

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу
Шипиловой Анастасии Сергеевны «Физико-химические
свойства витаминов группы В» на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности
02.00.04 – физическая химия

Диссертационная работа Шипиловой Анастасии Сергеевны посвящена комплексному исследованию физико-химических свойств (термодинамических, термических и структурных) индивидуальных биологически активных соединений, традиционно рассматриваемых как витамины группы В.

Биологически активные вещества, выбранные в качестве объекта исследования – рибофлавин (B_2), никотиновая кислота (B_3), мио-инозитол (B_8), дигидрат фолиевой кислоты (B_9), левокарнитин (B_{11}) и цианокобаламин (B_{12}) являются незаменимыми компонентами жизнедеятельности организма человека. Биологическая активность этих веществ в значительной степени определяется их физико-химическими свойствами и структурными особенностями. Так, в последнее время установлено, что полиморфизм лекарственных веществ не только изменяет их физико-химические свойства, но и определяет биодоступность, биоусвояемость и эффективность действия препаратов. К факторам, определяющим физико-химические свойства и, в том числе полиморфизм, относятся способ получения и очистки лекарственного вещества, примеси в миллионных долях, гидратная или сольватная формы. В свою очередь, эти факторы способны определять активность биологически активных веществ в различных биохимических реакциях и процессах биотрансформации.

В связи с вышеизложенным, установление термодинамических и термических свойств индивидуальных органических соединений, относящихся

к витаминам и витаминоподобным веществам, является **актуальной задачей физической химии** органических веществ.

Научная новизна не вызывает сомнений и заключена в:

1. Результатах расчета стандартных термодинамических параметров образования – энтальпии, энтропии, функции Гиббса и расчета энтальпии сублимации при $T = 298.15$ К для рибофлавина, никотиновой кислоты, мио-инозитола, дигидрата фолиевой кислоты, левокарнитина и цианокобаламина, выполненных на основании данных вакуумной адиабатической калориметрии, калориметрии сгорания и пьезоэлектрического микровзвешивания.
2. Комплексе полученных стандартных термодинамических функций (абсолютной энтропии, энтальпии и функции Гиббса нагревания) всех исследуемых объектов в интервале температур 6 – 350 К методами прецизионной калориметрии по исследованию температурных зависимостей теплоемкостей.
3. Прогнозировании оптимального синтеза органических веществ с использованием стандартных молярных термодинамических функций веществ в кристаллическом состоянии на примере никотиновой кислоты и мио-инозитола.
4. Результатах исследования коэффициентов теплового расширения никотиновой кислоты, мио-инозитола, дигидрата фолиевой кислоты и левокарнитина методом низкотемпературной рентгенографии.

Достоверность полученных в диссертации результатов основывается на корректном применении теоретических положений термодинамики, точностью выполненных экспериментов, воспроизводимостью результатов, надежностью используемого программного обеспечения и современных методах обработки результатов.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что полученные результаты могут быть использованы при составлении справочных изданий и другой специализированной литературы. Стандартные термодинамические функции, представленные в работе, будут востребованы при моделировании процессов с участием биологически активных веществ.

Структура диссертации Шипиловой А.С., изложенная на 158 страницах машинописного текста построена логично и в полной мере раскрывает тему работы. Она состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка цитируемой литературы (122 ссылки) и приложения (6 таблиц). Основные результаты работы представлены в табличном виде (40 таблиц), работа хорошо иллюстрирована (39 рисунков).

Во **введении** обозначена актуальность темы, цель работы и ее задачи, показана научная новизна полученных результатов и практическое значение выполненных исследований.

Первая глава диссертационной работы представляет собой обзор литературных данных по теме исследования. Подробно рассмотрены изученные на момент написания работы свойства витаминов и витаминоподобных веществ группы В. Отсутствие данных о термодинамических свойствах исследуемой группы веществ подтверждает актуальность диссертационного исследования.

Во **второй главе** приведены сведения об объектах и методах исследования. Используемые в работе методы исследования, такие как вакуумная адиабатическая калориметрия, калориметрия сгорания, метод пьезоэлектрического микровзвешивания, дифференциальная сканирующая калориметрия и низкотемпературная рентгенография, позволили автору работы решить поставленные цели и задачи.

Третья глава диссертационной работы, посвященная обсуждению полученных результатов, состоит из шести разделов по числу исследуемых образцов.

В данной главе для каждого из исследуемых соединений рассмотрены их температурные зависимости изобарной теплоемкости в интервале температур от 6 до 350 К. Получены данные расчетов их термодинамических функций, стандартных энтропий образования, фрактальных размерностей и характеристические температуры Дебая.

Для пяти исследуемых соединений (рибофлавин, мио-инозитол, дигидрат фолиевой кислоты, левокарнитин, цианокобаламин) экспериментально определены энергии их сгорания, рассчитаны стандартные энтальпии образования.

Для мио-инозитола и левокарнитина с помощью кварцевых микровесов определены их энтальпии сублимации.

На основании всех полученных данных были рассчитаны стандартные функции Гиббса образования рассматриваемых витаминов и витаминоподобных веществ группы В. Используя эти величины, был проведен термодинамический анализ реакций с участием никотиновой кислоты и мио-инозитола.

Особенности термического поведения исследуемых образцов изучались с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии и низкотемпературной рентгенографии.

Приведенные в диссертации термодинамические и термические данные могут быть использованы при рассмотрении различных химических и биохимических процессов с участием изученных соединений.

Работа написана грамотным научным языком и хорошо оформлена. **Выводы** отражают ее основные результаты, цель и поставленные задачи выполнены.

Результаты работы автора представлены в виде 13 публикаций. Из них 5 статей, опубликованных в журналах из Перечня ВАК РФ, и 7 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях. Опубликованные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации.

Необходимо сделать ряд **замечаний**:

1. На рисунке 3.2 (с. 69) на ДСК-кривой рибофлавина отмечены два тепловых эффекта - эндотермический при температуре 571 К и экзотермический в области 575 К. Экзотермический эффект, вероятно, связан с топохимическими процессами в рибофлавине, типа «холодной кристаллизации» или перехода одного полиморфа в другой после расплавления. К сожалению, в диссертационном исследовании этот эффект не обсуждается.

2. По значению фрактальной размерности D авторы оценивают структуру исследуемого соединения (слоистая или смешанная цепочечно-слоистая), ссылаясь на литературные источники без анализа ситуации (с. 74, 127 и др.). При мультифрактальной обработке низкотемпературной теплоемкости исследуемых соединений число степеней свободы (подборочный параметр), входящий в уравнение модели для каждого соединения был свой. Имело ли смысл сравнивать полученные из теории значения фрактальных размерностей исследуемых объектов, если они отличаются по структуре и не принадлежат к одному классу соединений?

3. В диссертационной работе показано, что все термодинамические функции исследуемых соединений, за исключением мио-инозитола, практически линейно зависят от молекулярной массы. Этот интересный факт не получил в работе должного обсуждения.

4. Желательно результаты измерений предоставлять с учетом неопределенности: $a \pm U_a$, где a – измеренная величина, U_a – расширенная неопределенность, определяемая измерителем.

Тема диссертационной работы Шипиловой А.С. соответствует паспорту специальности 02.00.04 – физическая химия п.2, и 11. Ее актуальность, научная новизна, объем и уровень выполненных исследований, фундаментальная и практическая значимость полученных результатов соответствует требованиям п. 9-14 «Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор, Шипилова Анастасия Сергеевна, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - физическая химия.

И. Мещеряков

секретарь ученого совета
«ПИМУ»
России, д.б.н.

Андреева

6