

9 № 1230/02-23-104
ЛИСТОВ 10 10 20 25

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной и
международной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

02.10.2025 № 4841-07

«*[подпись]*» 10

Ишемгулов Р.Р.
2025 г.

На _____ от _____



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Агафонова Алексея Михайловича на тему: «Разработка нового способа определения степени насыщенности некоторых лекарственных и биологически активных веществ», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, в диссертационный совет 21.2.061.06, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

1. Актуальность темы

Одной из актуальных задач российского здравоохранения является обеспечение населения безопасными и эффективными лекарственными средствами, соответствующими современным стандартам качества. В фармации в качестве действующих веществ и вспомогательных компонентов лекарственных средств широко используются жирные и эфирные масла,

представляющие собой сложные многокомпонентные смеси природных соединений. Их терапевтическая эффективность и стабильность напрямую зависит от химического состава, в том числе, от содержания и степени окисления ненасыщенных соединений. Согласно требованиям государственной фармакопеи РФ для оценки ненасыщенности жирных масел, используется метод определения йодного числа, который имеет некоторые ограничения: склонность к завышению результатов из-за побочных реакций галогенирования, невозможность применения для анализа эфирных масел, содержащих альдегидные и другие легкоокисляющиеся группы. В этой связи разработка альтернативного метода на основе реакции эпоксицирования пероксикарбоновыми кислотами представляет значительный научный и практический интерес. Данный подход позволяет минимизировать побочные процессы и повысить селективность определения.

Таким образом, представленная работа, направленная на создание селективной методики определения степени ненасыщенности для широкого круга объектов (от индивидуальных соединений до готовых лекарственных форм), соответствует актуальным потребностям фармацевтической науки и практики.

2. Соответствие содержания диссертации заявленной научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пункту 6.

3. Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов

В соответствии с поставленной целью и задачами автором диссертационного исследования разработан новый пероксициклотный метод определения степени ненасыщенности жирных масел, рыбьего жира и терпеноидов на основе реакции эпоксицирования. Диссертантом впервые с

помощью квантово-химических расчетов (UBH&HLYP/6-31G(d)) установлен бирадикальный механизм реакции эпоксидирования для ряда терпеноидов пероксиуксусной и пербензойной кислотами.

Автором изучена кинетика реакций эпоксидирования пероксидекановой и пероксиоктановой кислотами жирных и эфирных масел, индивидуальных терпеноидов и лекарственных препаратов. Установлено, что эффективные константы скорости реакций второго порядка составляют для α -пинена 3,623 л/моль \times мин, лимонена (до эпоксида) 2,1 л/моль \times мин, лимонена оксида (до диоксида) 0,052 л/моль \times мин, скипидара 3,9 л/моль \times мин.

Впервые разработаны методики количественного определения ненасыщенности (в пересчете на йодное число) для широкого спектра объектов: олеиновой и рицинолевой кислот, жирных масел (оливкового, персикового, рицинового, подсолнечного, кукурузного, льняного, масла семян тыквы, рыбьего жира), терпеноидов (α -пинена, лимонена, линалоола, мирцена, анетола) и эфирных масел (лимонного, розмаринового, эвкалиптового, скипидара), а также методики анализа лекарственных препаратов (нашатырно-анисовых капель, укропной воды, антисклерола, скипидарной мази 10%). Показано, что йодные числа, найденные методом пероксикислотометрии, сопоставимы с регламентированными значения йодных чисел испытуемых жирных масел.

4. Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, подтверждена достаточным объёмом экспериментальных исследований, проведённых с использованием квантово-химического моделирования, титриметрических методов анализа (йодометрическое титрование) в соответствии с требованиями ГФ XV издания. Проведена статистическая обработка экспериментальных данных в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0013

«Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний».

Полученные выводы и практические рекомендации четко сформулированы, аргументированы и логически вытекают из результатов выполненных исследований.

5. Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные диссертантом результаты имеют важное научно-практическое значение для фармацевтической науки в плане разработки новых методов контроля качества жирных и эфирных масел, а также лекарственных форм на их основе. Разработана методика получения монопероксикарбоновых кислот с высокими выходами. В результате изучения кинетики реакций эпексидирования некоторых жирных и эфирных масел определено оптимальное время прохождения реакции. Разработанные методики позволяют точно и селективно определять степень ненасыщенности некоторых жирных и эфирных масел.

В результате проведенных комплексных экспериментальных исследований разработаны подходы к стандартизации жирных и эфирных масел, а также лекарственных препаратов на их основе с использованием стабильных высших пероксикислот (пероксидекановой, пероксиоктановой). Результаты работы успешно апробированы на ФКП «Армавирская биофабрика» и внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки. Подана заявка на изобретение.

6. Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации и разработанные методики количественного анализа рекомендуется внедрять в практическую работу контрольно-аналитических лабораторий предприятий-производителей лекарственных средств и субстанций, а также в работу кафедр фармацевтической химии.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном

исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе при подготовке специалистов по специальностям «Фармация» и «Химия» в разделах, посвященных фармацевтическому анализу и химии природных соединений.

