

8	№ 1230/02-23-106
ЛИСТОВ	14 10 20 25
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс: +7(846) 374 21 00	

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фармакогнозии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора
фармацевтических наук, профессора
Белоноговой Валентины Дмитриевны по диссертации
Агафонова Алексея Михайловича на тему: « Разработка нового
способа определения степени ненасыщенности некоторых лекарственных и
биологически активных веществ », представленной на соискание ученой
степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

В настоящее время на фармацевтическом рынке зарегистрировано около 43 лекарственных препаратов на основе эфирных и жирных масел.

Широкое применение растительных масел в терапии различных заболеваний, а также специфичность их состава и свойств требуют строгого контроля качества и оценки показателей годности. Идентификация эфирных масел проводится с помощью современных физико-химических методов, таких как газовая хроматография, хромато-масс-спектрометрия, УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопия и др.

Наиболее распространенным методом определения степени ненасыщенности жирных масел является метод определения йодного числа. Этот показатель позволяет судить о способности масел к окислению и полимеризации. Однако йодное число может быть завышено в связи со способностью йода вступать в реакции галогенирования насыщенных атомов углерода в молекуле масла. Кроме того, вещества изопреновой структуры, которые входят в состав эфирных масел, могут дополнительно подвергаться

окислению (например, из-за наличия альдегидных группировок). Все это приводит к завышению результатов анализа.

Альтернативой методу определения йодного числа является способ определения ненасыщенности, основанный на реакции эпоксицирования, где в качестве эпоксицирующего реагента используются пероксикислота, которая не вступает в побочные реакции окисления. Этот метод не имеет такого недостатка, как реакция не только с двойными связями, но и с другими функциональными группами, и может быть использован для характеристики степени ненасыщенности эфирных масел.

Разработка новых методик, основанных на реакции эпоксицирования двойных связей, является актуальной задачей при определении степени ненасыщенности растительных масел и препаратов на их основе.

В связи с вышеизложенным можно заключить, что диссертационная работа Агафонова Алексея Михайловича на тему: «Разработка нового способа определения степени ненасыщенности некоторых лекарственных и биологически активных веществ», направлена на решение актуальных задач фармации по совершенствованию контроля качества и оценки показателей их годности с использованием современных унифицированных методов анализа.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором с помощью квантово-химических расчетов установлено, что реакция эпоксицирования пероксикислотами протекает по двухстадийному бирадикальному механизму. Автором впервые предложена методика определения ненасыщенности жирных кислот (олеиновой и рицинолевой) с помощью пероксидекановой кислоты. Разработана методика количественного определения ненасыщенности жирных масел (оливковое, персиковое, рициновое, подсолнечное, кукурузное, семян тыквы, касторовое, льняное), а также рыбьего жира

по реакции эпоксидирования пероксидекановой кислотой. Кроме того, разработана методика определения ненасыщенности терпеноидов (α -пинена, лимонена, линалоола, мирцена, анетола) и некоторых масел (лимонное, розмариновое, эвкалиптовое), скипидара по реакции эпоксидирования пероксидекановой и пероксиоктановой кислотами.

Впервые предложена методика анализа некоторых лекарственных препаратов на основе эфирных масел по реакции эпоксидирования с помощью пероксидекановой кислоты в среде метиленхлорида.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Агафонова Алексея Михайловича подтверждается корректностью сбора информации, представительностью и достоверностью первичных экспериментальных данных, полученных с использованием квантово-химических исследований, реакций эпоксидирования, титриметрических методов.

Предложенные методики количественного определения валидированы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» ГФ РФ XV издания.

Основные положения экспериментальных исследований представлены, и обсуждены на Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых: «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации» (Донецк, 2018), Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ» (Минск, 2017), II Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики» (Кемерово, 2022).

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.4.2 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: пункту 6.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Предложена новая методика получения монокарбоновых кислот с высокими выходами за время, которое не превышает 1 ч. Изучена кинетика реакций эпексидирования на примере некоторых жирных и эфирных масел: определено оптимальное время прохождения реакции, и установлено стехиометрическое соотношение реагентов. Предложена методика анализа нашатырно-анисовых капель, укропной воды, антисклерола, мази скипидарной 10%, по реакции эпексидирования с помощью пероксидекановой кислоты в среде метиленхлорида.

