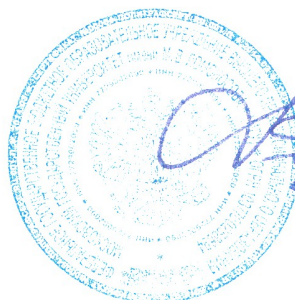


УТВЕРЖДАЮ

Проректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
"Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова"



д.ф.-м.н., проф. А.А.Федянин

24 сентября 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Фальковой Марины Тахировны

"Циклический инжекционный анализ лекарственного растительного сырья с
вскрытием проб в УЗ-поле", представленную на соискание ученой степени

кандидата химических наук

по специальности 02.00.02-Аналитическая химия

Диссертационная работа М.Т.Фальковой посвящена исследованию возможности применения одного из вариантов проточных методов анализа - циклического инжекционного анализа - для определения биологически активных веществ в сочетании с on-line обработкой проб в ультразвуковом поле. Объектами анализа, кроме заявленного в названии лекарственного растительного сырья, также были продукты питания и готовые лекарственные формы.

Содержание биологически активных веществ - один из важнейших показателей качества лекарственного растительного сырья, пищевых продуктов и готовых лекарственных форм. С учетом очевидной массовости таких анализов важным представляется поиск решений, обеспечивающих минимизацию трудовых затрат, расходов реагентов, проб и образующихся отходов. Проточные методы анализа занимают важное место среди эффективных подходов к автоматизации лабораторного химического анализа различных объектов, в том числе пищевых

продуктов и фармацевтических препаратов. Циклический инъекционный анализ был предложен д.х.н., проф. Л.Н.Москвиным с сотр. Необходимо отметить, что это единственный предложенный в России вариант проточных методов анализа. Исследование аналитических возможностей подхода в отношении определения биологически активных веществ не только представляет значительный научный интерес, но и имеет в перспективе существенное практическое значение в отношении методического и аппаратного обеспечения контроля качества различных объектов.

Актуальность избранной диссертантом темы не вызывает сомнений, так как расширение аналитических возможностей циклического инъекционного анализа, в том числе автоматизация пробоподготовки важно как в теоретическом, так и в прикладном аспекте.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов. Автором предложена схема циклического инъекционного анализа для автоматизированного определения суммарного содержания флавоноидов, суммарного содержания антрахинонов и аскорбиновой кислоты в различных объектах, включающая on-line пробоподготовку под действием ультразвукового излучения. Оптимизированы условия пробоподготовки, а также спектрофотометрического определения аналитов в потоке. Установлено, что в присутствии хлорида цетилпиридиния комплексообразование рутина с ионами алюминия ускоряется практически вдвое.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Экспериментальные данные получены с применением современного оборудования и статистически обработаны.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что они вносят вклад в развитие циклического инъекционного анализа в сочетании с on-line пробоподготовкой под действием ультразвукового излучения.

Практическая значимость работы заключается в продемонстрированных возможностях автоматизированного определения суммарного содержания флавоноидов в траве зверобоя, цветках ромашки и календулы, аскорбиновой кислоты в листьях смородины, плодах рябины, пищевых продуктах (плоды киви,

яблока, перца), суммарного содержания антрахинонов в коре и корневищах морены, коре крушины и таблетках на основе экстракта морены. Согласно выводам, приведенным в работе, разработанные методики циклического инъекционного анализа с ультразвуковой пробоподготовкой прошли государственную метрологическую аттестацию. Это представляется существенным заделом на будущее в рамках широкого внедрения разработанных методик и предложенного оборудования в практику массовых анализов.

Диссертационная работа М.Т.Фальковой изложена на 112 страницах текста, содержит 14 таблиц и 43 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), главы 2 (аэрогидравлическая схема циклического инъекционного анализа лекарственного растительного сырья с вскрытием проб в УЗ-поле и ее обоснование), главы 3 (методика экспериментальных исследований), трех глав (4,5,6), посвященных выбору условий циклического инъекционного определения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов, выводов, принятых условных сокращений и обозначений, списка литературы и 5 приложений. Список цитируемой литературы включает 135 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования.

В главе 1 (Обзор литературы) приведены данные по проточным методам анализа, свойствам флавоноидов, аскорбиновой кислоты, антрахинонов, а также методам их определения.

В главе 2 рассмотрены особенности схемы для осуществления циклического инъекционного анализа. В этот раздел также включена, к сожалению, весьма краткая информация по использованию ультразвукового излучения при пробоподготовке лекарственного сырья. Работа значительно выиграла бы, если бы этот вопрос был рассмотрен более подробно.