7. Личный вклад автора в проведенное исследование

Как указано в диссертации, результаты экспериментов получены автором лично. Автором проведен весь спектр исследований, включая анализ литературы, квантово-химические расчеты, изучение кинетики реакций эпоксидирования пероксикарбоновыми кислотами, разработку методики определения ненасыщенности жирных и эфирных масел по реакции эпоксидирования, разработку методики анализа некоторых лекарственных препаратов на основе эфирных масел, статистическую обработку данных, обобщение результатов, подготовку материалов публикаций.

8. Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, выводов и заключений

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 6-х глав собственных исследований, общих выводов, списка литературы, включающего 105 источников, в том числе, 49 зарубежных, списка сокращений и приложений. Диссертация проиллюстрирована 44 рисунками и 30 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования.

Первая глава диссертационной работы посвящена обзору литературы по общей характеристике жирных и эфирных масел, их химическому составу, отечественному рынку лекарственных средств на их основе, а также

существующим методам контроля их качества и определения степени ненасыщенности.

Во второй главе диссертации приведены объекты исследования (жирные и эфирные масла, индивидуальные терпеноиды, лекарственные препараты), материалы и реактивы, а также методы исследований, используемые в работе (титриметрический, квантово-химический, ИК-спектроскопия).

В третьей главе приведены результаты квантово-химического исследования механизма реакции эпоксицирования некоторых терпеноидов пероксиуксусной и пербензойной кислотами с расчетом энергий активации и анализом переходных состояний.

Четвертая глава содержит результаты разработки и оптимизации методики синтеза монопероксикарбоновых кислот (пероксидекановой, пероксиоктановой и др.) с высокими выходами.

Пятая глава посвящена разработке и изучению условий проведения количественного определения ненасыщенности жирных и эфирных масел по реакции эпоксицирования пероксидекановой и пероксиоктановой кислотами, изучению кинетики процессов.

Шестая глава содержит результаты применения реакции эпоксицирования для анализа конкретных лекарственных средств на основе эфирных масел (нашатырно-анисовые капли, укропная вода, мазь скипидарная) и препарата «Биен».

Завершают диссертационную работу общие выводы, список литературы и приложения. Выводы соответствуют основным результатам исследований, проведенных автором, и раскрывают поставленные цели и задачи.

Основные положения и результаты работы доложены на научных конференциях различного уровня: Международной научно-практической конференции в Донецке (2018), Республиканской научной конференции «Аналитика РБ» в Минске (2017), II Международной научно-практической конференции в Кемерово (2022).

По теме диссертации опубликовано 9 печатных 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.

Положительно оценивая результаты диссертации в целом, следует задать некоторые вопросы и сделать замечания по содержанию и оформлению работы.

1. Для определения йодного числа предлагается 0,05 г/мл раствор пероксидекановой кислоты в дихлорметане, приготовление которого описано в разделе 2.1. Далее в некоторых аналитических методиках (Глава 5) используются растворы иной концентрации, способ приготовления которых не приводится. Проводились ли исследования стабильности растворов разных концентраций пероксидекановой кислоты?

2. При анализе данных, представленных в табл. 17 по изучению влияния температуры на стабильность пероксидекановой кислоты в хлороформе, обращает на себя внимание несоответствие начальных концентраций ($t = 0$ мин) в параллельных опытах. А именно, в системе без рыбьего жира начальная концентрация пероксидекановой кислоты составляет 0,074 моль/л, тогда как в присутствии рыбьего жира — 0,059 моль/л.

3. В табл. 18 рекомендованная температура проведения реакции для жирных масел составляет 25 °С, такие же условия рекомендованы для эфирных масел. Почему для масла семян тыквы температура определения составила 27 °С, для лимонена - 22°С, анетолы - 20 °С?

4. Имеются отдельные недочеты в оформлении. Не для всех синтезированных пероксикислот (стр. 63) приведены данные ИК-спектров. При описании титриметрических методик следовало указать время выдерживания с раствором пероксидекановой кислоты (гл. 5, 6). В выводах к гл. 5 имеется некорректная фраза «титранта пероксидекановой кислоты».

Опечатка в методике на стр. 97 «натрия сульфата» вместо тиосульфата. Не приведены данные по проверке прецизионности методики по методу ГЖХ (стр.98). Не приведена методика приготовления стандартного раствора на стр. 98, методика титрования лекарственного средства «Биен» (стр.100).

Вместе с тем, следует отметить, что сделанные замечания, не снижают научную практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

9. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Автореферат полно отражает цели, задачи, методы, результаты и выводы проведенного исследования.

10. Заключение

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 самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной научной задачи по разработке нового пероксикислотного метода определения степени ненасыщенности жирных и эфирных масел, терпеноидов и лекарственных препаратов на их основе, результаты которой имеют существенное значение для развития фармацевтической науки и практики.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного 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, Агафонов Алексей Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу Агафопова Алексея Михайловича заслушан и утвержден на заседании кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол N 2 от «25» сентября 2025 г.).

Отзыв подготовил:

Заведующий кафедрой фармацевтической, аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3, (347) 272-41-73, rectorat@bashgmu.ru доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Клен Елена Эдмундовна

25.09.2025

С отзывом ознакомлен
10.10.2025