Разработанные методики определения ненасыщенности жирных и эфирных масел с помощью реакции эпексидирования апробированы на ФКП «Армавирская биофабрика» (Акт апробации от 22.11.2022 г.), а также используются в учебном процессе ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки при проведении лекций и лабораторных занятий по фармацевтической химии для студентов, обучающихся по специальности «Фармация» (Акт внедрения от 22.01.2024 г.). Получен положительный результат формальной экспертизы заявки на изобретение №2024118798/04(041748) от 29.07.2024 на определение ненасыщенности жирных и эфирных масел реакцией эпексидирования.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 6 глав собственного исследования, общих выводов, списка литературы из 109 источников, (53 из которых зарубежные), списка используемых сокращений и приложения. Работа иллюстрирована 44 рисунками и включает 30 таблиц.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы исследования, раскрыта степень её изученности, сформулированы цель и задачи работы, обозначены основные положения, выносимые на защиту, а также определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Во введении также приведены сведения о количестве публикаций по теме, местах апробации исследования и внедрении его результатов.

Первая глава посвящена обзору научной литературы, включающей исследования, связанные с обзором отечественного рынка лекарственных средств, содержащих жирные и эфирные масла, приведены методы контроля качества жирных и эфирных масел и методы определения ненасыщенности природных соединений.

Во второй главе описаны материал и методы исследования, применяемые в работе, оборудование и реактивы

Третья глава посвящена квантово-химическим исследованиям механизма реакции эпоксицирования некоторых терпеноидов пероксиуксусной и пербензойной кислотами.

В четвёртой главе отражены результаты получения монопероксикарбоновых кислот сернокислотным методом с 50% пероксидом водорода.

Пятая глава освещает результаты определения ненасыщенности масел по реакции эпоксицирования пероксикарбоновыми кислотами жирных и эфирных масел.

Шестая глава включает данные по применению реакции эпексидирования в анализе лекарственных средств на основе эфирных масел.

Каждая глава диссертации завершается выводами, которые полностью отражают ее содержание. .

Приложения содержат акты внедрения результатов диссертационной работы, заявку на изобретение.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует, и отражает основные положения и выводы диссертации, а диссертационная работа Агафонова Алексея Михайловича соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Положительно оценивая выполненную диссертационную работу, следует высказать некоторые замечания, пожелания и задать вопросы:

1. Считаете ли Вы целесообразным проведение квантово-химических расчётов пути реакции, без использования других характеристик химической реакции?
2. . На чём основан Ваш вывод об экономичности использования функционала плотности в приближении UBH&HLYP/6-31G(d) с использованием программы Gaussian 09 и как он сочетается со временем, затраченным на расчёт химической реакции?
3. . Каким образом можно связать приведенные результаты расчёта величин активационных параметров и константу скорости реакции?
4. Стр.101 приведена методика определения скипидара в скипидарной мази, поясните, пожалуйста, какая смесь образуется при смешивании мази с водой и метиленхлоридом? Каким образом определяли полноту экстракции?

Замечания:

- 1.. Неудачные формулировки на страницах: 45 диссертации: «Согласно расчета,»; 47 «Анализ волновой функции переходных состояний» фактически проводится оценка результатов.
2. Не приведены сравнительные результаты расчётов константы скорости реакции, на странице 47, приведено только утверждение автора, что «константа скорости реакции эпоксидирования изоэвгенола в 5,5 раз больше» и только.
3. Наблюдается смысловой повтор вводной части глав: 3.1.1. (страница 43) и 3.2.1. (страница 49).
4. Не на все литературные источники даны ссылки в литературном обзоре.

Вместе с тем, следует отметить, что сделанные замечания, не снижают научную и практическую значимость проведенных исследований, и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы, а вопросы найдут пояснение в ходе дискуссии.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Агафонова Алексея Михайловича на тему: «Разработка нового способа определения степени ненасыщенности некоторых лекарственных и биологически активных веществ», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии – экспериментальное обоснование использования реакции эпоксидирования при определении качества растительных масел и препаратов на их основе.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

Агафонова Алексея Михайловича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой фармакогнозии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и
фармакогнозия), профессор
614990, Российская Федерация, Пермский край,
г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.
ФГБОУ ВО ПФА Минздрава России
Телефон: 8 (342) 238-43-38
e-mail: belonogova@pfa.ru



Белоногова Валентина Дмитриевна

«_10_» октября 2025 г.

Подпись В.Д.Белоноговой заверяю:

Начальник ОК ФГБОУ ВО ПФА



Рубцова А.В.



С отзывами ознакомлен

14.10.2025

