

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу 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.

Диссертационная работа Ивановой А.В. посвящена актуальной задаче аналитической химии – разработке общих принципов, теоретических и практических подходов к использованию потенциометрии в комплексной интегральной оценке антиоксидантных и антирадикальных свойств различных веществ.

Задача разработки способов количественной оценки содержания антиоксидантов, механизма их действия обоснованна и решается впервые, а тема диссертационной работы Ивановой А.В, несомненно, актуальна и важна для проблемы идентификации антиоксидантов, выделяемых из различных объектов.

Для проведения исследований в работе использованы различные методы, надежность которых не вызывает сомнений: метод циклической вольтамперометрии, потенциометрия, спектроскопия, фотохемилюминесценция.

Работа обладает несомненной научной новизной, которая связана с установлением закономерностей действия окислителя в реакциях электронного и электроннопротонного переноса с антиоксидантами, установления взаимосвязи структура антиоксиданта и его антиоксидантно-антирадикальная емкости. Обоснованно применение метода потенциометрии для комплексной интегральной оценки антиоксидантных и антирадикальных свойств веществ.

Научная новизна исследования подтверждена 4 патентами РФ

Практическая значимость исследования подтверждается многочисленными примерами идентификации и определения антиоксидантной емкости антиоксидантов, выделяемых из различных объектов (лекарственных средств, экстрактов растительного сырья, пищевых продуктов, биологических жидкостей).

Важным практическим результатом является доказательство применения потенциометрии для интегральной оценки антиоксидантных и антирадикальных свойств веществ

Разработанные методики определения антиоксидантной емкости пищевых продуктов, продовольственного сырья, БАД, витаминов, крови и ее фракций прошли метрологическую аттестацию в Уральском НИИ метрологии, внедрены в учебный процесс кафедры аналитической химии Химико-технологического института Уральского федерального университета по направлениям бакалавриата, магистратуры. Свидетельства о метрологической аттестации методик и акты о внедрении приведены в приложениях.

Структура диссертации, в целом, традиционна. Она включает введение, литературный обзор (глава 1), описание объектов и методов исследования (глава 2), три содержательных главы, описывающих основные экспериментальные результаты, заключение, список использованных библиографических источников, приложения.

Глава 1 посвящена обзору литературы. Рассмотрены активированные кислородные метаболиты (АКМ) и их роль в жизнедеятельности организма, отмечено, что имеется порядка 100 патологий, вызванных избыточной генерацией АКМ. Показано, что активированные кислородные метаболиты вовлекаются в два типа процессов в организме: вызывают защитные реакции организма, избыточное образование АКМ и их вторичных продуктов вызывают «окислительный стресс» организма.

Автором рассмотрены системы защиты организма от избытка АКМ, приведены рисунки 1.3, 1.4 (стр. 31,32) по классификации антиоксидантов по молекулярной массе и растворимости, ферментативной активности, природе возникновения и направленности их действия; классификация низкомолекулярных антиоксидантов по химическому строению приведена на рис. 1.5.

Отдельный раздел литературного обзора посвящен рассмотрению подходов к исследованию антиоксидантных свойств веществ. Отмечаются методы, используемые для регистрации аналитических сигналов реакций с использованием антиоксидантов. Рассмотрены различные варианты интегральной оценки антиоксидантных свойств в соответствии с механизмами биологического действия и химических превращений и

обоснованна необходимость разработки новых подходов к рассматриваемой проблеме.

Важно отметить, что каждый раздел заканчивается обобщением и критическим отношением автора к рассматриваемым в обзоре литературы вопросам. В качестве замечания следует отметить очень большой объем главы 1 (занимает 75 страниц текста).

В главе 2 представлены характеристики объектов исследования, применяемые методы исследования, используемые реактивы. Всего в работе было исследовано 18 представителей природных антиоксидантов, 15 природных окси- и бензо- производных кумарина, 12 производных полифенолов, 32 аддукта азолазинов с фенольными фрагментами (к сожалению, не указано название представленных соединений в табл.2.5)

В качестве реальных объектов исследования использовались лекарственные бальзамы, настойки, экстракты, соки и нектары из фруктов и овощей, алкогольные напитки, экстракты различных сортов чая, растительные масла, лекарственные растения, витамины и витаминные комплексы, фрукты, ягоды, овощи, цельная кровь и ее фракции, лекарственные формы для офтальмологического применения. Следует отметить, что приведены структурные формулы исследуемых антиоксидантов, действующих веществ в лекарственных препаратах и их содержание.

Основная часть диссертации собственные экспериментальные данные, полученные автором, их обсуждение (гл. 3-5).

В главе 3 критически рассмотрено применение потенциометрии в оценке антиоксидантной емкости индивидуальных соединений и ее интегральной величины.

