

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.035.05
на базе Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего профессионального образования
«Воронежский государственный университет инженерных технологий»
Министерства образования и науки РФ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 01.07.2015 г № 58

О присуждении Чибисовой Татьяне Викторовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Экстракция местных анестетиков: закономерности и применение в анализе» по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия» принята к защите 29 апреля 2015 года, протокол № 54 диссертационным советом Д 212.035.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий» Министерства образования и науки РФ, 394036 г. Воронеж, проспект Революции, 19, приказ № 59 от 25.02. 2009 г.

Соискатель Чибисова Татьяна Викторовна, 1989 года рождения. В 2011 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная технологическая академия» по специальности «Технология бродильных производств и виноделие», присвоена квалификация «инженер».

В 2014 году окончила обучение по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий» Министерства образования и науки РФ (приказ о зачислении в аспирантуру № 1268/Асп от 28.10.2011 г., приказ об отчислении из аспирантуры № 1361/Асп от

30.10.2014 г.). С 2014 г. работает старшим инспектором ректората Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий» Министерства образования и науки РФ.

Диссертация выполнена на кафедре физической и аналитической химии ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий» Министерства образования и науки РФ.

Научный руководитель – доктор химических наук, доцент, Суханов Павел Тихонович, ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», проректор по учебной работе.

Официальные оппоненты:

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

Рудакова Людмила Васильевна, доктор химических наук, доцент, ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (г. Пермь) в своем положительном заключении, подписанном Дегтевым М.И., доктор химических наук, профессор, кафедра аналитической химии, заведующий и Аликиной Е.Н, кандидат химических наук, доцент, кафедра аналитической химии, доцент указала, что «диссертация 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».

Соискатель имеет 34 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 34 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 5; 3 патента РФ на изобретения. Общий объем опубликованного материала 7,73 п.л., авторский вклад – 2,71 п.л.

Наиболее значимые работы по теме диссертации (статьи в журналах, рекомендуемых ВАК РФ):

1. **Коренман, Я.И.** Экстракция новокаина из водных сред алифатическими спиртами с применением высаливателей [Текст] / Я.И. Коренман, Т.В. Чибисова // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2012. – №4. – С. 92 – 95. (0,70 п.л., лично соискателем – 0,35 п.л.)

2. **Коренман, Я.И.** Коэффициенты распределения новокаина в системах алифатический спирт ($C_3 - C_9$) – сольвотропный реагент – высаливатель – вода [Текст] / Я.И. Коренман, Т.В. Чибисова, О.А. Пахомова // Журнал физ. химии. – 2013. – Т.87, №7. – С. 1239 – 1242. (0,47 п.л., лично соискателем – 0,16 п.л.)

3. **Коренман, Я.И.** Экстракционно-хроматографическое определение местных анестетиков в водных средах [Текст] / Я.И. Коренман, Т.В. Чибисова, П.Т. Суханов, М.В. Зыбенко // Аналитика и контроль. – 2013. – Т.17, №4. – С. 465 – 471. (0,67 п.л., лично соискателем – 0,17 п.л.)

4. **Коренман, Я.И.** Определение новокаина в биологических жидкостях [Текст] / Я.И. Коренман, Т.В. Чибисова, В.К. Шорманов, С.Г. Галушкин // Фармация. – 2014. – №4. – С. 8 – 13. (0,75 п.л., лично соискателем – 0,19 п.л.)

5. **Суханов, П.Т.** Синергизм и антагонизм при экстракции местных анестетиков из водных сред смесями растворителей [Текст] / П.Т. Суханов, Т.В. Чибисова, Я.И. Коренман // Журнал физ. химии. – 2014. – Т.88, №12. – С. 2012 – 2016. (0,58 п.л., лично соискателем – 0,19 п.л.)

На диссертацию и автореферат поступило 12 отзывов. Все отзывы положительные, из них 1 – без замечаний, 11 - с замечаниями:

Во всех отзывах отмечается актуальность исследования, научная новизна, практическая значимость, соответствие работы требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Указано, что автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия».

1. Бельчинская Л.И., доктор технических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова», кафедра химии, заведующий; Ткачева О.А., кандидат технических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова», кафедра химии, доцент.

Замечания: 1. Рисунок 1 (схема межмолекулярного взаимодействия) труден для восприятия и осмысления. 2. В главе 2 не упоминается методика квантово-химических расчетов, хотя она играет важную роль для установления возможности образования межмолекулярных связей в системе анестетик – экстрагент.

