

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Глушковой Марии Александровны на тему
«Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Глушковой М.А. посвящена разработке способов определения качества сырьевой мясной сельскохозяйственной продукции с целью недопущения присутствия в ее составе остаточных количеств бета-адренергических агонистов (β -агонистов), которые могут быть незаконно использованы при организации питания животных недобросовестными производителями. Присутствие в сырьевых мясных продуктах β -агонистов оказывает серьезный вред здоровью потребителей и является одним из нежелательных показателей качества при закупках.

Полученные результаты актуальны для возможного дальнейшего использования государственными структурами, ответственными за обеспечение безопасности питания населения и организацию закупок мясного сырья, в том числе за рубежом. Особую важность и актуальность решаемой задачи подчеркивает отсутствие в настоящее время методик одновременного определения β -агонистов и их метаболитов в различных биологических средах, а как непосредственной основой такой методики - отсутствие стандартов указанных соединений.

В работе сформулирована цель и задачи исследования, исходя из ее актуальности, проведен анализ литературных данных по теме диссертационной работы, определены направления синтетических исследований по получению целевых соединений, оптимизированы имеющиеся и предложены новые многостадийные методики синтеза известных и потенциальных β -агонистов различных подклассов и их

метаболитов, синтезировано 27 соединений этой группы в качестве стандартов с использованием коммерчески доступных реагентов, проанализированы и обобщены результаты выполненных экспериментальных исследований, разработана и предложена аналитическая методика определения полученных соединений в различных биологических средах, сформулированы соответствующие выводы.

Научная и практическая значимость работы определяется разработанными новыми удобными методами получения β -агонистов различных подклассов и их метаболитов, наработкой данных соединений в качестве аналитических стандартов, представленным хромато-масс-спектрометрическим методом одновременного определения указанных соединений и выполненными на основании данного метода фармакокинетическими исследованиями по динамике изменения их концентрации в биологических средах.

Согласованность теоретических положений с результатами экспериментальных исследований, их воспроизводимость, использование современных инструментальных методов анализа и достаточная апробация полученных результатов позволяют говорить о достоверности и значимости научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в автореферате.

Значимость полученных автором результатов диссертации несомненна и заключается в разработке новых и совершенствовании известных методов получения широкого спектра перспективных β -агонистов и их метаболитов, изучении их физико-химических и фармакокинетических свойств, отработке методик определения содержания этих соединений в биологических средах, что может быть практически использовано не только при определении качества мясной сырьевой продукции, но и в медицинских целях для разработки новых форм лекарственных препаратов и оптимизации условий их использования.

Достоверность результатов исследования и обоснованность выводов обеспечена использованием современных методик сбора и обработки

экспериментальных данных, использованием аттестованной современной аппаратуры и метрологически поверенных средств измерений, сопоставлением результатов исследования с данными отечественных и зарубежных исследователей.

Апробация результатов диссертационного исследования подтверждает их достоверность и объективность, поскольку они неоднократно докладывались на научно-практических конференциях и на международном конгрессе молодых ученых. По теме диссертации опубликовано 12 научных трудов, в том числе 3 публикации в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, изложен на 20 страницах машинописного текста, проиллюстрирован 20 рисунками и схемами, включает все основные разделы.

Вместе с тем в представленной работе соискателю не удалось избежать определенных недостатков.

Так, неудачная формулировка автором пункта личного вклада во введении автореферата как «непосредственное участие на всех этапах работы....», является абстрактной и не характеризует соискателя как квалифицированного специалиста для защиты по указанной специальности, в то время как диссертация на соискание ученой степени кандидата наук должна быть научно-квалификационной работой и содержать совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, и свидетельствовать о личном вкладе автора в науку.

В тексте диссертации при указании экспериментальных данных физико-химических свойств и спектральных характеристик синтезированных соединений, автором не указаны имена и квалификация специалистов, выполнявших исследования, а именно этот момент, в совокупности с представленными данными, позволяет судить о достоверности приведенных результатов.

Требуют дополнительного пояснения указанные автором в 3 главе диссертации методики синтеза соединений (6) и (79), так как практически в одинаковых условиях (избыток брома, температура реакционной массы в пределах 60 °С) автором получены практически с одним и тем же выходом различные соединения, которым после выделения даже не потребовалась перекристаллизация. При условии контроля полноты реакции методом ТСХ.

Не в полной мере сочетаются с определенной автором целью работы выполненные фармакокинетические исследования по детекции целевых соединений и их метаболитов в крови и моче. Так как целью работы автор определил «...определение ксенобиотиков при контроле мясной продукции, импортируемой в Россию из зарубежных стран», то получение образцов для фармакокинетических исследований будет весьма затруднительно. В большей степени такие исследования представляют интерес для внутреннего рынка мясной продукции.

Высказанные замечания не снижают общую положительную оценку представленной на рассмотрение работы.

Заключение.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленные в автореферате результаты позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа «Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов» является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует всем требованиям п. 2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им.Д.И.Менделеева №103ОД от 14.09.2023 г. (с последующими редакциями), а ее автор, Глушкова Мария Александровна,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.Органическая химия.

Я согласен на обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Глушковой Марии Александровны.

Старший научный сотрудник 27 НЦ МО РФ
кандидат химических наук, доцент

Просветов
Владимир Митрофанович

22 октября 2024 г.

Подпись Просветова Владимира Митрофановича заверяю.

Секретарь научно-технического совета 27 НЦ МО РФ

кандидат

М.А. Голышев

«22» ок

МО РФ ФГБУ «27 Научный Центр»

Проезд Энтузиастов, д.19, г. Москва, 111024. Тел.: 8(495)693-44-44

Тел./факс: (916) 508-04-05, E-mail: prosvetov19@mail.ru