

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертации Андрюхиной Елены Юрьевны

на тему «Проточные методы определения биологически активных производных пурина», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия

Возрастающая необходимость в выполнении большого числа аналитических определений стимулирует дальнейшее развитие автоматизированных методов химического анализа растворов, среди которых ведущая роль принадлежит проточным и родственными методами. Особенно удачным оказывается применение этих методов в контроле состояния окружающей среды, в фармацевтике и, конечно, в биохимических и биомедицинских исследованиях, в которых имеется большое количество актуальных проблем. В этой связи внимание диссертанта к важнейшим представителям соединений пуринового ряда, восходящим к 7Н- и особенно к 9Н-пуринам, являющимися структурными фрагментами нуклеиновых кислот, отражает огромный интерес к соответствующим химико-аналитическим проблемам, которые могут быть решены с помощью автоматизированных методов анализа. Сочетание указанных моментов и тенденций делает тему диссертационной работы Е.Ю. Андрюхиной актуальной для современной аналитической химии и соответствующих областей практических разработок. Актуальность темы диссертации и ее содержания подчеркивает также согласованность с научным направлением ИОНХ РАН 44е – «Фундаментальные основы химии: новые методы физико-химических исследований и анализа веществ и материалов» и с программой Президиума РАН «Химический анализ и исследование структуры веществ: фундаментальные основы и новые методы».

Диссертация Е.Ю. Андрюхиной представляет собой рукопись объемом 154 с. печатного текста, включающая введение, 6 глав, 78 рис., 48 табл., основные результаты и выводы, библиографический список из 240 наименований.

Основная идея диссертации Е.Ю. Андрюхиной состоит в привнесении идеологии и результатов изучения окислительной способности природных пуринов и родственных синтетических соединений в раздел современной аналитической химии, связанный с совершенствованием проточных методов анализа разнообразных объектов, содержащих эти вещества. Поэтому литературный обзор и последовательность изложения материала в нем адекватно отражают целостность поставлен-

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертации Андрюхиной Елены Юрьевны

на тему «Проточные методы определения биологически активных производных пурина», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия

Возрастающая необходимость в выполнении большого числа аналитических определений стимулирует дальнейшее развитие автоматизированных методов химического анализа растворов, среди которых ведущая роль принадлежит проточным и родственными методами. Особенно удачным оказывается применение этих методов в контроле состояния окружающей среды, в фармацевтике и, конечно, в биохимических и биомедицинских исследованиях, в которых имеется большое количество актуальных проблем. В этой связи внимание диссертанта к важнейшим представителям соединений пуринового ряда, восходящим к 7Н- и особенно к 9Н-пуринам, являющимися структурными фрагментами нуклеиновых кислот, отражает огромный интерес к соответствующим химико-аналитическим проблемам, которые могут быть решены с помощью автоматизированных методов анализа. Сочетание указанных моментов и тенденций делает тему диссертационной работы Е.Ю. Андрюхиной актуальной для современной аналитической химии и соответствующих областей практических разработок. Актуальность темы диссертации и ее содержания подчеркивает также согласованность с научным направлением ИОНХ РАН 44е – «Фундаментальные основы химии: новые методы физико-химических исследований и анализа веществ и материалов» и с программой Президиума РАН «Химический анализ и исследование структуры веществ: фундаментальные основы и новые методы».

Диссертация Е.Ю. Андрюхиной представляет собой рукопись объемом 154 с. печатного текста, включающая введение, 6 глав, 78 рис., 48 табл., основные результаты и выводы, библиографический список из 240 наименований.

Основная идея диссертации Е.Ю. Андрюхиной состоит в привнесении идеологии и результатов изучения окислительной способности природных пуринов и родственных синтетических соединений в раздел современной аналитической химии, связанный с совершенствованием проточных методов анализа разнообразных объектов, содержащих эти вещества. Поэтому литературный обзор и последовательность изложения материала в нем адекватно отражают целостность поставлен-

ной химико-аналитической задачи. Обзор посвящен обсуждению актуальной проблемы аналитической химии пуринов и применению автоматизированных методов анализа для их определения. При этом даны подробная оценка состояния вопроса и обоснование перспективности исследований в области создания проточно-инжекционных и последовательно-инжекционных методов с электрохимическим и спектрофотометрическим детектированием пуринов, изложенные в резюме по обзору на с. 38-39, с которыми можно согласиться.

Обзорная часть работы, представленная в гл. 1, отличается тщательной подборкой обсуждаемого материала и глубиной его проработки. Здесь диссертанту удалось связать в единое методологическое целое фрагменты химии биологически активных пуринов и их синтетических аналогов с возможностями проточно-инжекционного анализа и вариантов его модификации, включая последовательно-инжекционный способ, особенно с электрохимическим детектором, т.е. – в актуальную задачу аналитической химии, требующую своего решения, что далее потребовало выполнение большого объема электрохимических исследований.

