

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе и инновациям
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего обра-
зования «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет» док-
тор технических наук

Степанов Игорь Борисович

« 10 » 10 2019



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Ивановой Аллы Владимировны «Потенциометрия в исследовании антиоксидантных и антирадикальных свойств веществ», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Актуальность исследования. Представленная работа посвящена развитию потенциометрического метода в исследовании антиоксидантных и антирадикальных свойств различных объектов. Актуальность выбранной темы связана с запросами общества, тематика исследования антиоксидантных свойств веществ направлена на улучшение здоровья человека и увеличение продолжительности жизни. Одним из актуальных направлений в этой области является создание подходов к определению интегральных параметров антиоксидантной и антирадикальной емкости, т.к. эффективность функционирования антиоксидантной системы организма связана не столько с содержанием того или иного антиоксиданта, сколько с их совокупным действием. Несмотря на наличие большого числа методов определения интегральных антиоксидантных параметров, базирующихся, в основном, на применении моделей окислителей с участием свободных радикалов или с участием химических реагентов нерадикальной природы, многие современные подходы к исследованию этих параметров имеют ряд ограничений, связанных со сложностью методов и интерпретации результатов по отношению к живым организмам, с качеством аналитических характеристик, с невозможностью анализа окрашенных образцов. В данной работе потенциометрия рассматривается как альтернативный метод для комплексного ис-

следования антиоксидантных свойств различных объектов. Большое внимание в работе уделено обоснованности выбора модельного окислителя в сигналообразующих реакциях, что является весьма важным для корректной интерпретации получаемых результатов. Вышесказанное определяет **актуальность**, научную и практическую значимость диссертационной работы. Ее **цель** состоит в развитии теории и практики потенциметрического метода в комплексной оценке антиоксидантных и антирадикальных свойств веществ и создание новых методологических подходов для определения антиоксидантной/ антирадикальной емкости (АОЕ/АРЕ) различных объектов, основанных на механизмах химического превращения антиоксидантов.

Достижение поставленной цели связано решением целого ряда задач, таких как обоснование выбора модели окислителя в реакциях электронного и электронно-протонного переноса с антиоксидантами, установление взаимосвязи структуры антиоксидантов с их антиоксидантной емкостью, разработка экспрессных методик определения антиоксидантной/ антирадикальной емкости индивидуальных веществ и многокомпонентных объектов (лекарственных средств, экстрактов растительного сырья, пищевых продуктов, биологических жидкостей), проведение корреляционных исследований с использованием новых и известных методик, основанных на разных физико-химических принципах регистрации аналитического сигнала.

Диссертация имеет несомненную **научную новизну**, которая базируется на развитии концепции применения потенциметрии в изучении реакций электронного и электронно-протонного переноса для решения конкретных аналитических задач, связанных с определением интегральных параметров АОЕ и АРЕ различных объектов. В работе изучены закономерности протекания реакций модельных окислителей с антиоксидантами, доказана возможность использования изменения потенциала системы для оценки антиоксидантных свойств веществ, установлена взаимосвязь структуры антиоксидантов с АОЕ и АРЕ, предложены новые подходы для потенциметрического определения интегральных параметров АОЕ и АРЕ различных объектов.

Практическая значимость работы состоит в разработке оригинальных потенциметрических методик определения АОЕ и АРЕ индивидуальных АО и многокомпонентных объектов, основанных на реакции АО с окисленным компонентом системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ и с генерируемыми пероксильными радикалами, образующимися в результате распада ААРН соответственно. Оценены аналитические и метрологические характеристики разработанных методик. Проведены корреляционные исследования с привлечением независимых способов. Разработаны алгоритмы определения скорости и константы скорости реакции генерирования пероксильных радикалов.

Предлагаемая методологии потенциметрического исследования АОЕ/АРЕ объектов, основанная на закономерном изменении потенциала системы, состоящей из модельного окислителя и исследуемого образца, в процессе реакций электронно-протонного переноса определяет **теоретическую значимость** работы. В работе сформулированы и теоретически обоснованы критерии выбора модельной системы для исследования антиоксидантных/антирадикальных свойств веществ.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы, приложений. Текст диссертации изложен на 350 страницах, содержит 89 рисунков, 85 таблиц, 3 приложения и 412 библиографических ссылок.

Во *введении* сформулирована актуальность и степень разработанности темы диссертационной работы, поставлены цели и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы, в котором раскрыты механизмы биологического действия АО, показана связь с механизмами химического превращения АО и рассмотрены основные подходы к исследованию антиоксидантных/антирадикальных свойств веществ, которые классифицированы в соответствии с механизмами. Проведен анализ существующих способов и обоснована необходимость разработки новых подходов в исследовании интегральных параметров антиоксидантных свойств веществ.

