

УТВЕРЖДАЮ

И. о. проректора по научной и инновационной
деятельности Национального исследовательского
Томского государственного университета,
доктор физико-математических наук, профессор



Борожцов Александр Борисович

19 ноября 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Соколовой Татьяны Алексеевны «Мицеллярно-экстракционное концентрирование и определение некоторых лекарственных производных п-аминобензойной кислоты», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Актуальность темы исследования. Современная аналитическая химия сталкивается с необходимостью разработки высокочувствительных, экологически безопасных методов анализа лекарственных препаратов и их производных в сложных матрицах. Лекарственные производные п-аминобензойной кислоты (ПАБК), такие как новокаин, новокаиамид и церукал, широко используются в медицине, но их определение в биологических жидкостях и фармацевтических формах затруднено из-за низких концентраций, побочных реакций и ограничений традиционных методов анализа. Диссертация направлена на разработку методов анализа, основанных на мицеллярно-экстракционном концентрировании с применением принципов «зелёной химии». Исследования Татьяны Алексеевны соответствуют актуальным научным исследованиям в области контроля качества лекарственных средств, их подлинности и экологической безопасностью аналитических процессов.

Научная новизна исследования и полученных результатов. Научная новизна работы заключается в разработке подхода, который объединяет эффект мицеллярного катализа в виде ускорения аналитических реакций с участием анионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) и мицеллярную микроэкстракцию за счет предварительного концентрирования аналитов в мицеллярных фазах неионных ПАВ. Автором впервые установлены закономерности фазообразования в системах, содержащих неионные и анионные ПАВ, с учётом влияния pH среды, концентрации компонентов и природы высаливателей. Даны количественные характеристики экстракции (коэффициенты распределения, степень извлечения). Разработаны методы спектрофотометрического и колориметрического определения лекарственных

производных ПАБК, обеспечивающие низкий предел обнаружения (нанограммовый уровень) в реальных объектах.

Практическая значимость полученных результатов. Разработанные методы определения ПАБК, новокаина, новокаинамида и церукала обладают высокой чувствительностью, точностью и воспроизводимостью. Предложенные системы мицеллярной экстракции на основе ПАВ соответствуют принципам «зелёной химии», заменяя токсичные органические растворители. Практическая значимость подтверждается успешным использованием разработанных подходов для анализа реальных объектов: лекарственных форм и биологических жидкостей. Разработанные методики отличаются универсальностью и могут быть использованы в лабораториях различного уровня оснащённости.

Достоверность результатов исследования и обоснованность выводов. Получению достоверных экспериментальных данных способствовал выбор и применение современного аналитического оборудования. Проведен большой по объёму эксперимент, результаты которого обработаны с использованием методов статистической обработки. Выводы, сформулированные диссертантом Т. А. Соколовой, соответствуют поставленным задачам, результатам эксперимента, а также положениям, выносимым на защиту. Диссертация выполнена при частичной финансовой поддержке Российского научного фонда. Результаты, полученные в ходе проведенных диссертантом исследований, прошли апробацию на всероссийских симпозиумах и конференциях с международным участием и опубликованы в открытой печати в виде 18 работ: 6 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, один патент РФ, 5 статей в научных сборниках, 6 тезисов докладов международных и всероссийских конференций.

Общая характеристика диссертационной работы. Формулировка цели и задачи исследования, полученные диссертантом результаты, положения, выносимые на защиту, а также формулировки выводов отвечают паспорту научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия (химические науки), в частности пунктам 2, 8 и 15 паспорта.

