

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ластовка Анастасии Валерьевны**
«Исследование физико-химических свойств, разработка и валидация аналитических методик контроля производного (-)-изопулегола – соединения с высокой анальгетической активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Поиск новых лекарственных препаратов, обладающих более высокой эффективностью по сравнению с существующими средствами, всегда представлял собой важную задачу. В Новосибирском институте органической химии СО РАН получено новое производное (-)-изопулегола – (2*R*,4*R*,4*aR*,7*R*,8*aR*)-4,7-диметил-2-(тиофен-2-ил)октагидро-2*H*-хромен-4-ол – соединение, имеющее высокую анальгетическую активность и низкую острую токсичность. Очевидно, что приоритетным вопросом при получении и аттестации нового физиологически активного вещества является исследование его свойств и определение степени чистоты, то есть содержания примесей в составе рассматриваемого соединения. Последующее получение фармакокинетических и фармакодинамических данных во многих случаях требует разработки новых аналитических методик определения препарата в составе биологических матриц. В связи с этим тема исследования А.В. Ластовка, посвященного изучению физико-химических свойств производного (-)-изопулегола, а также разработке и валидации комплекса методик как контроля чистоты данного соединения, так и его определения в плазме крови и цельной крови крыс, безусловно, является **актуальной**.

Научная новизна полученных А.В. Ластовка результатов определяется тем, что автором впервые проведена идентификация исследуемого производного (-)-изопулегола, установлены различные характеристики соединения: термические и спектральные, растворимость в растворителях различной полярности и т.д. Установлены оптимальные способы подготовки проб к анализу при определении элементных примесей в составе производного и при определении самого производного в составе биологических жидкостей. Впервые разработаны новые подходы к разработке способов контроля чистоты исследуемого соединения и определения его содержания в цельной крови и плазме крови крыс.

Практическая значимость полученных А.В. Ластовка результатов также не вызывает сомнений. В частности, автором разработан целый комплекс аналитических методик, позволяющих определять в составе полученного производного (-)-изопулегола как основное действующее вещество, так и технологические примеси: ВЭЖХ-УФ методика идентификации органических примесей и определения действующего вещества, ГХ-ПИД методика определения остаточных органических растворителей, методика атомно-эмиссионного определения элементных примесей. Кроме того, изготовлен стандартный образец предприятия, который может использоваться в целях контроля действующего вещества и примесей разных классов, определены его метрологические характеристики. Разработаны и валидированы методики определения производного (-)-изопулегола в биологических жидкостях – плазме крови и цельной крови крыс методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии, которые могут использоваться для изучения фармакокинетического профиля.

Работа автора прошла достаточную апробацию: полученные результаты представлены на крупнейших российских и международных конференциях и опубликованы в виде тезисов 8 докладов и 4 статей (2 – в российских рецензируемых и 2 – зарубежных рецензируемых журналах).

В качестве замечания можно отметить, что положения, характеризующие научную новизну исследования, в ряде случаев сформулированы не очень удачно: некоторые из них дублируются в разделе «Практическая значимость», в частности положения о разработке методик.

В целом диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 "Положения о присуждении ученых степеней" (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и может рассматриваться как завершенная научно-квалификационная работа, в которой содержится решение задачи развития аналитических методов определения физиологически-активных веществ, а ее автор Ластовка Анастасия Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Согласна на обработку персональных данных
Зав. кафедрой аналитической химии и химии окружающей среды Института
естественных наук и математики Уральского федерального университета им. первого
Президента России Б.Н.Ельцина,
к.х.н., доцент



Неудачина Людмила Константиновна

Почтовый адрес: 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19.
Телефон: (343) 389-97-08.
Электронная почта: Ludmila.Neudachina@urfu.ru

Согласна на обработку персональных данных
Доцент кафедры аналитической химии и химии окружающей
среды Института естественных наук и математики Уральского федерального
университета им. первого Президента России Б.Н.Ельцина,
к.х.н.

Петрова Юлия Сергеевна

Почтовый адрес: 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19.
Телефон: (343) 389-97-08.
Электронная почта: petrova.yu.s@mail.ru