Автором обоснован выбор модели окислителя для определения интегрального параметра антиоксидантной емкости, основанного на реакции переноса электрона. Приводятся величины стандартных окислительно-восстановительных потенциалов активных кислородных метаболитов, модельных окислителей. Представлены схемы окисления ряда антиоксидантов (табл. 3.11), приведены метрологические характеристики результатов определения антиоксидантной емкости модельных растворов некоторых антиоксидантов, что позволило автору сделать вывод о применимости системы ферри – ферроцианидов калия для оценки

антиоксидантной ёмкости водорастворимых веществ природного происхождения. Представлены механизмы антиоксидантного действия: окислительно-восстановительные реакции или реакции комплексообразования.

Глава 4 посвящена исследованию кинетики генерирования свободных радикалов потенциометрическим методом. В качестве модельного соединения автором выбран 2,2'-азобис(2-метилпропионамидин дигидрохлорид). Определены кинетические характеристики – период индукции, термодинамические-антирадикальная ёмкость, коэффициент ингибирования индивидуальных антиоксидантов. Установлена взаимосвязь структура антиоксиданта- антирадикальная ёмкость .

В главе 5 представлены результаты определения антиоксидантной и антирадикальной ёмкости различных реальных объектов (продуктов питания, лекарств, витаминов, экстрактов растений и т.д). Особо следует отметить определение антиоксидантной и антирадикальной ёмкости биологических объектов: кровь, плазма, сыворотка, эритроцитарная масса. Исследования проведены на модельных растворах плазмы, выбран способ пробоподготовки, антикоагулянтты.

Выявлена разница в антиоксидантной ёмкости сыворотки крови женщин разных возрастных групп. Проведено определение антиоксидантной ёмкости биологических образцов в процессе процедуры гемодиализа (происходит потеря пациентами антиоксидантов с диализной жидкостью). Для подтверждения достоверности полученных результатов автор использует спектроскопические способы оценки антиоксидантных свойств, метод «введено-найдено».

Следует отметить красивую аналитическую часть данной работы – сравнение антиоксидантов по механизмам химических превращений, оценку метрологических характеристик аналитических методик. Ряд методик прошли сложную процедуру метрологической аттестации, автором получены соответствующие свидетельства.

Высокая научная эрудиция автора проявилась как в анализе литературных данных, так и постановке, проведении экспериментов и глубоком анализе их результатов. Достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений, что обусловлено высоким уровнем методического обеспечения, надёжностью выбранных

методов исследования, проведенной математической обработкой аналитических сигналов, применением референтных методов.

Диссертация Ивановой А.В. написана хорошим литературным языком, изложена на 350 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована большим числом рисунков (89) и таблиц (85), список литературы содержит 412 библиографических ссылок, 3 приложения.

По диссертации имеются некоторые замечания:

1. В интересной по содержанию как в теоретическом, так и в практическом плане работе, огромного экспериментального материала, широте использованных объектов, методов исследования, уровню обсуждения полученных результатов автором очень скромно сформулирована научная новизна и положения, выносимые на защиту. Научная новизна прописана в виде отдельных решаемых в диссертации вопросов, не указаны общие установленные закономерности.
2. Показательна была бы таблица по определению антиоксидантов различных веществ в большом многообразии анализируемых объектов.
3. При анализе биологических объектов (цельной крови, плазмы, сыворотки) практически здоровых лиц и пациентов при различных патологиях автор не указывает этические нормативные документы, разрешающие проводить работы с кровью.
4. Несколько технических замечаний: оптическую плотность автор обозначает D (стр. 120-123); в табл. 3.3, 3.5, 3.6 следовало указать литература, а не ссылки.
5. В списке литературы приведены в основном зарубежные источники. К сожалению, указаны очень старые руководства по аналитической, физической, органической химии (ссылки 311, 321, 323, 329).
6. Очень много сокращений по тексту, включая научную новизну, выводы и т.д.— постоянно приходится обращаться к списку сокращений.


Сделанные замечания не снижают общую положительную оценку рецензируемой работы.

Содержание диссертации полностью отражено в автореферате и соответствует указанной специальности. Основные результаты работы изложены в 16 статьях в профильных рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК, 4 патентах, 2 учебных пособиях и прошли апробацию на многочисленных Международных и Всероссийских

конференциях, съездах, что также подтверждает достоверность полученных автором результатов.

Выводы, сделанные в работе, не вызывают сомнения и вытекают непосредственно из результатов проведенных исследований. Иванова А.В, является участником Международных и Российских грантов – INTAS, РФФИ, РНФ и др.

Считаю, что диссертационная работа Ивановой Аллы Владимировны, направленная на развитие теории и практики потенциометрических способов комплексной оценки антиоксидантных и антирадикальных свойств различных веществ по объему полученного экспериментального материала, его новизне, уровню обсуждения результатов, их научному и практическому значению соответствует требованию пунктов 9-11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявленным к докторским диссертациям, как работа, совокупность теоретических положений которой можно квалифицировать как новое крупное научное достижение, имеющее существенное значение для развития методов оценки антиоксидантных свойств различных объектов, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Профессор кафедры аналитической химии и химической экологии,
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»,
доктор химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия),
профессор  Елена Григорьевна Кулапина

Почтовый адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская 83, копр.1

Телефон: 8(8452)51-64-11

Электронная почта: kulapinaeg@mail.ru

