

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертационную работу на соискание ученой степени
кандидата химических наук
Соколовой Татьяны Алексеевны
на тему:
«Мицеллярно-экстракционное концентрирование и определение
некоторых лекарственных производных *n*-аминобензойной кислоты»
по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия

Актуальность темы исследования Соколовой Т.А. обусловлена необходимостью разработки чувствительных, но при этом доступных и отвечающих принципам «зелёной химии» способов определения лекарственных препаратов в биологических средах. Ряд препаратов различного спектра действия содержит в своей основе в качестве действующего вещества *n*-аминобензойную кислоту и её производные, что обуславливает целесообразность разработки методик определения веществ данного типа.

Научная новизна работы состоит в сочетании спектрофотометрического и цветометрического определения *n*-аминобензойной кислоты и её производных с мицеллярным катализом и мицеллярной микроэкстракцией, что позволило предложить высокочувствительный, но при этом простой и доступный способ определения ряда лекарственных веществ.

Практическая значимость заключается в разработке высокочувствительных методик как цветометрического, так и визуального тест-определения *n*-аминобензойной кислоты и её производных в различных матрицах. Отдельно стоит отметить, что автором предложены готовые системы для экспресс-определения исследуемых аналитов.

Надежность и достоверность полученных Т.А. Соколовой данных подтверждается экспериментами, выполненными с использованием комплекса современных инструментальных методов и демонстрирующими

воспроизводимость и согласованность полученных результатов, в случае анализа реальных объектов правильность определения подтверждена методом «введено – найдено». Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы.

Диссертационная работа Т.А. Соколовой состоит из введения, обзора литературы, четырёх глав описания экспериментальной работы и её результатов, заключения, выводов, благодарностей и списка цитируемых литературных источников. Диссертация изложена на 155 страницах печатного текста, включает 55 рисунков и 29 таблиц. Список литературы содержит 152 наименования.

Обзор литературы посвящен особенностям применения поверхностно-активных веществ различной природы (катионные, анионные, неионные ПАВ) для извлечения, концентрирования и последующего определения органических аналитов, в тексте показаны достоинства экстракции на основе мицеллярных сред по сравнению с классической экстракцией органическими растворителями, описаны концепции мицеллярного катализа, имеются сведения о наиболее распространенных способах предварительной дериватизации различных аналитов.

Во второй главе описаны механизмы используемых в работе реакций, перечислены применяемые реагенты, посуда, оборудование, их характеристики, указаны методики приготовления растворов и проведения измерений.

Третья глава посвящена изучению особенностей спектрофотометрической реакции *n*-диметиламинобензальдегида с аналитами: *n*-аминобензойной кислотой, новокаином, новокаинамидом и церукалом, изучены кислотно-основные свойства аналитов и возможных спектрофотометрических реагентов (ДМАКА, ДМАБА), произведен выбор рН для определения, оценены метрологические характеристики спектрофотометрического определения аналитов, мотивирована целесообразность использования экстракционных методов для определения.

Четвертая глава подробно описывает особенности фазообразования в растворах ПАВ (влияние содержания ПАВ, природы высаливателя, его концентрации на объем образующейся мицеллярной фазы), влияние ПАВ на кислотнo-основные и спектральные свойства аналитов, дериватирующих агентов и их продуктов, кинетику взаимодействия аналитов с дериватирующим агентом в присутствии ПАВ.

В пятой главе представлены результаты спектрофотометрического и цветометрического определения *n*-аминобензойной кислоты и её производных (новокаин, новокаиnamид, церукал) в различных объектах.

Диссертационная работа Т.А. Соколовой хорошо структурирована, характеризуется грамотностью изложения, текст сопровождается большим количеством таблиц и рисунков, иллюстрирующих полученные результаты. Диссертация прошла **хорошую апробацию**, результаты доложены и обсуждены на представительных конференциях и симпозиумах. Результаты достаточно полно отражены в 18 публикациях, среди которых патент, 6 статей в изданиях, включенных в перечень ВАК, а также статьи в научных сборниках и тезисы докладов конференций.

Задачи, поставленные диссертантом, в работе полностью решены. Существенные замечания по диссертации отсутствуют. Имеющиеся не принципиальные **замечания и вопросы** носят характер пожеланий и ничуть не снижают общего положительного впечатления о работе.

1) В конце главы 3 автор делает вывод «Системы амин–ДМАБА в водной среде можно применять для определения производных *n*АБК с концентрацией не менее 0.1 мкг/мл, однако это не соответствует современным требованиям контроля их содержаний в фармацевтических препаратах и других объектах». Пожалуй, лучше было бы сделать акцент на невозможности применения подобных методик для определения остаточных содержаний лекарственных производных *n*АБК в объектах окружающей среды, биологических жидкостях и других подобных образцах, поскольку как раз в фармацевтических препаратах содержание определяемых лекарственных

веществ довольно велико, и указанной чувствительности достаточно для осуществления контроля их качества.

2) В разделе 4.2. проводится подробное изучение кинетики взаимодействия в системе новокаин – ДМАБА – ДДС, вывод о порядке реакции автор делает, исходя из результатов спрямления зависимостей $c - t$ в соответствующих координатах. Поскольку известно, что скорость реакции (r) и концентрация вещества (c), по которому определяют порядок, связаны уравнением $\ln r = \ln k + n \ln c$, интересно было бы подтвердить вывод о порядке реакции через расчет тангенса угла наклона зависимости $\ln r - \ln c$.

3) В табл. 5.6 приведены уравнения градуировочных зависимостей для определения аналитов с использованием трёх разных аналитических сигналов, однако не обсуждается, какой из этих сигналов следует использовать в анализе, далее не обозначено, как оценивали предел обнаружения и диапазон определяемых содержаний методом цветометрии.

4) В качестве модели плазмы крови в работе рассмотрена смесь распространённых неорганических ионов – имитируемая жидкость организма (SBF). Но реальная плазма крови содержит также ещё и различные белковые молекулы, клеточные структуры, которые могут влиять на результаты предложенного в работе способа определения лекарственных препаратов. Оценивалось ли как-нибудь возможное влияние белков или других органических соединений на определение?

5) В работе имеются неудачные выражения и незначительные опечатки. Например, «изокверТеЦин, кверТеЦин» (табл. 1.1), «папрацетОмол» (стр. 40), «В области высоких значений рН аналит полностью находится в протонированной, а следовательно, нереакционной форме» (стр. 73), «ицерукала» (стр. 99), «...снижение каталитического и действия на реакции образования ОШ» (стр. 118), компОратор (стр. 128).

Диссертационная работа Соколовой Татьяны Алексеевны на тему «Мицеллярно-экстракционное концентрирование и определение некоторых лекарственных производных *n*-аминобензойной кислоты» отвечает требованиям пунктов 9 – 11, 13, 14 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а её автор, Соколова Татьяна Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Официальный оппонент:

доцент кафедры аналитической химии Химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
кандидат химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия)

Матяш Мария Владимировна


2.12.2024

Контактные данные:

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1,
МГУ, Химический факультет, кафедра аналитической химии
Телефон: +7 (495) 939-46-08; e-mail: masha13_1992@mail.ru

Подпись Матяш М.В. удостоверяю.

И.о. декана химического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова,
профессор




С.С. Карлов