Диссертационная работа изложена четким, научным языком на 155 листах, включает 29 таблиц и 55 рисунков. Диссертация структурирована логично и включает введение, пять глав, выводы, список использованных источников, состоящий из 152 наименований, что свидетельствует о глубокой проработке темы. Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, изложены новизна и практическая значимость исследования. Следует отметить полноту литературного обзора, представленного в первой главе, в котором качественно описаны системы на

основе ПАВ для определения органических аналитов без и с применением реакций дериватизации за последние 5 лет. Во второй главе подробно изложено обоснование и выбор модельных систем, а также техника эксперимента. В третьей главе приведены результаты спектрофотометрического исследования особенностей взаимодействия п-диметиламинобензальдегида с некоторыми производными п-аминобензойной кислоты в водной среде. В четвертой главе представлены данные по особенностям фазообразования в растворах ПАВ при варьировании природы и концентрации высаливателя, мицеллярно-каталитическому действию 7 анионных ПАВ в исследуемых системах. Пятая глава посвящена практическому применению установленных закономерностей мицеллярно-экстракционного концентрирования аналитических форм оснований Шиффа комбинированными системами на основе неионных и анионных ПАВ для разработки методик спектрофотометрического и колориметрического их определения в модели плазмы крови и реальных объектах. Сами результаты, представленные в главе 3-5, грамотно и полно обсуждены с привлечением специальных знаний из области аналитической химии. В заключении обсуждается соответствие полученных результатов ранее поставленным задачам и намечены перспективы дальнейших исследований.

Содержание автореферата отвечает содержанию рецензируемой диссертации.

Диссертация выполнена на высоком уровне, однако следует отметить несколько моментов.

Общие замечания по диссертационной работе.

1. Молекулы лекарственных веществ различаются по гидрофобности за счет своих «хвостов». Почему на рис. 4.30 извлечение в мицеллярный слой веществ 2,3,4 проходит одинаково, в отличие от базового соединения 1 – п-АБК?

2. Использовали модель плазмы крови для определения лекарств, вместо цельной крови, тем самым не принимая во внимание этап центрифугования. Есть ли доказательства, что при отделении плазмы от цельной крови препараты не удаляются в остаток эритроцитов и остаются в плазме?

3. Предложена эмпирическая зависимость между оптимальным рН и константой pK_a (амин) с. 74. Предложенное уравнение достаточно точно описывает результаты эксперимента, и смысл выведения эмпирической формулы может заключаться в прогнозировании выбора оптимального рН для других аминов, однако это не продемонстрировано в диссертации.

Некоторые замечания по тексту диссертации.

1. Использование термина «цветометрический» и одновременно «колориметрический».

2. В рисунке 3.4 (с. 71) отсутствует расшифровка обозначений 2–5.

3. Фраза (с. 73) «В области высоких значений рН анализ полностью находится в протонированной, а следовательно, нереакционной форме» противоречит фразе (с. 74) «При дальнейшем увеличении рН концентрация протонов понижается, вследствие чего затрудняется стадия дегидратации, катализируемая протонами». Возможно опечатка и 1-я фраза о низких значениях рН, согласно рис. 3.7.

4. В автореферате на рис. 2 отсутствует нумерация зависимостей, приведенная в описании.

5. Ряд опечаток как в тексте, так и в формулах соединений.

Эти замечания не меняют благоприятное впечатление о работе диссертанта и не умаляют научной и практической ценности диссертационной работы.

Заключение. Диссертация Соколовой Татьяны Алексеевны «Мицеллярно-экстракционное концентрирование и определение некоторых лекарственных производных п-аминобензойной кислоты» является завершённым научным исследованием, соответствующим требованиям к кандидатским диссертациям п. 9–11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней». Автор диссертационной работы Татьяна Алексеевна Соколова заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Отзыв подготовлен профессором кафедры аналитической химии Национального исследовательского Томского государственного университета, доктором химических наук (1.4.2. Аналитическая химия), доцентом Гавриленко Натальей Айратовной.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры аналитической химии ТГУ, протокол № 4, от 28.11.2024.

Заведующий кафедрой аналитической химии ТГУ,
кандидат химических наук
(02.00.02 – Аналитическая химия),
доцент



Шелковников Владимир Витальевич

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

Почтовый адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

Телефон: +7 (3822) 52-98-52. Электронная почта: rector@tsu.ru

Официальный сайт организации: www.tsu.ru