

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

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

Биологически активные вещества (БАВ), к которым относятся и витамины представляют собой отдельную группу органических соединений. Функции, которые они выполняют в организме, чрезвычайно многообразны и включают в себя как действие общего назначения, такие как регулирование обменных процессов в организме, так и достаточно специфические функции, например, способность транспортировать жирные кислоты в клетки. Вследствие этого БАВ используются как лекарственные вещества и добавки, входящие в состав пищевых продуктов и косметических средств. Знание термодинамических параметров, таких как энтальпия, энтропия и функции Гиббса для белков, витаминов, гормонов и других БАВ необходимо при расчете реакций их синтеза, а также процессов, протекающих в органах человека и животных с их участием. Кроме того, изучение физико-химических свойств витаминов является **актуальной задачей**, так как установлено, что они могут существовать в различных полиморфных модификациях, которые, в свою очередь, могут обладать различной биологической активностью, а в некоторых случаях и полностью не иметь ее. К сожалению, на данный момент объем такой информации невелик.

Результаты исследований, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, позволяют охарактеризовать ряд соединений и дают информацию об их термическом поведении. В связи с этим, диссертационная работа Шипиловой А.С. имеет большое **теоретическое и практическое значение**.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что Шипиловой А. С. впервые были изучены температурные зависимости теплоемкости

шести витаминов группы В в диапазоне от 6 до 350 К. Полученные экспериментальные данные были использованы для расчета стандартных термодинамических функций исследуемых соединений, стандартные энтропии образования, а также определены типы топологии их структуры.

Для пяти образцов впервые были определены энергии их сгорания. По полученным экспериментальным данным рассчитаны их стандартные энтальпии образования.

Рассчитаны стандартные термодинамические параметры образования $\Delta_f H^\circ$, $\Delta_f S^\circ$, $\Delta_f G^\circ$ изучаемых витаминов в кристаллическом состоянии при $T = 298.15$ К.

Шипилова А.С. исследовала термическую устойчивость и тепловое расширение исследуемых витаминов с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии и терморентгенографии.

Диссертационная работа Шипиловой А.С. изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 122 ссылок на работы отечественных и зарубежных авторов. В работе содержится 39 рисунков и 40 таблиц, а также 6 таблиц в приложении.

Первая глава диссертации представляет собой литературный обзор, включающий в себя информацию о классификации БАВ, биологических функциях витаминов, их строении. Затем автор сужает тему и переходит к обсуждению свойств витаминов. Основное внимание уделяется рассмотрению термодинамических, структурных и термических свойств. На основе сделанных из литературного обзора выводов сформулированы цели и задачи диссертации.

Вторая глава посвящена описанию экспериментального исследования, выполненного автором. Подробно и грамотно описана используемая аппаратура, методики измерений и методы обработки экспериментальных результа-

тов. В работе использован необходимый для выполнения поставленной цели комплекс методов исследования. Также в данной главе рассмотрены характеристики исследуемых образцов.

Третья глава посвящена обсуждению экспериментальных результатов, в которой последовательно рассматриваются все шесть исследуемых соединений. Каждому соединению посвящен раздел, в котором поочередно описываются его свойства.

Данные по теплоемкости витаминов представлены в виде графиков и таблиц. Для каждого из 6 соединений была определена их теплоемкость в интервале температур от 6 до 350 К. На температурных зависимостях теплоемкости не обнаруживаются какие-либо особенности и аномалии, все кривые демонстрируют плавный рост теплоемкости с температурой. Диссертантом получен массив стандартных термодинамических функций исследуемых витаминов, рассчитаны стандартные энтропии образования.

Получены значения характеристических температур и фрактальных размерностей для всех объектов исследования.

Шипиловой А.С. получены стандартные энтальпии образования шести соединений, для чего были выполнены опыты по сжиганию исследуемых образцов в калориметре сгорания.

По значениям стандартных энтальпий и энтропий образования по уравнению Гиббса-Гельмгольца автором работы были рассчитаны стандартные функции Гиббса образования исследуемых соединений при $T = 298.15$ К. Несомненным плюсом диссертации является приведенный в работе термодинамический анализ некоторых реакций с участием исследуемых витаминов. Подобные результаты демонстрируют важность проведенных диссертантом исследований и возможность их практического применения.

