

Отзыв официального оппонента
на диссертацию **Андрюхиной Елены Юрьевны**

**ПРОТОЧНЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ПУРИНА**

представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.02 - Аналитическая химия

Диссертация Е.В.Андрюхиной посвящена разработке способов автоматизированного определения биологически активных производных пурина в вариантах проточно-инжекционного анализа и последовательно-инжекционного анализа с электрохимическим и спектрофотометрическим детектированием. Актуальность работы не вызывает сомнений и определяется широким применением ряда производных пурина (кофеина, теофиллина, теобромина, ацикловира, валацикловира, ганцикловира и фамцикловира) в качестве действующих веществ фармацевтических препаратов и, следовательно, необходимостью совершенствования методов контроля качества фармацевтических препаратов. В рамках выполнения работы автором исследовано вольтамперометрическое поведение 10 производных пурина (ксантина, кофеина, теофиллина, теобромина, аденина, гуанина, ацикловира, валацикловира, ганцикловира и фамцикловира) на электрохимически активированном углесталловом электроде. Экспериментально установлено, что все изученные аналиты необратимо окисляются, это хорошо согласуется с приведенными в литературе данными о свойствах сходных электродов, в первую очередь, стеклоуглеродного электрода. В условиях потока выбраны условия образования окрашенных соединений кофеина, теобромина и теофиллина с использованием известной из литературы системы 3-метил-2-бензотиазолин гидразон - периодат калия. На основании проведенного исследования разработаны методики проточно-инжекционного определения кофеина, аденина, гуанина, ацикловира, валацикловира, ганцикловира и фамцикловира с амперометрическим детектированием, последовательно-инжекционного определения аденина, гуанина, ацикловира, валацикловира, ганцикловира и

фамцикловира с адсорбционно инверсионно-вольтамперометрическим детектированием, а также проточно- и последовательно-инжекционного определения кофеина, теобромина и теофиллина со спектрофотометрическим детектированием. В работе получены результаты определения аденина, гуанина, кофеина и ацикловира в фармацевтических препаратах, грудном молоке и искусственной моче. На мой взгляд, существенным достижением работы является разработка проточно-инжекционной системы с амперометрическим детектированием для осуществления теста "Растворение", возможности которой продемонстрированы на примере таблетированных фармацевтических препаратов, содержащих ацикловир, валацикловир и кофеин.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы (глава 1), экспериментальной части (главы 2-6), выводов и списка цитируемой литературы (240 наименований). Автореферат отражает содержание работы.

Результаты работы прошли достаточную апробацию: опубликованы в 5 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК, одна из них в иностранном журнале и были представлены на 3 конференциях.

Замечания:

1. Выбранный автором способ представления литературных данных в самом обзоре литературы, а также в каждой из экспериментальной глав, на мой взгляд, неудачен. Хотелось бы видеть обобщающие таблицы и их обсуждение: объединить табл. 1.1 (С. 17), 1.2 (С. 21), 1.3 (С. 24), 1.4 (С. 27), 1.6 (С. 32), 1.7 (С. 34), 1.8 (С. 36) и включить литературные данные, приведенные на С. 73, 82, 91, а также сравнить характеристики различных разработанных автором способов определения одного или нескольких аналитов. Целостность работы от этого существенно бы выиграла.
2. В выводах должны быть приведены конкретные результаты, полученные в результате эксперимента, а не общие слова.
3. Автор путает понятия "метод" и "методика". На С. 77, 80, 85, 91, 97, 109, 113, 122, 123, 126 речь идет о методиках или способах определения.

4. В соответствии с Хельсинкской декларацией при исследованиях биоматериалов человека должно быть получено разрешение этического комитета, донор должен быть проинформирован о целях эксперимента и дать свое письменное согласие. Было ли это сделано при исследовании образцов грудного молока (С. 106-107)?

5. Обозначения на рисунках (рис. 1.1-1.9, 1.14-1.16, 1.18), а также сокращенные названия изученных веществ следует приводить на русском языке.

Вопросы:

1. Чем обусловлены выбранные условия активации углеситаллового электрода (С.43, С.51)? Как долго можно использовать активированный электрод при использовании в стационарных условиях? в потоке в условиях амперометрического и ИВА детектирования?

2. Каковы границы доверительных интервалов для значений потенциалов, приведенных в табл. 3.1 (С. 56), табл. 3.5 (С. 62), табл. 3.9 (С. 66)? Без этих данных трудно выявить влияние строения аналитов на их электрохимическое поведение, проследить влияние природы и рН фонового электролита, а также сравнить полученные автором данные с литературными.

