

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Мурсалова Руслана Кямрановича по теме:
«Потенциометрическое и спектрофотометрическое определение
некоторых бета-лактамных антибиотиков»
на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Актуальность исследования Мурсалова Р.К. обусловлена необходимостью поиска простых и доступных способов определения антибактериальных препаратов в лекарственных формах, пищевых продуктах и биологических жидкостях. Изучаемый класс антибиотиков содержит *бета*-лактамное кольцо, что обуславливает потребность в разработке способов определения веществ со схожей химической структурой. Потенциометрия и спектрофотометрия считаются традиционными методами определения различных органических веществ, с известными преимуществами и ограничениями. Ограничения в их селективности могут быть преодолены путем применения хемометрических подходов. Поэтому диссертационная работа Мурсалова Р.К., цель которой состоит в разработке способов потенциометрического и спектрофотометрического определения некоторых *бета*-лактамных антибиотиков (БЛА) в различных объектах с использованием хемометрических алгоритмов, является **актуальной**.

Научная новизна работы состоит в разработке спектрофотометрического и потенциометрического способов определения антибиотиков в сочетании с методом проекций на латентные структуры, что позволило улучшить метрологические характеристики определения *бета*-лактамных антибиотиков. Применены расчетные методы для обработки экспериментальных данных при перекрывающихся спектрах поглощения и электродных функциях растворов веществ родственной химической природы. Мурсаловым Р.К. оценены основные параметры моделей при обработке данных с помощью хемометрического метода метод проекций на латентные структуры (число латентных переменных, величины среднеквадратичной ошибки обучающего и проверочного наборов данных, погрешности модели).

Практическая значимость заключается в разработке способов потенциометрического и спектрофотометрического определения БЛА в лекарственных формах, биологических средах и продуктах питания. Стоит отметить, что метод проекций на латентные структуры (ПЛС) позволил расширить возможности потенциометрии и спектрофотометрии при определении БЛА. Практическая значимость работы подтверждается поддержкой исследований Российским научным фондом (проекты РНФ № 22-23-00420, 24-23-00519).

Достоверность полученных Р.К. Мурсаловым результатов подтверждена выполнением экспериментальных работ на современных аналитических приборах и оборудовании, статистической обработкой результатов и их сопоставлением с известными литературными данными. Правильность разрабатываемых способов анализа подтверждена с помощью метода «введено-найдено». Диссертация прошла **хорошую апробацию**, результаты доложены и обсуждены на представительных международных, всероссийских конференциях и симпозиумах. Результаты достаточно полно отражены в 24 публикациях (1 монография, 8 статей в изданиях, входящих в перечень ВАК, 6 статей в научных сборниках, 9 тезисов докладов международных и Всероссийских конференций).

Диссертационная работа Р.К. Мурсалова состоит из введения, пяти глав, включая литературный обзор, выводов, библиографического списка, содержащего 191 наименование, приложения. Работа изложена на 199 листах, включает 37 таблиц и 112 рисунков.

В литературном обзоре систематизирована литература по методам определения лекарственных препаратов, в частности, БЛА, в различных объектах, методам модификации поверхности сенсоров. Изложены основные принципы изучения транспортных свойств мембран на основе полимерных матриц. Отмечена важность и необходимость внедрения и совершенствования мультисенсорных систем и хеометрики в аналитической практике.

Во второй главе приведены применяемые в работе реактивы, объекты исследования, химическая посуда, оборудование, описаны методики получения планарных сенсоров, поливинилхлоридных мембран, приготовления растворов и проведения эксперимента.

Третья глава посвящена изучению электродных и транспортных свойств планарных потенциометрических сенсоров и пластифицированных поливинилхлоридных мембран, чувствительных к цефалоспориновым и пенициллиновым БЛА. Приведены электроаналитические характеристики сенсоров, установлено влияние модификаторов на них. Оценены количественные характеристики мембранного транспорта. Проведено моделирование мультисенсорных систем и обоснование применения метода ПЛС в вариантах ПЛС-1 и ПЛС-2 для отдельного определения представителей цефалоспоринов в их двух-, трехкомпонентных модельных смесях.

