

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу

Чибисовой Татьяны Викторовны

«**Экстракция местных анестетиков: закономерности и применение в анализе**», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Рецензируемая работа посвящена решению одной из **актуальных задач** современной аналитической химии – повышению чувствительности определения органических веществ (лекарственных препаратов) посредством их извлечения и экстракционного концентрирования органическими растворителями. В качестве аналитов в работе исследуются представители местных анестетиков (новокаин, анестезин и лидокаин), которые чрезвычайно широко применяются в современной медицине и ветеринарии. Известно, что дозировка любых фармпрепаратов является важнейшим критерием для оценки не только достигаемого терапевтического эффекта, но и вероятного побочного (негативного) воздействия на организм человека, животных. Зачастую констатируют переход анестетиков в сельхозпродукцию (мясо, молоко и др.).

Диссертационная работа Чибисовой Т.В. посвящена систематическому изучению **экстракции** вышеуказанных местных анестетиков (при вариации природы экстрагентов) из объектов со сложной матрицей (биожидкости) с последующим количественным и селективным их определением комплексом хроматографических и электрохимических методов. Эти обстоятельства отражают не только **актуальность** работы, но и **научную новизну** полученных результатов. Кроме того, **новизна** практических решений диссертационного исследования подтверждена патентами РФ, публикациями в информационных бюллетенях Воронежского ЦНТИ.

Структура и объем работы. Диссертационная работа содержит все обязательные компоненты кандидатской диссертации и состоит из введения, четырех глав, порядок следования которых отражает логику выполненного исследования, выводов, списка цитируемой литературы (240 источников, 69 из которых зарубежных). Работа изложена на 142 страницах (без приложения), содержит в основном тексте 31 рисунок и 35 таблиц. На 45 страницах приложения приведены 14 рисунков и 2 таблицы.

Во **введении** (5 страниц) изложена актуальность проведенного исследования, сформулированы цели и задачи диссертационной работы, ее научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации (23 страницы), представляет собой систематизацию известных работ отечественных и иностранных ученых, посвященных основным способам извлечения, концентрирования и разделения новокаина, анестезина и лидокаи-

на, а также физико-химическим методам анестетиков. Обзор данных литературы отражает текущее состояние проблемы и позволил автору сформулировать основные задачи исследований в диссертационной работе.

Во **второй главе** (18 страниц) охарактеризованы объекты и методы исследования. Так, для выполнения поставленных в работе задач автором диссертации применен комплекс физико-химических методов исследования: спектрофотометрия, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия, потенциометрическое титрование в вневодных средах, а также современные методы обработки и визуализации экспериментальных данных. Приведено подробное описание техники проведения экстракции исследованных анестетиков и соответствующих расчетов.

Третья глава диссертации (37 страниц) посвящена установлению закономерностей экстракции анестезина, новокаина и лидокаина различными органическими растворителями, их смесями и растворами сольвотропных реагентов. Получены логарифмические зависимости коэффициентов распределения анестетиков от: числа углеродных атомов в молекулах спиртов и диалкилфталатов; диэлектрической проницаемости; параметра растворимости Гильдебранда и показателя преломления экстрагентов. Автором показано, что переход от моно- к двухкомпонентным экстракционным системам, а также применение сольвотропных реагентов, позволяет повысить эффективность извлечения анестетиков. Предложено объяснение данных зависимостей и структуры комплексов анестетиков с органическими растворителями и сольвотропными реагентами на основании данных, полученных с привлечением квантово-химических расчетов и анализа ИК-спектров экстрактов.

В **четвертой главе** диссертации (27 страниц) изложены результаты определения исследованных местных анестетиков в различных объектах, которые отражают **практическую значимость** полученных соискателем результатов. Так, разработан комплекс экстракционных вариантов спектрофотометрического, хроматографического, хромато-масс-спектрометрического и потенциометрического определения новокаина, анестезина и лидокаина. Широко представлены **объекты анализа**: водные среды, фармацевтические препараты, биологические жидкости (урина, плазма крови), органы (печень), пищевые продукты (молоко). Для селективного определения анестетиков методом тонкослойной хроматографии математически спланированы составы подвижной фазы. Автором оптимизированы условия эффективного изолирования анестетиков экстрагентами из биообъектов. Предложена комплексная схема определения анестетиков, включающая их предварительное экстрагирование с последующим количественным определением. Высокая практическая ценность предложенной схемы анализа подтверждается ее применимостью к различным типам продуктов, а также

многочисленными патентами и актами внедрения полученных результатов. Разработанные способы определения анестетиков экспрессны и высокочувствительны.

