

Отзыв дополнительного члена диссертационного совета ДС.ТПУ.08 на диссертацию Мезенцевой Ольги Леонидовны «Вольтамперометрическое определение галонала, галодифа и мельдония на модифицированных углеродсодержащих электродах», представленной на соискание ученой степени к.х.н. по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Диссертационная работа О.Л. Мезенцевой посвящена разработке аналитического сопровождения исследований по оценке эффективности препаратов галонала, галодифа и мельдония и оценке степени их безопасности. Несмотря на известность этих препаратов, реализация федеральной программы развития фармацевтической промышленности вносит коррективы по требованиям к контролю качества лекарственных веществ синтетической природы. **Актуальность исследований** не вызывает сомнений, поскольку решение задачи контроля качества указанных препаратов может быть достигнуто методом вольтамперометрии при наличии соответствующих методик, что и является целью данной работы.

Для достижения поставленной цели Ольга Леонидовна решила ряд важных задач, последовательно сформулированных в её работе. Первым этапом стало исследование модификации поверхности углеродсодержащих электродов тозилатами арендиазония, что привело увеличению их специфичности по отношению к галоналу, галодифу и мельдонию. периодических решеток золота как основы для дальнейшей модификации их поверхности. Предложенные в работе модифицированные электроды полностью соответствуют цели исследования.

Основная часть работы посвящена исследованию механизмов электровосстановления и электроокисления препаратов на модифицированных электродах, оцениванию параметров влияния матричных органических веществ и абсорбционных явлений. В аналитической части диссертации эти результаты стали основой методик определения галонала, галодифа и мельдония как в виде компонентов лекарственных препаратов, так и в виде биомаркеров в реальных образцах биологических жидкостей. Отдельно следует отметить, что помимо исследования методов нанесения специфических функциональных групп на поверхность углеродсодержащих электродов, разработана математическая модель оценки закономерностей влияния структур препаратов на параметры вольтамперометрических аналитических сигналов. В частности, проведены DFT квантово-химические расчеты методом B3LYP и определены энергии низших вакантных молекулярных орбиталей (HOMO LUMO), принимающих электрон в стадии электровосстановления, что существенно повысило понимание механизма электровосстановления бензоилбарбитуратов.

Для изученных препаратов разработаны алгоритмы вольтамперометрического определения и рассчитаны аналитические характеристики. Поскольку тема работы, несомненно, перспективная и требует продолжения исследований, то возникают вопросы по экспериментальной и расчетной реализации исследования.

1. С.63 рис. 21 Необходимо привести доказательство промежуточной структуры восстановления галонала.
2. С.76 табл. 6. Заголовок таблицы и её обсуждение требует пояснения. Например, как из таблицы можно сделать вывод «до уровня 50 % зависимость сопротивления от концентрации раствора практически лежит на одной прямой»? Тем более, что значение 50 % не представлено в таблице.
3. С.77 табл. 7 Неочевидная связь между данными таблицы и обсуждаемыми по этим данным коэффициентам наклона кривых вольтамперометрических характеристик.
4. С.77 Что означает и как рассчитан «коэффициент наклона кривых вольтамперных характеристик», это угол наклона по отношению к ОХ, тангенс угла или нечто другое? На с. 74 одновременно обсуждается наклон ВАХ без указания участка, одностороннее изменение наклона, линии наклона (отличающиеся от наклона ВАХ) и тангенс угла наклона, что требует внесения единства терминологии. Почему «при значении коэффициента больше 100 можно проводить количественную оценку соотношений энантиомерных форм ввиду линейной корреляции зависимости»? Отсутствуют расчеты коэффициента и его физико-химическое обоснование.
5. Кривая А на рис. 46 с. 83 явно нелинейная, вопреки обсуждению. Коэффициент детерминации R^2 используют для сравнения математических моделей на основе экспериментальных зависимостей, здесь более уместен коэффициент корреляции r отражающий вид связи между переменными.
6. Отсутствуют данные по диапазону определяемых концентраций и минимальной определяемой концентрации для галодифа и галонала. Приведенные в качестве примера градуировочные зависимости не позволяют достоверно оценить эти характеристики.
7. Для мельдония по предлагаемой методике определен диапазон линейности 0,02-2,0 мг/дм³ с пределом обнаружения 0,02 мг/дм³ (с.95-96). Каким образом выполнено определение 0,0020 мг/дм³ мельдония в табл.13 с. 95, табл.20 с.100 или 0,0010 мг/дм³ мельдония в табл.14 с. 97?

