

О Т З Ы В

Официального оппонента

Яковлева Константина Ивановича

на диссертационную работу **Фальковой Марины Тахировны**

ЦИКЛИЧЕСКИЙ ИНЖЕКЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С ВСКРЫТИЕМ ПРОБ В УЗ-ПОЛЕ,

представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Диссертационное исследование М.Т. Фальковой направлено на решение задачи автоматизации анализа лекарственного растительного сырья на принципах циклического инъекционного анализа с извлечением аналитов в раствор в ультразвуковом поле.

Постоянно возрастающие требования к контролю качества растительного сырья вызывают необходимость разработки оперативных методов оценки содержания в нем биологически активных веществ. При необходимости выполнения массовых анализов важнейшими критериями выбора аналитических методов являются: минимизация трудовых затрат на их выполнение, а также радикальное сокращение расходов проб, реагентов и образующихся отходов. Общим решением всех перечисленных проблем является автоматизация и миниатюризация аналитических процедур на принципах проточных методов анализа, удовлетворяющих основным принципам «зеленой аналитической химии».

Проточные методы предполагают анализ растворов, поэтому твердые образцы различного происхождения, в том числе лекарственное растительное сырье, требуют предварительной пробоподготовки в условиях гидравлической схемы (растворение легкорастворимых твердофазных проб или извлечение аналитов), чтобы сформировать жидкую пробу аналита.

Дальнейшее образование его аналитической формы в ранее предложенных схемах проточного анализа происходит при смешении зон раствора пробы и растворов реагентов в процессе их перемещения в потоке носителя через смесительную спираль в детектор. В этом случае не обеспечивается эффективное смешение этих зон, а соответственно и установление термодинамического равновесия в аналитической реакции. Кроме того, в процессе перемещения зоны пробы в потоке носителя по гидравлическим трассам происходит ее дисперсия. Эти явления приводят к снижению чувствительности анализа.

В ходе выполнения настоящей работы были предложены новые инструментальные методические решения, которые позволили обеспечить полную автоматизацию анализа лекарственного растительного сырья с сохранением чувствительности применяемых методик.

Обеспечить полноту протекания аналитических реакций и устранить дисперсию пробы в потоке носителя позволяют проточные методы, включающие стадию конвективного перемешивания зон пробы и растворов реагентов в смесительных камерах. К числу таких проточных методов относится циклический инъекционный анализ (ЦИА), унифицированная аэрогидравлическая схема которого позволяет осуществлять различные операции пробоподготовки.

Автором разработана общая аэрогидравлическая схема циклического инъекционного анализа лекарственного растительного сырья, включающая извлечение аналитов из нерастворимых твердофазных проб в раствор в УЗ-поле для их последующего спектрофотометрического определения. Аналитические возможности предложенной схемы продемонстрированы в диссертации на примере трех методик определения биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье, некоторых продуктах питания и лекарственных препаратах.

Диссертационная работа состоит из введения, общего обзора литературы по проточным методам фармацевтического анализа,

фармакологическим и биологическим свойствам флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов, а также методам их определения, методики экспериментальных исследований, главы, посвященной аэрогидравлической схеме ЦИА лекарственного растительного сырья, включающей извлечение аналитов в раствор в УЗ-поле, и трёх экспериментальных глав (4, 5, 6), посвященных разработке методик анализа на принципах ЦИА.

Основные научные результаты, полученные соискателем, и их научная новизна состоят в следующем:

Разработана принципиально новая аэрогидравлическая схема циклического инъекционного анализа лекарственного растительного сырья, позволяющая осуществлять автоматизированное извлечение аналитов из твердофазных проб в раствор в среде ультразвука с последующим образованием аналитических форм и их детектированием. Ранее подобных решений в аналитической практике не было предложено. Разработанная методология может лечь в основу автоматизированных анализаторов лекарственных препаратов.

