



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Пермский государственный национальный
исследовательский университет»
(ПГНИУ)

ул. Букирева, 15, г. Пермь, 614990,
Телефон (342) 239-63-26, факс (342) 237-16-11
E-mail: info@psu.ru, WWW-сервер: <http://www.psu.ru>

ОКПО 02069071, ОГРН 1025900762150

ИНН/КПП 5903003330/590301001

10.06.2015 № 164-3/2620

На № _____ от _____

Утверждаю
Ректор ФГБОУ ВПО «Пермский
государственный национальный
исследовательский университет»,
д-р физ.-мат. наук, доцент
Макарихин И.Ю.

10 июня 2015



ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации Чибисовой Татьяны Викторовны
«Экстракция местных анестетиков: закономерности и применение в анализе»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.02 – *Аналитическая химия*

На отзыв представлена диссертация объемом 142 страницы, включая 31 рисунок, 35 таблиц, приложения на 45 страницах и автореферат диссертации.

Структура диссертации:

Введение (5 страниц).

Глава 1. Обзор литературы (23 страницы). Способы определения местных анестетиков, включая определение при помощи тест-методов, а также методы для извлечения и концентрирования.

Глава 2. Методика эксперимента (18 страниц). Методики эксперимента, сведения об исследуемых веществах, реагентах, растворителях, а также методики извлечения исследуемых веществ в органические растворители.

Глава 3. Закономерности экстракции местных анестетиков (37 страниц). Данные по экстракции исследуемых веществ в органические растворители различной природы, а также смеси растворителей. Антагонистические и синергетические эффекты экстракции.

Глава 4. Определение местных анестетиков в экстрактах (27 страниц). Различные методы определения анестетиков в экстрактах: потенциметрический, спектрофотометрический, хроматографический методы. Разработанные способы определения анестетиков в различных объектах.

Выводы (1 страница).

Список литературы (28 страниц). Включает 240 источников.

Приложения (45 страниц).

1. Актуальность диссертационной работы.

Разработка способов определения соединений группы местных анестетиков в различных объектах является очень актуальной задачей в настоящее время. Увеличивается ассортимент объектов анализа, в которых необходимо контролировать содержание данных веществ: водные объекты, биологические объекты, пищевые продукты, медицинские препараты, биологические ткани и др. Особая сложность этих определений связана с многокомпонентностью объектов анализа, что вызывает трудности при отделении анестетиков от матрицы анализируемых образцов. Предлагается для решения данной задачи использование экстракционного метода выделения и концентрирования.

2. Научная новизна.

1. Изучена экстракция новокаина, лидокаина и анестезина в органические растворители разных классов: спирты, сложные эфиры, ацетонитрил, хлороформ, гексан, изооктан. Предложены схемы межмолекулярного взаимодействия молекул анестетиков с молекулами органических растворителей., которые подтверждены данными исследования ИК-спектров и квантово-химических расчетов.

2. Обнаружено влияние на экстракцию молекул анестетиков рН среды, природы органического растворителя, наличия неорганического высаливателя.

3. Обнаружены взаимосвязи экстракционных характеристик анестетиков со свойствами гомологического ряда алифатических спиртов, приведены корреляционные уравнения.

4. Изучена экстракция новокаина, лидокаина и анестезина в смеси органических растворителей, показаны антагонистические и синергетические эффекты экстракции.

5. С использованием симплекс-решетчатого планирования эксперимента оптимизированы составы подвижной фазы (диметилкетон – ацетонитрил – гексан) для разделения анестезина, новокаина и лидокаина методом ТСХ.

6. Условия изолирования анестетиков из биожидкостей (время контакта, соотношение растворителя и биожидкости) оптимизированы с использованием метода планирования эксперимента.

3. Практическая значимость

Разработан комплекс методик (спектрофотометрических, потенциометрических, хроматографических с предварительным экстракционным выделением и концентрированием) определения анестетиков в различных объектах анализа. Новизна практических разработок подтверждена материалами патентов РФ.

4. Достоверность результатов работы

Достоверность подтверждается использованием современных методов исследований, сравнением результатов анализа, полученных разработанными методами, с известными стандартными методиками анализа, применением современного аналитического оборудования, а также хорошей воспроизводимостью экспериментальных данных.

5. Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена по специальности 02.00.02 – аналитическая химия. В работе представлен литературный обзор, посвященный существующим химическим и физико-химическим методам определения местных анестетиков. Кроме этого, в литературном обзоре представлены экстракционные и сорбционные методы извлечения и концентрирования местных анестетиков.

В работе Чибисовой Т.В. изложены результаты систематического исследования экстракции анестетиков в органические растворители различной природы в присутствии неорганических высаливателей. Показано наиболее эффективное действие сульфата аммония и карбоната калия в качестве высаливателей, что согласуется с хорошей растворимостью этих солей в воде. Объясняется экстрагирующая способность различных растворителей химическим строением их молекул, наличием водородных связей, процессами ассоциации. Представлены уравнения зависимости экстрагирующей способности спиртов от числа атомов углерода в молекуле, которые позволяют прогнозировать коэффициенты распределения анестетиков в экстракционных системах.

Рассматриваются также смеси органических растворителей для экстракции молекул анестетиков из водных сред, т.к. индивидуальные растворители не позволяют достичь количественного извлечения. Рассмотрены бинарные смеси экстрагентов. Показаны бинарные смеси с антагонистическим (для элюирования в обращено-фазовом варианте жидкостной хроматографии) и синергетическим эффектами (для экстракционного извлечения анестетиков из водных сред), приводится объяснение антагонистического эффекта (всаливания). Рассчитаны коэффициенты вытеснения и синергетности.

Показана эффективность экстракционной системы этилацетат – изопропиловый спирт для группового извлечения анестетиков из биологических жидкостей. Рассмотрены сольватропные реагенты (камфора, диалкилфталаты, бензофенон, фенетол, дифенил) с целью повышения экстракционной способности органических растворителей, показано увеличение экстрагируемости анестетиков; наиболее эффективным сольватропным реагентом является камфора.

На основании полученных результатов автором работы предлагаются гибридные методики определения новокаина, лидокаина и анестезина в различных объектах анализа с предварительным экстракционным выделением и концентрированием. Предложенные методики обладают высокой чувствительностью, хорошей воспроизводимостью, экспрессностью.

Результаты, полученные с использованием предлагаемых методик, сопоставимы с результатами, полученными с применением стандартных методик.

6. Замечания по диссертационной работе.

1. При рассмотрении влияния природы и концентрации сольвотропного реагента на экстракционные характеристики анестетиков желательнее было бы привести в табл. 3.7 и 3.8 значения коэффициента распределения и степени извлечения в отсутствие добавки для наглядности, что сольвотропный реагент действительно улучшает экстрагируемость.

2. Не совсем понятен изначальный выбор неполярных растворителей гексана и изооктана для экстракции полярных соединений. Кроме этого, зачем исследовать бинарные смеси с гексаном. Очевидно, что анестетики в такие смеси экстрагироваться не будут.

3. Для экстракционно-спектрофотометрических методик анализа не представлены градуировочные графики. Можно этого и не делать, но тогда желательнее было бы указать границы линейности графиков, а не только уравнения прямых.

4. На рис. 4.6. представлены кривые титрования смеси анестетиков. Можно ли утверждать, что анестезин и новокаин полностью раститровываются, т.к. их константы ионизации отличаются меньше, чем на два порядка?

Указанные замечания никоим образом не уменьшают достоинств диссертационной работы, направленной на решение научных и практических задач по определению анестетиков в различных объектах анализа.

Основное содержание диссертации опубликовано в 34 работах, в том числе пяти статьях в журналах, входящих в перечень ВАК, а также трех патентах РФ.

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Заключение.

Диссертационная работа Чибисовой Татьяны Викторовны «Экстракция местных анестетиков: закономерности и применение в анализе» является научно-квалификационной, законченной работой, в которой изложены научно обоснованные способы экстракции в органические растворители или их бинарные смеси, а также использование данных способов для выделения и концентрирования анестетиков. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобразования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, по содержанию она полностью соответствует специальности 02.00.02 – аналитическая химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