Разработанные *методики* успешно *апробированы* в испытательной лаборатории ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии № 97 Федерального медико-биологического агентства», что, безусловно, является **практическим достижением** диссертационной работы Чибисовой Т.В.

Полученные в работе результаты отличаются своей **оригинальностью**. Их **достоверность** обеспечена грамотной постановкой эксперимента, применением современных гибридных методов исследования и анализа, непротиворечивостью результатов эксперимента по сравнению с известными в литературе данными, а также взаимной корреляцией результатов, их статистической проработкой.

Работа прошла *хорошую апробацию*. Основное **содержание диссертации** изложено в 34 публикациях, в том числе 5 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций, и 3 патентах РФ. Автореферат и публикации отражают содержание диссертации.

По диссертационной работе можно сделать следующие **замечания**:

1. Не совсем ясно, чем обусловлен выбор аналитов (новокаин, анестезин и лидокаин)? В каком объекте возможно их совместное присутствие?

2. Изучалось ли влияние мешающих факторов на прецизионность и правильность результатов определения местных анестетиков в реальных объектах?

3. При формулировке научной новизны работы (стр. 5, 6 диссертации, стр. 4 автореферата) следовало бы более подробно изложить основные научные результаты, которые, безусловно, в работе имеются.

4. К сожалению, значащие цифры средних величин практически во всех таблицах работы (например, табл. 3.1, стр.56, табл. 3.2, стр.58, табл. 4.7, стр.99, табл. 4.14, стр.110 и др. в диссертации; табл. 1, стр.8, табл. 6 и 7, стр.16 и др. в реферате) не соответствуют доверительным границам.

5. В тексте диссертационной работы встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки.

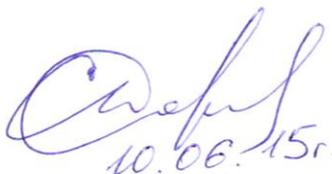
Вышеуказанные замечания не снижают общей положительной оценки работы.

Результаты диссертационного исследования могут быть применены в проведении научных исследований в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова (г. Москва), Санкт-Петербургском государственном университете (г. Санкт-Петербург), Казанском государственном университете (г. Казань), Саратовском государственном университете им. Н.Г. Чернышевского (г. Саратов), Воронежском государственном университете (г. Воронеж), Самарском государственном университете и Самарском государственном техническом универси-

тете (г. Самара), ГЕОХИ имени В.И. Вернадского РАН и др., а также в учебных курсах по аналитической химии, фармацевтической химии, методам разделения и концентрирования, гибридным методам анализа. Результаты исследований также могут быть использованы в контрольно-аналитических и фармацевтических лабораториях.

Диссертация Чибисовой Т.В. является законченным научным исследованием и имеет значение для развития теоретических и практических основ создания эффективных экстракционных систем для предварительного извлечения, концентрирования и последующего количественного определения фармпрепаратов, в частности местных анестетиков, в различных объектах со сложной матрицей. Научно-квалификационная работа соответствует специальности 02.00.02 – аналитическая химия, имеет практическую направленность и, несомненно, представляет интерес для широкого круга специалистов. Работа полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. (№ 842), а ее автор, Чибисова Татьяна Викторовна, безусловно, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент



10.06.15г.

С.Ю. Доронин

Доронин Сергей Юрьевич, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», профессор кафедры аналитической химии и химической экологии

410012, Саратов, ул. Астраханская, 83, Саратовский государственный университет, I корпус, Институт химии СГУ

Тел. +7(8452)26-45-53

E-mail: doroninsu@mail.ru

Подпись профессора Доронина С.Ю. заверено:

Ученый секретарь СГУ, к.х.н., доцент



И.В. Федусенко