3. Почему амперометрическое детектирование было проведено только в варианте проточно-инжекционного анализа (гл. 4), а ИВА - только в варианте последовательно-инжекционного (гл. 5)?

4. Какова производительность проточно-инжекционного определения кофеина, аденина, гуанина с амперометрическим детектированием, а также ИВА определения этих соединений и ацикловира, валацикловира, ганцикловира и фамцикловира в варианте последовательно-инжекционного определения, а также производительность проточно- и последовательно-инжекционного определения кофеина, теобромина и теофиллина со спектрофотометрическим детектированием?

5. Каковы характеристики «стандартного образца ДНК сои» (С. 104), кто производитель?

6. Не приведен состав искусственной мочи и соответствующий литературный источник (С. 107-109, табл. 5.9).

7. Самым надежным способом проверки правильности нового способа анализа является сравнение результатов, полученных с его помощью, с результатами независимого метода анализа. Каким методом были получены «сертифицированные значения» (табл. 4.3 (С. 79), табл. 4.5 (С. 86), табл. 6.9 (С. 123), табл. 6.10 (С.124)), каковы границы доверительных интервалов этих значений?

8. Не обоснован выбор в качестве сорбента для устранения мешающего влияния парацетамола при проточно-инжекционном определении кофеина сильноосновного анионообменника Амберлита IRA-401 (С. 123): если это воспроизведение литературных данных, то нужна ссылка на соответствующую работу, если сорбент предложен автором, то нужно привести экспериментальные данные, обуславливающие его выбор.

По содержанию, объему выполненной работы, актуальности, научной новизне и, главное, практической значимости диссертация Е.Ю.Андрюхиной, в целом, соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13, является завершенной научно-квалификационной работой, в связи с чем Е.Ю.Андрюхина заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - Аналитическая химия.

Профессор кафедры аналитической химии
химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова,
доктор химических наук (02.00.02), профессор

Е.И.Моросанова
5 декабря 2016 года

Декан химического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова,
академик РАН



В.В.Лунин

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	Моросанова Елена Игоревна
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	02.00.02 - аналитическая химия (хим. науки)
Ученая степень и отрасль науки	доктор химических наук 02.00.02 - аналитическая химия (хим. науки) кандидат 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 «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», химический факультет
Занимаемая должность	профессор кафедры аналитической химии
Почтовый индекс, адрес	119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3
Телефон	+7 (495) 939 10 56
Адрес электронной почты	emorosanova@gmail.com
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Morosanova, E.I. Silica-titania xerogel for solid phase spectrophotometric determination of salicylate and its derivatives in biological liquids and pharmaceuticals / M.A. Morosanova, E.I. Morosanova // Chem. Centr. J. 2015. – V. 9. – P. 64 – 71.</p> <p>2. Morosanova, E.I. Using silica-titania xerogels for solid phase spectrophotometric determination of fluoride in oral hygiene products / Morosanova M.A., Morosanova E.I., Anisimov D.I., Zolotov Yu A. // Curr. Anal. Chem. 2015. – V. 11. – P. 291 – 299.</p> <p>3. Моросанова, Е.И. Последовательный инъекционный анализ / Е.И. Моросанова // Проточный химический анализ. Проблемы аналитической химии. Т. 17. М.: Академиздатцентр «Наука», 2014. – 63 с.</p> <p>4. Morosanova, E.I. Silica and silica-titania sol-gel materials: synthesis and analytical application / E.I. Morosanova // Talanta. 2012.- V. 102.- P. 114-122.</p> <p>5. Моросанова, Е.И. Кремний-титановые ксерогели: получение и использование для определения аскорбиновой кислоты и полифенолов / Моросанова Е.И., Беляков М.В., Золотов Ю.А. // Журн. аналит. химии. 2012. – Т. 67. – С. 17–23.</p> <p>6. Моросанова, Е.И. Последовательный инъекционный анализ в микроварианте: определение рутина и кверцетина в пищевых добавках и лекарственных средствах / Моросанова Е.И., Матюшина Т.А., Золотов Ю.А. // Журн. аналит. химии. 2010. – Т. 65. – С. 313–320.</p>

Ученый секретарь химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова, к.х.н.



М.П.

И.П. Зверева

14.10.2016