Экспериментальная часть работы изложена в гл. 2 – 6, включая объекты и технику эксперимента (гл. 2); собственно результаты исследования: вольтамперометрическое поведение 7Н- 9Н-пуринов на активированном углесталловом электроде (гл. 3); проточно-инжекционную амперометрию пуринов (гл. 4); разработку нового приема определения следовых количеств пуринов в биомедицинских объектах накоплением их на поверхности электрода в контролируемых условиях массопереноса с последующей регистрацией инверсионных вольтамперных кривых в автоматизированной системе последовательно-инжекционного анализа (гл. 5); реализация новых методических подходов к проточно-инжекционному спектрофотометрическому определению пуриновых алкалоидов в комбинированных фармацевтических препаратах (гл. 6).

На основе подробного изучения проблемы активации углесталлового электрода и исследования его свойств методом циклической вольтамперометрии соискателем убедительно доказан факт модификации поверхности электрода при его электрохимической активации (с. 52), способствующей улучшению кинетики электродных реакций и адсорбции деполяризатора вследствие изменения состава и структуры поверхностного слоя (с.52–53, рис. 3.2). Здесь было бы инте-

ресным также и сопоставление площадей под кривыми катодного и анодного процессов и, возможно, обсуждение ситуации и с обменными токами, которые можно было бы связать далее со степенью протекания реакции анодного окисления пуринов уже в проточных системах. Возможно, здесь были бы интересными и данные о рабочей области потенциалов для углесталлового электрода в водных растворах, учитывая специфику работы, особенно в анодной области, поскольку стандартный потенциал окисления воды 1.23 В.

Обширные и интересные исследования по анодному окислению производных пурина, представленные в разд. 3.2 – 3.4, составили хорошую теоретическую базу для дальнейших разработок собственно проточных методов анализа, которым посвящена гл. 4. Интересный методологический прием – гидродинамическая вольтамперометрия, позволивший оптимизировать проточно-инжекционное определение синтетических аналогов дезоксигуанозина в противовирусных препаратах с производительностью до 90 проб/ч при объеме пробы 500 мкл, описан в разд. 4.2; определение пуриновых оснований и кофеина в присутствии парацетамола – в разд. 4.3, 4.4. Метрологическая обработка результатов определений в табл. 4.3–4.5 позволяет адекватно оценить достоинства новых методик.

Диссертанту удалось убедительно показать преимущество и особенности электрохимического детектирования в проточных системах, когда оказывается возможным кондиционирование (электрохимическое обновление поверхности – ее активирование) перед каждой серией определений, что имеет существенное значение для достижения высокой прецизионности и точности результатов определений. Используя характеристические параметры и данные о механизме процессов окисления пуринов, в частности, о роли адсорбционных и диффузионных процессов, что было установлено обсуждением результатов по значениям критерия Семерано (табл. 3.11–3.14), диссертантом был разработан новый прием определения пуринов методом адсорбционной инверсионной вольтамперометрии в последовательно-инжекционном исполнении.

Наличие в тексте диссертации гл. 6, посвященной разработке приемов определения пуриновых алкалоидов методами проточно-инжекционной и последовательно-инжекционной спектрофотометрии, выполненными в сопоставительном ключе, подчеркивает обоснованную высокую оценку и важную роль всей диссер-

тационной работы в создании высокопроизводительных методов проточного анализа и позволяет применить к ней критерий законченного исследования.

Научная новизна диссертационной работы Е.Ю. Андрюхиной состоит в том, что в ней на основе глубокого изучения электрохимических свойств 7Н- и 9Н-пуринов установлена способность их к необратимому анодному окислению на активированном углесталловом электроде по смешанному адсорбционно-диффузионному механизму, установлена эмпирическая закономерность влияния природы функциональных заместителей в молекуле пуринов на их электрохимическую активность, предложены различные варианты осуществлению их определений с помощью ПИА и ПослИА, включая амперометрическое и инверсионно-вольтамперометрическое измерение сигналов. Идеология автоматизированного анализа распространена на сопоставительное проточно-инжекционное спектрофотометрическое определение пуриновых алкалоидов на основе хромогенной реакции окислительного азосочетания, что принципиально улучшает избирательность определения.

Практическая значимость найденных диссертантом решений полностью отражена в гл. 4-6 и охватывают биомедицинские объекты и фармацевтические препараты. Результаты диссертации опубликованы в ведущих журналах перечня ВАК и доложены на различных конференциях (всего 9 публикаций).