В главе 3 описано использованное оборудование, реагенты и методики приготовления растворов.

В главе 4 рассмотрены результаты выбора условий циклического инъекционного определения флавоноидов. Условия определения подбирали с использованием рутин. Несомненным достоинством работы является установление значительного ускорения комплексообразования рутина с ионами

алюминия в присутствии хлорида цетилпиридиния. В режиме циклического инъекционного анализа подобраны условия спектрофотометрического определения рутина, проведена оптимизация процесса извлечения флавоноидов из травы зверобоя, цветков ромашки и календулы под действием ультразвукового извлечения.. Разработана методика определения и установлены ее характеристики. Обнаружено отсутствие статистически значимого различия результатов определения флавоноидов в этих объектах с использованием разработанного способа и циклической вольтамперометрии.

В главе 5 рассмотрены результаты выбора условий циклического инъекционного определения аскорбиновой кислоты. В режиме циклического инъекционного анализа подобраны условия спектрофотометрического определения аскорбиновой кислоты с использованием 2,6-дихлориндофенола, проведена оптимизация процесса извлечения аскорбиновой кислоты из листьев смородины, плодов рябины и пищевых продуктов под действием ультразвукового извлечения. Разработана методика определения и установлены ее характеристики. Обнаружено отсутствие статистически значимого различия результатов определения аскорбиновой кислоты в этих объектах с использованием разработанного способа и капиллярного электрофореза.

В главе 6 рассмотрены результаты выбора условий циклического инъекционного определения антрахинонов. Условия определения подбирали с использованием ализарина. В режиме циклического инъекционного анализа подобраны условия спектрофотометрического определения по собственному поглощению аналитов, проведена оптимизация процесса извлечения антрахинонов из коры крушины, корней, корневищ и экстракта морены под действием ультразвукового извлечения.. Разработана методика определения и установлены ее характеристики. Обнаружено отсутствие статистически значимого различия результатов определения антрахинонов в этих объектах с использованием разработанного способа и методики, включенной в фармакопейную статью. Разработана методика определения антрахинонов в варианте последовательного инъекционного анализа с пробоподготовкой под действием ультразвукового излучения.

В работу включены выводы, список цитированной литературы, список сокращений и приложения. Приложения 1-3 - это программы управления системой для осуществления циклического инъекционного анализа. Приложения 4-5 - титульные листы свидетельств о метрологической аттестации методик.

Результаты диссертационной работы вносят определенный вклад в развитие циклического инъекционного анализа: показана возможность определения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов в ряде объектов, включающая on-line пробоподготовку под действием ультразвукового излучения. Полученные результаты имеют практическую значимость и могут быть использованы в Федеральных государственных бюджетных образовательных учреждениях высшего профессионального образования "Московский государственный университет пищевых производств", "Воронежский государственный университет инженерных технологий", "Пятигорской государственной фармацевтической академии", а также в Санкт-Петербургском, Саратовском, Казанском и Воронежском государственных университетах.

Основные положения диссертации отражены в 16 публикациях автора, 3 из которых - в журналах из перечня ВАК, остальные 13 - тезисы докладов на научных конференциях. Содержание автореферата соответствует основному содержанию автореферата и дает полное представление о практической значимости и научной новизне результатов. Тема диссертации соответствует научной специальности 02.00.02- "Аналитическая химия".

По содержанию и оформлению работы имеются следующие вопросы и замечания:

1. Из текста диссертации не ясно, каким образом в рамках заявленной автором "полной автоматизации процесса" производится управление блоком пробоподготовки - УЗ ванной.
2. Из текста диссертации не ясно, каковы значения плотности УЗ-мощности использованных в работе УЗ ванн: "УВЗ-1,3" и "UCI-150". Знание этой характеристики необходимо для сравнения результатов УЗ воздействия, полученных с использованием разных установок. В работе условия, подобранные для извлечения антрахинонов с использованием "УВЗ-1,3", без всяких пояснений используются при работе с другой установкой ("UCI-150").