2. Костенко Е.Е., доктор химических наук, профессор, «Национальный университет пищевых технологий Украины», кафедра аналитической химии, заведующий.

Замечание: В информации, приведенной в таблицах 6 – 12 целесообразно было бы привести ПДК изучаемых лекарственных препаратов в пищевых и других биологических объектах.

3. Дмитриенко С.Г., доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», кафедра аналитической химии, профессор.

Замечание: К несущественным замечаниям по автореферату можно отнести неудачное использование термина «изолирование, изоляты», а также неоправданно большое число значащих цифр в табл. 6, 9, 10, 11.

4. Краснова Т.А., доктор технических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)», кафедра аналитической химии и экологии, заведующий.

Замечания: 1. Является ли утверждение, что «эффективность экстракционного извлечения при применении сольвотропных реагентов основано на образовании молекулярных комплексов с распределяемым веществом, которые легко переходят в органическую фазу», тривиальным или достижением автора? 2. Для более наглядного представления материала желательно было бы привести данные для анализа ИК-спектров экстрактов.

5. Лопанов А.Н., доктор технических наук, доцент, ФГБОУ ВПО «Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова», кафедра безопасность жизнедеятельности, заведующий.

Замечание: По автореферату имеется замечание, касающееся научной новизны работы. Так, в автореферате отмечено, что оптимизированы условия изолирования анестетиков из биожидкостей. Обоснованы условия экстракционного концентрирования и последующего определения анестетиков в концентратах. Следовало бы в указанном разделе конкретизировать, в чем же заключается научная новизна по этому разделу.

6. Коваленко Н.А., кандидат химических наук, доцент, ОУ «Белорусский государственный технологический университет», кафедра аналитической химии, заведующий.

Замечания: 1. Из автореферата не ясно, каким образом проводили выбор растворителей и оптимизацию состава трехкомпонентной подвижной фазы для разделения анестетиков методом хроматографии в тонком слое. 2. Не приведены числовые значения рассчитанной при помощи компьютерных программ энергии взаимодействия молекул (стр. 12, рис. 4). 3. В тексте автореферата имеются небольшие опечатки.

7. Подолина Е.А., доктор химических наук, профессор «Электростальский политехнический институт» (филиал ФГБОУ ВПО «Московского государственного машиностроительного университета (МАМИ)»), кафедра безопасности и здоровья, профессор.

Замечания: 1. Рис. 7 и 8 (стр. 17, 19 автореферата) плохо пропечатаны значения и обозначения осей координат. 2. В таблицах 1, 2, 6 приведены значения с разной точностью (с точностью до тысячных, сотых или десятых долей).

8. Калач А.В., доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Воронежский институт ГПС МЧС России», заместитель начальника по научной работе; Сорокина Ю.Н., кандидат технических наук, доцент, ФГБОУ ВПО «Воронежский институт ГПС МЧС России», кафедра химии и процессов горения, доцент.

Замечания: 1. В автореферате не объяснено, почему из всех использованных в работе высаливателей наиболее эффективным является карбонат калия. 2. Исходя из величин доверительных интервалов для коэффициентов распределения (табл. 1) вызывает сомнение необходимость указания всех приведенных значащих цифр в коэффициентах регрессионных уравнений (табл. 2, 3, 4). 3. На рис. 2 и 3 не приведены доверительные интервалы для значений коэффициентов распределения.

9. Темерев С.В., доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет», кафедра аналитической химии, заведующий.

Замечание: Первая часть итогового вывода автореферата носит констатационный характер, а коэффициенты линейной регрессии влияния N , δ , ε 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?

10. Трубочев А.В., кандидат химических наук, доцент, ФГБУН «Институт механики Уральского отделения РАН», ведущий научный сотрудник.

Замечаний нет.

11. Черновьянц М.С., доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», кафедра аналитической химии заведующая.

Замечания: 1. На стр. 16 при обсуждении точности определения МА в фармацевтических препаратах спектрофотометрическим методом автор некорректно интерпретирует результаты анализа как завышенные. 2. Необходимо отметить многоступенчатость и сложность методики эксперимента, предложенной автором (комплексная схема на стр. 14).