При разработке методики автоматизированного определения флавоноидов, автором впервые исследованы реакции образования комплексов флавоноидов с ионами алюминия (III) в растворах различных поверхностно-активных веществ (цетилпиридиния хлорида, додецилсульфата натрия и Triton X-100) и установлена возможность применения цетилпиридиния хлорида в качестве катализатора данной спектрофотометрической реакции, а также впервые получены данные о кинетике реакции комплексообразования рутина с ионами алюминия (III) в присутствии цетилпиридиния хлорида.

Установлены условия извлечения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов из лекарственного растительного сырья в раствор под действием УЗ для их экспрессного проточного спектрофотометрического определения.

Найденные решения подтверждаются оригинальными методиками:

- циклического инъекционного спектрофотометрического определения флавоноидов в лекарственном растительном сырье;
- циклического инъекционного спектрофотометрического определения аскорбиновой кислоты в лекарственном растительном сырье и продуктах питания;
- циклического инъекционного спектрофотометрического определения общего содержания антрахинонов в лекарственном растительном сырье.

Практическая значимость выполненного диссертационного исследования заключается в том, что его автором:

Разработана схема ЦИА, обеспечивающая полную автоматизацию анализа лекарственного растительного сырья и его максимальную чувствительность.

Разработаны, апробированы на реальных объектах и аттестованы циклические инъекционные спектрофотометрические методики определения общего содержания флавоноидов в лекарственном растительном сырье, обеспечивающая возможность существенного сокращения времени анализа, расходов реагентов и образующихся отходов; общего содержания антрахинонов в лекарственном растительном сырье, обеспечивающая замену органических экстрагентов на водные растворы ПАВ; а также разработана и апробирована на реальных объектах циклическая инъекционная спектрофотометрическая методика определения аскорбиновой кислоты в лекарственном растительном сырье и продуктах питания, обеспечивающая экспрессное выполнение массовых анализов.

Достоверность результатов исследований и сделанных соискателем выводом не вызывает сомнений. Разработанная общая аэрогидравлическая схема циклического инъекционного анализа лекарственного растительного сырья с ультразвуковым вскрытием проб экспериментально апробирована. Работоспособность методик анализа, функционирующих на принципах предложенной схемы, подтверждена сопоставлением полученных

результатов с результатами анализов, выполненными референтными методами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации:

Предложенные методики циклического инъекционного спектрофотометрического определения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и антрахинонов в лекарственном растительном сырье могут успешно применяться при фармацевтическом контроле качества лекарственного растительного сырья при оценке содержания в нем биологически активных веществ.

Полученные результаты могут быть включены и в учебные программы кафедр аналитической химии Московского, Санкт-Петербургского и др. классических университетов, а также специальных кафедр химико-фармацевтических высших учебных заведений, в том числе СПХФА.

Все приведённые в диссертации результаты опубликованы в научных журналах, входящих в список ВАК. Работа прошла апробацию на российских и международных научных конференциях. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Следует все-таки высказать некоторые замечания и пожелания:

- следовало в Приложении привести несколько примеров полученных экспериментальных результатов анализа ЛРС и их математическую обработку;
- исследовать возможность детектирования веществ в полученных экстрактах с помощью методов хроматографии (ГЖХ, ВЭЖХ).

Заключение

Диссертационная работа Марины Тахировны представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, являющуюся решением актуальной научной задачи в области аналитической химии, которая может быть сформулирована, как разработка новой общей схемы автоматизации анализа лекарственного растительного сырья на принципах циклического

инжекционного анализа, включающей извлечение аналитов из нерастворимых твердофазных проб в раствор в ультразвуковом поле для их последующего спектрофотометрического определения. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной аналитической химии, как в плане новых общеметодических решений, так и для её практических приложений в форме методик анализа лекарственного растительного сырья. Выводы диссертации вполне обоснованы.

По актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа **Фальковой Марины Тахировны** удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 475 от 20.06.2011. Автор диссертации, Фалькова Марина Тахировна, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

*Официальный оппонент
доцент кафедры аналитической химии
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская
государственная химико-фармацевтическая академия»
кандидат химических наук*



*К.И. Яковлев
24.09.2014*

Подпись руки *Яковлева К.И.*
удостоверяю *24.09.2014*
Начальник ОД *Лавина И.С.*