Диссертационная работа изложена на 126 страницах, содержит 52 рисунка и 22 таблицы. Структура работы: состоит из литературного обзора, двух глав (третьей и четвертой) с описанием собственных исследований автора, в отдельную вторую главу выделено описание экспериментальных методик, диссертация завершается выводами, списком информационных источников (107 наименований) и 3 приложениями.

Работа, в целом, оставляет положительное впечатление, несмотря на небрежности в оформлении работы и представлении графических результатов исследования.

1. Присутствуют сложности с интерпретацией рисунков. В диссертации 2 рисунка №6 на с. 35 и с.36. Соответственно, нумерация последующих рисунков сдвинута, но ссылки на них в тексте оставлены без изменений. С.63 рис. 20; с.64 рис. 23; с.67 рис. 26 практически не читаемые. Отсутствуют размерности осей на рис. 33 с.72, рис. 35

- с.74, рис. 36 с. 75, рис. 37 с. 75, рис. 38 с.77. Отсутствует соотнесение названий и структур веществ на рис. 39 с. 78
2. Использование жаргонизмов: «сняты» зависимости (с.43, 50)
 3. В табл. 18-22 с.99-101 приведены излишние значащие цифры.
 4. В автореферате С.17 рис.8 Градуировочные зависимости для мельдония и галонала приведены для различных сигналов по оси ординат, что затрудняет их сравнение.

Автореферат полностью отражает содержание, основные результаты и выводы диссертационной работы, а публикации автора достаточно полно это представляют.

В целом, по представленной работе можно сделать следующее **заключение**.

Представленная диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, полученные в ходе исследования результаты вносят вклад в развитие теории химических и физико-химических методов анализа, научное обоснование, разработка методов и приёмов исследования и представляют практический интерес для химико-аналитического контроля лекарственных препаратов и их метаболитов в организме человека, что подтверждается публикациями в журналах, цитируемых международными базами Scopus, Web of Science и апробацией полученных результатов на научных конференциях по химии.

Научные положения, выносимые на защиту, построены на корректном анализе экспериментальных результатов, а потому **являются научно обоснованными**.

Экспериментальные данные получены с использованием современного аналитического оборудования. Выявленные закономерности подтверждены экспериментальными результатами и интерпретированы с учетом анализа литературных данных. Полученные автором экспериментальные результаты согласуются с основными теоретическими положениями, между собой и сопоставимы с данными других исследователей, где сопоставление возможно. Выводы и заключения являются логичными, последовательными и отражают суть проведенных исследований.

Представленная диссертационная работа **соответствует паспорту специальности «аналитическая химия»**, поскольку выполнена в следующих областях исследования: методы химического анализа (химические, физико-химические, атомная и молекулярная спектроскопия, хроматография, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия, ядерно-физические методы и др.); анализ органических веществ и материалов; анализ лекарственных препаратов.

Кроме того, в ходе выполнения работы решались основные задачи аналитической химии:

- 1) Разработка оптимальных параметров новых технологий, методик и методов химического анализа;
- 2) Разработка методов разделения веществ и методов концентрирования микропримесей.

Считаю, что диссертационная работа «Вольтамперометрическое определение галонала, галодифа и мельдония на модифицированных углеродсодержащих электродах» отвечает требованиям п.п. 8-9 Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете (Приказ № 93/од от 06.12.2018) и является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему и содержащей значимые научные и практические результаты, а её автор Мезенцева Ольга Леонидовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия.

Дополнительный член диссертационного совета ДС.ТПУ.08
профессор отделения химической инженерии
Инженерной школы природных ресурсов
ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский Томский политехнический
университет»,
доктор химических наук по специальности
02.00.02 - аналитическая химия, доцент

М.А. Гавриленко

М.А. Гавриленко

Подпись Гавриленко М.А. удостоверяю:

Ученый секретарь ТПУ

О.А. Апаньева
5.12.18



Апаньева О.А.

Сведения:

Полное наименование организации:

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

Юридический адрес: г. Томск, проспект Ленина, дом 30.

Телефон: 8 (3822) 936-444

Эл. адрес: dce@mail.ru

Должность: профессор ОХИ ИШПР

Ф.И.О.: Гавриленко Михаил Алексеевич