

**О Т З Ы В**  
**на автореферат 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**

**Актуальность темы диссертации**

Цели, сформулированные в автореферате, актуальны и научно значимы, особенно для развития эффективных экстракционных систем извлечения местных анестетиков из водных сред. Разработка доступных экстракционных систем извлечения анестетиков и других лекарств актуально не только с позиций аналитической химии лекарственных препаратов, но для разработки недорогих комбинированных и гибридных методов аналитического контроля безопасности и соответствия фармацевтических лекарственных средств. Актуальность исследований автора с разработкой недорогих, экспрессных и доступных для отечественных клинических лабораторий молекулярных оптических методов определения местных анестетиков. В сочетании с предварительной экстракцией или сорбцией методики характеризуются простотой выполнения и доступностью аппаратуры и реагентов. Современные экстракционные системы позволяют снизить пределы обнаружения аналитов за счет разделения концентрата ТСХ в комбинации с сканерометрической цифровой обработкой аналитического сигнала.

Актуальность оригинальных методик экстракционного разделения и концентрирования азотсодержащих местных анестетиков: новокаина, анестезина и лидокаина усиливается широким распространением указанных анестетиков в медицинской практике и совместном их присутствии в биологических жидкостях пациентов. Весьма актуально создание тест-шкал экспрессного полуколичественного визуального тест-определения у пациентов азотсодержащих анестетиков в биологических жидкостях.

**Достоверность и новизна основных выводов и результатов диссертации**

Соискатель исследовала экстракцию новокаина методом изомолярных серий бинарными системами этилацетата с алифатическими спиртами (пропиловым, бутиловым, гептиловым), гексаном, изооктаном, а также методом изомолярных серий экстракцию новокаина и лидокаина смесью этилацетата с хлороформом. Метод изомолярных серий применялся автором для

изучения экстракции анестезина бинарными смесями изопропанола с гексаном и 1, 4-диоксаном соответственно. Автор тщательно исследовала молекулярные комплексные взаимодействия анестетиков с экстрактами. Экспериментально методом ИК спектроскопии по смещению характерных полос от справочных величин оценены энергии водородных связей. Методами квантовой механики смоделированы молекулярные комплексы анестезина с сольватропными реагентами: фенетолом, диметилфталатом, камфорой, бензофеноном. По результатам моделирования спрогнозировано понижение устойчивости молекулярных комплексов в ряду: камфора > бензофенон > диметилфталат > фенетол. Экспериментальные результаты определения коэффициентов распределения и степени экстракционного извлечения анестезина в системах с этилацетатом с 5 мас. % добавками сольватропных реагентов подтвердили теоретический прогноз автора.

На практике автор квалифицированно не только выполнила экстракционную подготовку аналитических образцов реальных клинических объектов, фармацевтических препаратов, биологических жидкостей, молока, но и реализовала химико-аналитические определения анестетиков в концентратах методами молекулярной спектроскопии, планарной и жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

Следует сделать замечание по оформлению:

Первая часть итогового вывода автореферата носит констатационный характер, а коэффициенты линейной регрессии влияния  $N$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  на величину  $\lg D$ , представленные в таблице 2 на странице 9 автореферата, малозначимы. Влияние оказывает показатель преломления  $n$ . Известно, что исследуемые азотсодержащие анестетики протонируются, образуют с противоионами фотометрически активные ионные ассоциаты.

По-видимому, обсуждение фотометрической активности исследуемых анестетиков обсуждается автором в тексте диссертации?

Несмотря на замечание, текст автореферата достаточно полно передает смысл выполненных экспериментальных исследований.

#### **Ценность для науки и практики.**

Научную значимость представляют обобщающие сравнительные результаты автора, представленные в таблицах 1, 5, а также схемы рис. 1, 4, 5.

Практическую значимость имеют результаты экстракционных экспериментов в методе изомерных серий, представленные на

рисунках 2, 3, а также практические химико-аналитические результаты автора, представленные на рисунках 6, 7, 8 и в таблицах 6 – 12 автореферата. Следует отметить оригинальность целого ряда новых методических решений автора, защищенных патентами РФ.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

#### **В целом.**

Настоящая работа развивает комбинированные экстракционно-фотометрические, экстракционно-хроматографические, в том числе с МС детектированием аналитического сигнала методы определения азотсодержащих местных анестетиков и направлена на изучение экстракции новокаина, анестезина и лидокаина из водных сред, эффективного извлечения, концентрирования и определения азотсодержащих местных анестетиков в объектах различной природы.

Автореферат Чибисовой Татьяны Викторовны представляет законченную, научно-исследовательскую работу, направленную на решение значимой проблемы экстракции местных анестетиков из сложных водных биологических матриц с окончанием аналитической процедуры методами молекулярной спектрометрии, титриметрии, хроматографии и масс-спектрометрии. Поставленную цель автор выполнила в соответствии с существующими физико-химическими закономерностями экстракции достаточно корректно и предложила к защите завершенную работу.

Автореферат и опубликованные труды достаточно полно отражают выносимые на защиту положения, которые экспериментально подтверждены и научно значимы для аналитической химии местных анестетиков.

Все выше изложенное позволяет заключить, что работа Чибисовой Татьяны Викторовны соответствует современным требованиям ВАК и автор, по совокупности признаков новизны и достоверности исследований заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Заведующий кафедрой аналитической химии  
ФГБОУ ВПО Алт. ГУ, д.х.н.

16 июня 2015 года

С.В. Темерев