Во *второй главе* описаны применяемые методы исследования, приборы и используемые методики. Представлены сведения об используемых реактивах и объектах исследования, а также способах математической обработки полученных результатов.

Третья глава посвящена развитию теоретических подходов к исследованию реакций переноса электрона с АО на модельный окислитель с использованием потенциометрии. Теоретически и экспериментально обоснован выбор модели окислителя для определения интегрального параметра АОЕ, основанного на реакции переноса электрона. Представлены результаты определения АОЕ модельных индивидуальных АО, показана связь их структуры с величиной АОЕ.

В *четвертой главе* описаны теоретические подходы к исследованию реакций переноса атомов водорода с АО на модельный окислитель с использованием потенциометрии. Обоснован выбор радикал-генерирующей системы и изучена кинетика реакции термического распада ААРН. Изучены закономерности изменения ОВП радикал генерирующей системы на модели ААРН в качестве источника пероксильных радикалов в процессах их генерирования и ингибирования антиоксидантами.

В *пятой главе* представлены результаты определения АОЕ и АРЕ различных реальных объектов. Оценены аналитические и метрологические характеристики разработанных методик, представлены результаты корреляционных исследований, полученных с использованием новых потенциометрических и известных методик, основанных на других физико-химических принципах.

В *приложениях* к диссертации представлены копии свидетельств об аттестации разработанных методик, акта внедрения методик в образовательный процесс.

Достоверность проведенного исследования сомнений не вызывает. В работе использовали современные методы исследования, сертифицированное оборудование для электрохимических и спектроскопических измерений. Достоверность полученных результатов также доказана высокой степенью корреляции экспериментальных данных с независимыми методами ис-

следования, согласованностью с литературными данными, высокими показателями метрологических характеристик.

Несмотря на достаточно высокий уровень диссертации, к работе есть некоторые замечания:

1. Почему в качестве стандарта при оценке содержания всех антиоксидантов использовался рутин (формула 2.8)?
2. Объясните появление коэффициента 2 в уравнении 4.1. (стр.173 диссертации).
3. На рис 3.7 (стр. 162 диссертации) прямые не параллельны друг другу. Тангенсы углов наклона не соответствуют теоретическим для обратимо протекающих процессов. Объясните это явление.
4. Генерирование радикалов происходит во времени. Это процесс неравновесный. Потенциометрия измеряет результат только равновесного процесса. Как ее можно использовать для описания неравновесных процессов (стр. 174 диссертации)?
5. Замечания по оформлению. На графиках зависимости потенциала от логарифма соотношений концентраций нет уравнений регрессии. Если бы были эти уравнения, то можно было бы сказать соответствуют они или нет уравнению Нернста. На рисунках 3.1, 4.2, 4.4-4.8 не отмечены экспериментальные точки.

Указанные замечания не меняют общей положительной оценки диссертации.

Полученные результаты могут найти применение в научных и учебных центрах, работающих в области электрохимических методов анализа – в Казанском, Московском, Томском, Санкт-Петербургском, Кубанском, Башкирском госуниверситетах и др, а также в организациях, ведущих научные работы в области анализа антиоксидантов.

Содержание диссертации полностью отражено в автореферате и соответствует специальности 02.00.02 – аналитическая химия. Автореферат и опубликованные работы дают полное представление о вкладе автора, научной новизне, актуальности и значимости полученных результатов.

Апробация работы: Основные результаты диссертации опубликованы в 132 работах, в том числе в 16 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, 4 патентах РФ и более чем в 100 тезисах докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Ивановой Аллы Владимировны, посвященная развитию теории и практики потенциометрического метода в комплексной оценке антиоксидантных и антирадикальных свойств веществ, по актуальности решаемых проблем, новизне, объему проведенных исследований, по уровню их обсуждения, научной и практической значимости соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присужде-

ния ученых степеней» с изменениями от 01 октября 2018 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Отзыв составлен заведующей кафедрой – руководителем отделения химической инженерии на правах кафедры ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский политехнический университет" профессором, доктором химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия) Коротковой Еленой Ивановной.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании отделения химической инженерии на правах кафедры ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский политехнический университет"» (протокол № 5 от 01.10. 2019 года).

Профессор отделения Химической инженерии Инженерной школы
природных ресурсов ФГАОУ «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»
доктор химических наук, доцент
(специальность 02.00.02 – аналитическая химия)
Елена Ивановна Короткова

Подпись профессора Коротковой Е.И. заверяю:
Ученый секретарь ТПУ

Почтовый адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30
тел.: +7 (3822) 70-17-79, e-mail: eikor@mail.ru