12. Яшкин С.Н., доктор химических наук, доцент ФГБОУ ВПО «Самарский государственный технический университет», кафедра аналитической и физической химии, доцент; Светлов Д.А., кандидат химических наук, доцент ФГБОУ ВПО «Самарский государственный технический университет», кафедра аналитической и физической химии, доцент.

Замечания: 1. В тексте автореферата при описании данных ВЭЖХ и ГХ-МС-анализа автор приводит только времена удерживания исследованных МА. Оценивалась ли воспроизводимость данных параметров в серии экспериментов? К сожалению, не указаны условия проведения хроматографических измерений. 2. Как быстро устанавливается экстракционное равновесие в исследованных в работе системах?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их опытом, компетентностью, системными научными исследованиями в области экстракции, анализа лекарственных средств, биологически активных веществ и других природных объектов, а также наличием публикаций в области наук, соответствующих тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методология выбора эффективных экстракционных систем для практически полного извлечения анестетиков из различных объектов;

предложены оригинальные способы концентрирования для последующего определения новокаина, лидокаина и анестезина различными физико-химическими методами в концентратах;

доказана перспективность применения установленных закономерностей экстракции для прогнозирования коэффициентов распределения анестетиков и констант образования молекулярных комплексов;

введены новые селективные подвижные фазы для хроматографического разделения анестетиков в тонком слое.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны механизмы взаимодействия анестетиков с растворителями и сольватропными реагентами;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс экспериментальных методик и методов исследования, в т.ч. жидкость-жидкостная экстракция; спектрофотометрия, хроматография в тонком слое, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием, неводное потенциометрическое титрование;

изложены результаты квантово-химических расчетов молекулярных комплексов анестетиков с сольватропными реагентами и индивидуальными растворителями;

раскрыты различия в синергетических и антагонистических эффектах при экстракции анестетиков бинарными смесями растворителей;

изучены связи между коэффициентами распределения аналитов и физико-химическими свойствами экстрагентов;

проведена модернизация методик:

– определения анестетиков в плазме крови, моче, печени, молоке по сравнению аналогами, позволившая повысить чувствительность определения в 2-8 раз;

– определения анестетиков в фармацевтических препаратах, что позволило повысить селективность и сократить продолжительность анализа вдвое.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику лаборатории ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии № 97 Федерального медико-биологического агентства» (г. Воронеж) способы определения анестетиков в фармацевтических препаратах (мази, кремы, суппозитории, таблетки).

определены оптимальные условия изолирования анестетиков из биообъектов с применением композиционного равномер-ротатбельного планирования второго порядка;

создана математическая модель, отражающая изменение коэффициентов подвижности местных анестетиков от состава элюента в методе тонкослойной хроматографии;

представлены методические рекомендации для выбора методов определения анестетиков в зависимости от состава анализируемого объекта (водные растворы, мази, кремы, суппозитории, таблетки, биожидкости, биоматериал, молоко).

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании: спектрофотометр Shimadzu UV Mini-1240; Инфракрасный Фурье-спектрометр «ИнфраЛЮМ ФТ-08» (Люмекс); «Милихром-5» с УФ-детектором; газовый хроматограф «Agilent Technologies», (США, модель 6850 Network GC System) с квадрупольным масс-селективным детектором (модель 5973 Network); потенциометр рН-150 М;

воспроизводимость достигнута необходимым объемом экспериментальных исследований, обработка и оценка достоверности результатов анализов проведена методами математической статистики;

теория построена на известных положениях аналитической, органической, фармацевтической и физической химии, не противоречит современным научным знаниям, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе опыта зарубежных и отечественных исследователей по экстракционному извлечению органических соединений разных классов органическими растворителями и их смесями;

ограниченности и недостатках известных способов определения анестетиков в различных объектах;

использовано сравнение полученных результатов с известными данными по исследуемой тематике, с другими физико-химическими методами определения анестетиков;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках;

использованы современные методики сбора и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит:

в постановке и выполнении эксперимента, активном участии в интерпретации результатов, написании статей, заявок на изобретения, подготовке докладов и выступлении на конференциях, апробации разработанных способов и внедрении методик анализа.

На заседании 01 июля 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Чибисовой Т.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту нет человек, проголосовали: «за» 18, «против» нет, «недействительных бюллетеней» нет.

Председатель
диссертационного совета

Шутилин Ю.Ф.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Седых В.А.

«1» июля 2015 г.