3. Данные по взаимодействию рутина с ионами алюминия, полученные в присутствии додецилсульфата натрия и Тритона X100 (диссертация, рис 14; автореферат, рис.2), можно трактовать единственным образом: влияние этих ПАВ отсутствует. С утверждением диссертанта "добавление любого из ПАВ приводит к увеличению оптической плотности" согласиться нельзя.
4. В работе не обосновано использование циклической вольтамперометрии в качестве независимого метода для проверки правильности определения флавоноидов в траве зверобоя, цветках ромашки и календулы (диссертация с.63-64) и капиллярного электрофореза для определения аскорбиновой кислоты в листьях смородины, плодах рябины и пищевых продуктах (диссертация, с 76-78). На каком оборудовании была выполнена эта часть работы? Кем подобраны условия проведения исследований? Если это сделано диссертантом, то было необходимо было привести данные по выбору условий, если условия взяты из литературы, то должна быть приведена ссылка.
5. Селективность определения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов изучена недостаточно. Данные по влиянию аскорбиновой кислоты и антрахинонов на определение флавоноидов, флавоноидов и антрахинонов на определение аскорбиновой кислоты, флавоноидов и аскорбиновой кислоты на определение антрахинонов отсутствуют. Не понятно, зачем было изучено влияние 9 ионов металлов, в том числе кинетически инертного хрома(III), на взаимодействие рутина с ионами алюминия. Подразделы 4.5 (с.62-63), 5.4(с.74-75), 6.3 (с.86-87) практически идентичны. Было бы лучше один раз описать методику работы в соответствующей главе.
6. Было бы интересно сравнить характеристики, в первую очередь производительность, определения антрахинонов в варианте циклического инъекционного анализа и последовательного инъекционного анализа.
7. Слишком общее название работы.
8. Обзор литературы написан поверхностно, не всегда обоснован подбор цитируемой литературы. К сожалению, многочисленные обзоры, в которых рассмотрены возможности двух самых распространенных вариантов проточных методов - проточно-инъекционного и последовательного инъекционного анализов - в отношении пищевых продуктов и фармацевтических препаратах в подразделе

1.1 автором не рассмотрены. Подробное в ряде случаев описание методик неуместно. Представляется, что включение в этот подраздел данных не только по определению флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов, но и других действующих компонентов фармацевтических препаратов было нецелесообразно. Подраздел 1.2 содержит излишне подробное описание свойств потенциальных аналитов, что затем никак не используется в работе, табл. 3 хорошо было бы дополнить данными по составам экстрагирующих растворов, предложенных для определения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов в сырье и продуктах питания. При рассмотрении методов определения флавоноидов, аскорбиновой кислоты, антрахинонов (подразделы 1.3, 1.4, 1.5), к сожалению, даже не упомянуты работы проф. Я.И.Яшина, про. Х.З.Брагиной, проф. А.А.Карякина, проф. Л.К. Шпигун, проф. Е.И.Моросановой. Рассмотрена только одна из работ проф. С.Г. Дмитриенко. Данные, приведенные в обзоре литературы, не используются при обсуждении полученных автором впоследствии результатов.

9. По форме изложения глава 3 напоминает разделы методик, подаваемых в соответствующие органы для проведения их метрологической аттестации. В диссертациях обычно используют другой стиль изложения. Квалификация рутина, вещества, использованного в качестве стандарта, не указана. Ссылки на приготовление стандартных растворов рутина и буферных растворов отсутствуют. Таблица 5 составлена некорректно: высушивали не флавоноиды, аскорбиновую кислоту и антрахиноны а соответствующее растительное сырье.

10. Согласно приведенным в работе результатам формулировки выводов должны быть уточнены:

Вывод 2: не флавоноидов, а только изученного в работе рутина.

Выводы 4, 5, 6: необходима конкретизация, указание изученных автором объектов, а именно флавоноидов в траве зверобоя, цветках ромашки и календулы, аскорбиновой кислоты в листьях смородины, плодах рябины, пищевых продуктах (плоды киви, яблока, перца), антрахинонов в коре крушины, коре, корневищах и экстрактах марены.

Диссертационная работа Фальковой Марины Тахировны "Циклический инъекционный анализ лекарственного растительного сырья с вскрытием проб в УЗ-поле " отвечает паспорту специальности 02.00.02 - "Аналитическая химия" и. в

целом, соответствует требованиям, установленным п.7 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.02 - "Аналитическая химия".

Отзыв подготовила:

д.х.н., проф.



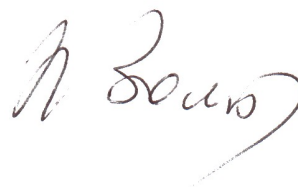
Е.И.Моросанова

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры аналитической химии Химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, протокол № 6 от 18 сентября 2014 г.

Зав. кафедрой аналитической химии

МГУ имени М.В.Ломоносова,

академик



Ю.А.Золотов

Секретарь заседания,

д.х.н., в.н.с.



Т.И.Тихомирова

Зам.декана химического факультета

МГУ имени М.В.Ломоносова по

научной работе,

д.ф-м.н. проф.



А.А.Бучаченко