Четвертая глава описывает аналитическое применение планарных потенциометрических сенсоров при определении БЛА в лекарственных препаратах и жидкости ротовой полости. Оценено влияние вспомогательных веществ и матрицы лекарственных форм на электроаналитические характеристики.

В пятой главе представлены результаты спектрофотометрического определения (в сочетании с методом ПЛС) *бета*-лактамов антибиотиков в модельных двух-, трехкомпонентных смесях, молоке.

Заключение изложено четко, в нем отражены основные результаты, выносимые на защиту. Все разделы диссертационной работы логически структурированы.

В целом, полученные соискателем результаты являются актуальными, практическая часть имеет значительный объем и наполняемость, экспериментальные данные обоснованы.

Основные результаты диссертационной работы нашли отражение в статьях в изданиях, рекомендуемых ВАК. Работа прошла хорошую и достаточную апробацию на конференциях различного уровня. Автореферат и основные публикации по теме работы в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

По представленной работе возникли следующие замечания и вопросы:

1. В работе встречаются одинаковые термины на русском и английском языках («ВЭЖХ»-«HPLC» на странице 18). Было бы лучше использовать единообразные аббревиатуры.

2. Имеются различные обозначения одинаковых величин (углового коэффициента и ЭДС в уравнении Нернста и последующих нескольких таблицах по электроаналитическим свойствам сенсоров).
3. Представленные в работе данные по модификаторам электродной поверхности достаточно полно описывают их влияние на характеристики сенсоров. Однако можно ли выделить единственный модификатор (тип модификатора), применение которого позволит достичь улучшенных электродных и транспортных свойств?
4. В ряде рисунков отсутствуют планки погрешностей, что может не в полной мере позволить дать статистическую оценку полученных результатов.
5. Потенциометрия традиционно считается методом, в котором допускается анализ мутных сред. При определении амоксициллина и цефалексина (страницы 113-114) описан двойственный подход по отделению вспомогательных веществ. Может ли влиять состав лекарственной формы (капсулы, таблетки) на выбор одного из этих подходов в качестве приоритетного?

Тем не менее, данные замечания не снижают общую положительную оценку диссертации. Диссертация хорошо написана, логически выстроена и аккуратно оформлена. В работе показан высокий современный научный уровень обсуждения результатов. Нужно отметить грамотный стиль написания диссертации, умение соискателя структурно-содержательно оформить выводы и показать результативность проведенного исследования. На работы, выполненные в соавторстве, имеются ссылки.

Таким образом, Р.К. Мурсаловым выполнено завершенное в рамках поставленных целей исследование, заключающееся в комплексном решении задач по разработке способов потенциометрического и спектрофотометрического определения *бета*-лактамных антибиотиков в их смесях и матрицах сложного состава с использованием алгоритма ПЛС. Автор продемонстрировал себя сложившимся научным работником, способным ставить и решать научные задачи.

Содержание автореферата диссертации соответствует содержанию самой диссертационной работы и содержанию опубликованных работ. Работа соответствует научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия, пункты

паспорта: п. 2. Методы химического анализа (химические, физико-химические, атомная и молекулярная спектроскопия, хроматография, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия, ядерно-физические методы и др).; п. 10. Анализ органических веществ и материалов; п. 15. Анализ лекарственных препаратов.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных данных и обоснованности сформулированных выводов диссертационная работа Мурсалова Руслана Кямрановича соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Зильберг Руфина Алексеевна

Кандидат химических наук

Доцент, доцент кафедры аналитической химии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»,
450076, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32

Адрес электронной почты: zilbergra@yandex.ru

Телефон: +79174449019

Подпись *Зильберг Руфины Алексеевны* заверяю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «Уфимский университет

науки и технологий»,

кандидат филологических наук, доцент



Н.В. Ефименко