Таким образом, экспертиза содержания диссертации Е.Ю. Андрюхиной позволяет заключить, что все положения научной новизны (с.8), экспериментальный материал и его обсуждение, выводы из всей работы достоверны, обоснованы и согласованы. Диссертационная работа является законченным, интересным и перспективным исследованием. Примечательно, что основные теоретические и прикладные результаты, полученные диссертантом хорошо согласуются с современной концепцией автоматизированного анализа растворов.

По диссертации Андрюхиной Е.Ю. можно сформулировать следующие замечания:

1. Из приведенной на с. 45 (разд. 2.5) общей формулы для оценки предела обнаружения неясно, каким образом учитывались рекомендации ИЮПАК и как оценивался минимальный детектируемый сигнал, поскольку сам прибор каких-либо оценок стандартного отклонения для сигнала фона не дает.

2. Для уравнений линейной регрессии не приведены значения дисперсий для коэффициентов уравнения и их доверительные интервалы. Приводимые уравнения градуировочных зависимостей не охарактеризованы величинами дисперсии адекватности.
3. При анализе результатов практических примеров диссертант не использует предписываемую введенным в 2002 г. ГОСТ Р ИСО 5725 терминологию.
4. Возможно, при сравнении всех новых разработанных приемов следовало бы использовать оценки количества получаемой информации и соответствующих оценок информационной эффективности каждого метода, что особенно удобно при сравнении проточных систем с различными коэффициентами дисперсии пробы, которые в работе, к сожалению, не приведены.
5. На с. 100 употребляется некорректный термин «светопоглощение» применительно к УФ области спектра. По-видимому, аббревиатура ФБР (фосфатный буферный раствор) не самая удачная с точки зрения информационно-поисковых систем.

Указанные недостатки не затрагивают существа и достоинств работы.

Диссертация Андрюхиной Е.Ю. является полноценным, интересным и законченным научным исследованием в области аналитической химии биологически активных пуринов и их определения с помощью проточных методов анализа. Ценной особенностью текста диссертации является система научных преамбул перед каждой главой экспериментальной части, что свидетельствует об умении диссертанта обосновано и логично выстраивать вектор соответствующего фактического материала в соответствии с темой всего исследования. Сформулированные выводы корректны, обоснованы и достоверны, поскольку опираются на большой, хорошего качества, надежный и достоверный экспериментальный материал, обсужденный на основе корректных моделей и современных представлений, что позволяет сформулировать тезис о творческом подходе диссертанта к решению поставленных задач. Диссертация хорошо оформлена, хорошо написана и тщательно отредактирована, очень хороши и информативны схемы и рисунки. Автореферат диссертации отвечает ее содержанию.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, целостности, законченности, практической значимости и публикациям диссертация Андрюхиной Е.Ю.

отвечает паспорту специальности 02.00.02 – аналитическая химия и соответствует критериям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 21.04.2016 № 335).

Автор диссертации – Андрюхина Елена Юрьевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент:

Кузнецов Владимир Витальевич

доктор химических наук

(специальности 02.00.02- аналитическая химия,

02.00.01- неорганическая химия), профессор,

заведующий кафедрой аналитической химии,

ФГБОУВО «Российский химико-технологический

университет имени Д.И. Менделеева»

125047, Москва, Миусская пл., 9,

Тел.: 8(499)978-91-96;

e -mail: kuzn@muctr.ru

В.В. КУЗНЕЦОВ

01.12.2016 г.

Подпись Кузнецова В.В. удостоверяю:

Ученый секретарь Университета

докт. техн. наук, проф.



Т.В. ГУСЕВА

Сведения об оппоненте

по диссертационной работе Андрюхиной Елены Юрьевны на тему
«Проточные методы определения биологически активных производных пурина»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Фамилия Имя Отчество оппонента	Кузнецов Владимир Витальевич
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	02.00.02 - аналитическая химия (хим. науки) 01.00.01 - неорганическая химия (хим. науки)
Ученая степень и отрасль науки	доктор химических наук 02.00.02 - аналитическая химия (хим. науки)
Ученое звание	профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева
Занимаемая должность	заведующий кафедрой аналитической химии
Почтовый индекс, адрес	125047, Москва А-47, Миусская пл., 9 (1-я Миусская ул. 3)
Телефон	+7 (499) 978-86-60
Адрес электронной почты	kuzn@muctr.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Кузнецов, В.В. Проточно-инжекционное определение алюминия с хромазуолом S / В.В. Кузнецов, С.С. Бородулин // Завод. лаб. Диагност. матер. 2013. – Т.79. – №7-1. – С. 22 – 24. 2. Кузнецов, В.В. Некоторые теоретические аспекты проточно-инжекционного анализа / В.В. Кузнецов // Проточный химический анализ. Проблемы аналитической химии. Т. 17. М.: Академиздатцентр «Наука», 2014. – С. 77–106.

Начальник Учебного
Управления



Макаров Н. А.

14.10.2016