin I., **Stavriani A.** Unified strategy for HPLC-MS evaluation of bioactive compounds for quality control of herbal products. // Biomed. Chrom. 2018. V. 32. № 12. Article e4363. (ИФ Web of Science – 1.911. 40%);
15. **Ставрианиди А.Н.**, Стекольщикова Е.А., Родин И.А., Шпигун О.А. Хроматомасс-спектрометрическая идентификация и определение глицирризина в экстрактах из корня солодки и пищевых продуктах. // Аналитика и контроль. 2017. Т. 21. № 3. С. 230–240. (ИФ Scopus – 0.553. 40%);

На диссертацию и автореферат поступило 8 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области хроматомасс-спектрометрии и наличием публикаций, посвященных идентификации и

определению малых органических молекул в сложных смесях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработан комплекс методических подходов к извлечению, обнаружению и определению компонентов растительного сырья из разных фитохимических групп с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматомасс-спектрометрии, внедрение которого позволит повысить информативность и селективность процедур анализа, а также существенно сократить их ресурсозатратность:

Предложены новые подходы к обнаружению, групповой идентификации и определению сапонинов, основанные на регистрации образующихся в источнике электрораспылительной ионизации характеристичных сигналов фрагментных ионов.

Обоснован способ проведения оптимизации группового извлечения стероидных гликозидов, сахаров и полиолов (сахароспиртов) с использованием параметра D_n (групповой выход) и схем экспериментального дизайна Тагучи для одновременного высокоэффективного извлечения компонентов с различной полярностью, принадлежащих к указанным группам.

Продемонстрирована работоспособность предложенных алгоритмов предобработки и преобразования трехмерных массивов ВЭЖХ-МС данных низкого разрешения для кластеризации образцов и выявления характеристичных групповых сигналов фрагментных ионов путем тензорного разложения по методу параллельного факторного анализа, а также для сравнения характеристичных хроматограмм, построенных по выбранным сигналам.

Разработаны и валидированы методики определения биомаркерных соединений методом ВЭЖХ-МС/МС в экстрактах из аптечных растений (52 соединения); методики группового ВЭЖХ-МС определения тритерпеновых и стероидных сапонинов в экстрактах из женьшеня и якорцев стелющихся, соответственно, с использованием количественного анализа многокомпонентной системы; способ оценки группового валового содержания протопанаксадиольных, протопанаксатриольных и окотиллольных сапонинов в содержащих женьшень продуктах путем проведения щелочного гидролиза с последующим ВЭЖХ-МС детектированием.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1) В унифицированных условиях селективного целевого ВЭЖХ-МС скрининга в режиме МЗР возможно определение биомаркеров, относящихся к разным фитохимическим группам и используемых для контроля качества аптечных образцов растительных материалов.

2) Построение хроматограмм по выделенным сигналам диагностических фрагментных ионов, образующихся в источнике ионизации, с последующим объединением обнаруженных пиков в единый вектор данных позволяет выявлять образцы, содержащие одинаковые группы компонентов, по величине индекса совпадения и линейного коэффициента корреляции.

3) Предложенный алгоритм предобработки исходных ВЭЖХ-МС данных низкого разрешения с последующим тензорным разложением по методу ПФА позволяет выявить характеристичные для групп образцов экстрактов из растительных материалов наборы хроматографических пиков и сигналов в масс-спектрах.

4) Использование параметра D_n , рассчитываемого как среднее геометрическое нормированных площадей хроматографических пиков, при оптимизации условий ультразвуковой экстракции позволяет достичь высоких степеней извлечения одновременно для группы соединений.

5) Использование диагностических фрагментных ионов и групповых реперных соединений при проведении ВЭЖХ-МС определения методом количественного анализа многокомпонентной системы позволяет получить стабильные значения относительных факторов отклика.

6) Проведение щелочного гидролиза с метилатом натрия в ацетонитриле приводит к образованию агликонов гинсенозидов в качестве основных продуктов, количества которых могут быть измерены в выбранных ВЭЖХ-МС условиях для оценки суммарных содержаний этих соединений в исследуемых объектах.

На заседании **17 мая 2023 г.** диссертационный совет принял решение присудить **Ставрианиди Андрею Николаевичу** ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 1.4.2, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета
д.х.н., проф., акад. РАН

Золотов Ю.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.х.н., с.н.с.

Ананьева И.А.

18.05.2023 года