

Отзыв

**на автореферат диссертации ЛАСТОВКА Анастасии Валерьевны
на тему «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**

Создание и исследование анальгетиков нового структурного типа, сочетающих высокую эффективность с низкой токсичностью является актуальной задачей аналитической химии. При этом чрезвычайно важно не только изучение свойств самих фармацевтических препаратов, но и определение в них примесей, способных оказывать влияние на их токсичность либо безопасность. С учетом вышесказанного, **актуальность представленной диссертационной работы**, посвященной исследованию физико-химических свойств физиологически активного вещества (2*R*,4*R*,4*aR*,7*R*,8*aR*)-4,7-диметил-2-(тиофен-2-ил)октагидро-2*H*-хромен-4-ола, обладающего анальгетической активностью; разработке и валидации комплекса аналитических методик контроля чистоты; разработке и валидации методик определения производного 2*H*-хромена в плазме крови и цельной крови крыс с целью последующего исследования фармакокинетического профиля, **не вызывает сомнений**.

В результате проведенного очень большого по объему исследования диссертантом установлены физико-химические свойства нового полученного производного монотерпеноида (-)-изопулегола, обладающего анальгетической активностью, подтвержден состав и пространственное расположение атомов в исследуемом соединении, получены его термические и спектральные характеристики. Создан комплекс методик, позволяющий контролировать содержание примесей различной природы на всех этапах синтеза нового вещества, перспективный для исследования фармакокинетического профиля нового физиологически активного вещества анальгетического действия. Все исследования проведены диссертантом впервые, полученные данные отличаются **научной новизной**.

Значительная практическая значимость работы обусловлена тем, что автором разработаны и валидированы методики идентификации органических примесей и определения содержания действующего вещества; определения содержания остаточных органических растворителей; определения элементных примесей; определения исследуемого соединения в биологических жидкостях. На основе полученных данных о физико-химических свойствах и чистоте исследуемого соединения разработан стандартный образец предприятия, который может быть в дальнейшем использован для определения действующего вещества и примесей разных классов в фармацевтическом соединении анальгетического действия.

В работе использован комплекс самых современных методов исследования: ИК-спектроскопии, спектроскопии ¹H и ¹³C ЯМР, РСА, ТГА, ВЭЖХ-УФ, ГХ-ПИД, ВЭЖХ-МС/МС.

По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых журналах (2 из них – в иностранных) и 8 тезисов докладов на всероссийских и зарубежных конференциях.

Автореферат написан четко, логично, грамотно.

В качестве замечания можно отметить следующее:

1. Положения, характеризующие новизну работы, представляются излишне громоздкими, перегруженными фактическим материалом, который лучше обсуждать в тексте. Кроме того, положения 2-5 в большей степени относятся к практической значимости исследования, поскольку речь в них идет о разработке методик определения.

Более мелкие замечания:

2. непонятен термин «предел количественного определения (ПКО)» (с.13); очевидно, это нижняя граница определяемых содержаний;
3. неясно, какова необходимость введения размерности ppb , ppm (с.16, 18, рис. 10), если в русскоязычной литературе принята и используется в автореферате размерность нг/мл , мкг/мл .

Высказанные замечания никоим образом не умаляют достоинств этой большой работы, имеющей выраженную практическую значимость, что далеко не всегда присуще кандидатским диссертациям.

Судя по автореферату, диссертационная работа соответствует паспорту специальности 02.00.02 - аналитическая химия.

В целом работа производит весьма благоприятное впечатление, полученные диссертантом данные, безусловно, представляют интерес и полезны для развития и совершенствования методов исследования и анализа фармацевтических материалов.

Считаю, что диссертационная работа Ластовка Анастасии Валерьевны представляет собой самостоятельное исследование, результаты которого вносят весомый вклад в развитие спектроскопических и хроматографических методов исследования и анализа физиологически активных веществ. По объему проведенных исследований, новизне теоретических и практических результатов, научному уровню их обсуждения диссертационная работа соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, соответствует требованиям п.п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ N 335 от 21 апреля 2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Доктор химических наук, профессор,
профессор кафедры
аналитической химии химического факультета
Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова


Шеховцова Татьяна Николаевна

Рабочий адрес: 119991 Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3
МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет
Тел: 8 495 9393346;
e-mail: tnshekh@yandex.ru

5 марта 2020 г.

Личную подпись
ЗАВЕРЯЮ:
Нач. отдела
химического


Ларионова Н.С.