

Отзыв
официального оппонента
на диссертацию Мезенцевой Ольги Леонидовны
«Вольтамперометрическое определение галонала, галодифа и мельдония на
модифицированных углеродсодержащих электродах»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.02 - аналитическая химия

Работа Мезенцевой Ольги Леонидовны посвящена разработке методик вольтамперометрического определения органических веществ, являющихся лекарственными препаратами, с использованием модифицированных углеродсодержащих электродов. Определение органических веществ в методах вольтамперометрии характеризуется высокой чувствительностью и погрешностью определения, не превышающей 25-27%. Возможности вольтамперометрических методов в последнее время позволяет решать широкий круг аналитических задач для определения органических веществ, таких как: обнаружение контрафактной продукции, определение потерь активной субстанции вещества при неправильном хранении либо транспортировке вещества за счет применения новых материалов электродов и модификаторов.

В методе инверсионной вольтамперометрии от правильного выбора индикаторного электрода во многом зависит успех измерений, так как аналитический сигнал в электрохимической системе формируется на границе раздела фаз электрод/раствор и зависит от состояния поверхности электрода, которая определяется природой материала, его однородностью, присутствием модифицирующих веществ и т.п. Поэтому материалу электродов, способам их регенерации и модифицирования поверхности, определяющим рабочую область потенциалов, величину сигнала-отклика и возможность достижения заданных метрологических характеристик, уделяется большое внимание. Требования, предъявляемые к электродам, весьма высокие: прежде всего они должны обеспечить протекание электрохимической реакции с высокой скоростью при малых перенапряжениях, быть инертными к воздействию среды и селективными по отношению к определяемым веществам. Известно, что арендиазоний тозилаты являются перспективными модифицирующими агентами, механизм иммобилизации которых на поверхности углеродсодержащих (или металлических) электродов обусловлен реакцией ковалентного связывания, что является наиболее надежным способом иммобилизации реагента. Использование приемов модифицирования поверхности индикаторного электрода позволяет значительно улучшить параметры электрохимической системы в целом. Полагаю, что разработка варианта модифицирования углеродсодержащих электродов арендиазониевыми солями, а также выбор способа модификации графитового электрода и установления основных закономерностей вольтамперометрического поведения ряда лекарственных веществ ранее не проводилась. Поэтому, безусловно, **актуальна и тема диссертационной работы.**

Объем и структура диссертации соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени кандидата наук. Состоит из введения, 4 глав, заключения, списка цитируемой литературы, содержащего 107 наименований, и 3 приложений. Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, содержит 53 рисунка и 22 таблицы. Содержание автореферата адекватно отражает основные положения диссертационной работы. Выводы по диссертационной работе обоснованы, они естественно вытекают из экспериментального материала автора.

модельных растворов с различной концентрацией галонала в растворе с применением модифицированного арендиазоний тозилатом СУЭ, и немодифицированного показал, что наблюдается значительное увеличение чувствительности на 3 порядка.

Четвертая глава посвящена разработке методик определения галонала, галодифа и мельдония в фармацевтических препаратах и биологических объектах (моча). Приведены данные об оценке мешающего влияния вспомогательных веществ лекарственных форм на получаемые результаты определения. Описаны разработанные алгоритмы проподготовки. Автором сделана попытка практического применения органо-модифицированного электрода для определения галонала, галодифа и мельдония в пробах лекарственных препаратов (таблетки, капсулы, раствор для инъекций) методом вольтамперометрии. Для количественных методик определения рассчитаны некоторые валидационные характеристики.

Среди наиболее значимых результатов работы, отвечающих критерию **научной новизны**, можно выделить следующие:

1. Впервые разработанные вольтамперометрические условия определения органических веществ (галонала на стеклоуглеродном и на модифицированном стеклоуглеродном электродах на фоне 0,1M Na₂SO₃; галодифа на золото-графитовом электроде на фоне боратного буферного раствора с pH 9,18; мельдония на золото-графитовом электроде, модифицированного солями арендиазония на фоне буферного раствора Бриттона-Робинсона).
2. Исследование природы электрохимического процесса бензоилпроизводных барбитуровой кислоты. Определенные закономерности влияния структур бензоильных производных фенobarбитала на потенциал пика.
3. Способ модифицирования углеродсодержащих электродов арендиазоний тозилатами с различными заместителями и результаты исследования поверхности электрода с помощью зондовой микроскопии. Оценивая положительно **новизну проведенных исследований** и полученных результатов, необходимо отметить, что проведенные исследования факторов (концентрация модификатора и время контакта с поверхностью электрода), влияющие на аналитический сигнал органических веществ, позволили предложить новый вариант модифицирования графитовых электродов арендиазоний тозилатами.

Достоверность и объективность результатов испытаний и измерений оценивалась разными способами: независимым методом (ТСХ); методом «введено-найдено» в варианте сравнения с аттестованными методиками количественного химического анализа; методом «введено-найдено» в варианте метода добавок аттестованной смеси (АС) элемента в пробу. Стоит отметить достаточно большое количество конференций, на которых представлялись основные результаты научной работы.

Практическая значимость диссертационной работы Мезенцевой О.Л. несомненна. Разработан новый способ получения углеродсодержащих электродов, модифицированных арендиазоний тозилатами, разработан их состав и условия формирования органо-модифицированного электрода на их основе. Также важной практической значимостью является получение патента РФ на изобретение «Вольтамперометрический способ количественного определения 1-(2-фторбензоил)-5-фенил-5-этилпиримидинтриона-2,4,6 (1Н, 3Н, 5Н) -триона (галонала)».

Вместе с тем по диссертационной работе **есть ряд вопросов и замечаний:**

1. Чем объясняется разница в высотах аналитических сигналов определяемых веществ при использовании модификаторов одного класса, но с различными функциональными заместителями. Можно ли изначально (до эксперимента) предположить, какой конкретный модификатор необходимо использовать, или закономерности выбора отсутствуют?
2. Чем объясняется выбор высаливателя для проподготовки биологических объектов (моча) для определения мельдония?
3. Вами предложены методики количественного определения мельдония в лекарственных формах. Из текста работы непонятно, в каких диапазонах определения содержаний и с каким показателем точности разработана данная методика. Проводилось ли сравнение метрологических показателей с нормативными документами?
4. В названии диссертационной работы фигурируют 3 препарата, а основные публикации и патент отражают результаты исследования только галонала. С чем это связано? Что является общим для выбранных лекарственных препаратов?
5. В тексте диссертации присутствует ряд орфографических и грамматических ошибок и неудачных выражений.

В целом работа Мезенцевой Ольги Леонидовны – это высококвалифицированное исследование, позволяющее дополнить знания в области электрохимического поведения органических веществ, относящихся к различным классам соединений и возможностях использования вольтамперометрии для их определения. Можно заключить, что поставленные цель и задачи соискателем были решены и освещены.

Все вышеизложенное позволяет считать, что диссертация Мезенцевой Ольги Леонидовны по своей актуальности, новизне, объему, научной и практической значимости результатов полностью **соответствует требованиям** п.п. 8-9 «Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете» (Приказ № 93/од от 06.12.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия.

Профессор, д.х.н., ведущий
научный сотрудник
Национального
исследовательского
Томского государственного
университета

Г. Томск, ул. А. Иванова, 49
E-mail: bakibaev@mail.ru
Тел.: 8

Подпись А.А. Бакибаева заверяю

Телефон: 8 (3822) 529-840

E-mail: sma@mail.tsu.ru

Адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36, главный корпус ТГУ, ауд. 06