Важной частью работы является определение энтальпии сублимации двух соединений. Данная величина используется для реализации многих промышленных процессов (синтез, переработка, очистка и т.д.). Кроме того энтальпия сублимации необходима для получения энтальпии образования

вещества в газовой фазе, которая в свою очередь, используется для расчета тепловых эффектов реакций.

В работе также проведено исследование термической устойчивости и теплового расширения исследуемых образцов. Результаты наглядно представлены в виде таблиц и рисунков.

По диссертационной работе имеются следующие **замечания**:

1. На стр. 28 дается весьма странное определение полиморфизма: «Полиморфизм – способность твердых материалов существовать в двух или более кристаллических формах с различным расположением составляющих в кристаллической решетке».

2. На стр. 34 на рис. 1.3 и 1.4 приводится набор кривых с буквенными обозначениями, но не подписано, чему соответствуют эти буквы.

3. На стр. 58 автор утверждает, что цианокобаламин находится в модификации «купленная», ссылаясь на рентгенограмму, которая приводится на стр. 61 (рис. 2.12). Рентгенограмма выглядит странно, поскольку содержит только одно отражение. Кроме того, в литературном обзоре автор приводит параметры элементарной ячейки цианокобаламина и его производных (Таблица 1.7), в которой отсутствуют параметры полиморфной формы «купленная». Поэтому непонятно, каким образом проводился контроль чистоты и фазовой индивидуальности образца цианокобаламина.

4. На стр. 90 автор пишет: «В качестве примера мы проанализировали реакции синтеза мио-инозита из углеводов (рис. 3.9)». То, что изображено на рис. 3.9 трудно назвать реакциями. Это скорее направления, по которым его можно получить.

5. В разделе 3.3 витамин B_8 называется, то мио-инозит, то мио-инозитол.

6. Для четырех исследуемых витаминов с помощью низкотемпературной рентгенографии исследовали их тепловое расширение. Исходя их текста диссертационной работы не совсем ясно, почему аналогичные исследования не были проведены для двух оставшихся витаминов.

7. На стр. 87 при анализе фрактальной размерности мио-инозитола ($D = 1.5$) делается вывод о его цепочечной структуре. Аналогично, на стр. 110 левокарнитин ($D = 1.4$) – слоистая структура. А в заключении (стр. 127) указывается, что оба витамина имеют цепочечно-слоистую топологию структуры, что явно ближе к истине.

В связи с последним замечанием можно предложить автору несколько **рекомендаций**: В Кембриджской структурной базе данных есть структуры почти всех исследованных соединений. Описывая их топологию, было бы интересно соотнести ее с реальной кристаллической структурой. То же касается и обсуждения водородных связей.

По всему тексту диссертации используются две шкалы температур: $^{\circ}\text{C}$ и K , что создает некоторое неудобство при прочтении.

В экспериментальной части даются литературные ссылки на описание конструкции установок и методики эксперимента, а затем идет подробное их описание, что является излишним.

Приведенные замечания и рекомендации носят частный характер и не снижают научную значимость и ценность полученных диссертантом результатов, а также не ставят под сомнение достоверность сделанных им выводов. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы. Надежность полученных в работе термодинамических параметров не вызывает сомнений, их можно рекомендовать для использования при составлении справочных изданий для образовательных учреждений и промышленных лабораторий. Результаты работы опубликованы в пяти статьях в журналах, входящих в перечень ВАК РФ и неоднократно докладывались и обсуждались на международных и всероссийских конференциях.

Представленная Шипиловой А. С. диссертация имеет большую научную и практическую значимость и представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком научном уровне.

Таким образом, диссертационная работа Шипиловой А. С. на тему «Физико-химические свойства витаминов группы В» по своей цели и решаемым

мым задачам соответствует п. 2 «Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчёт термодинамических функций простых и сложных систем, в том числе на основе методов статистической термодинамики, изучение термодинамики фазовых превращений и фазовых переходов» и п.11 «Физико-химические основы процессов химической технологии» паспорта специальности 02.00.04 – физическая химия.

Работа полностью соответствует п. 9-14 «Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 02.08.2016), а ее автор, Шипилова А.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

27 апреля 2018 года

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник ИМХ РАН,
доктор химических наук по специальности
02.00.08 - химия элементоорганических
соединений, 02.00.04 - физическая химия

Михаил Павлович
Бубнов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук
г. Нижний Новгород, 603950, ГСП-445, ул. Тропинина, д. 49
Эл. почта: bmp@iomc.ras.ru
Тел. +7 (831) 462-76-82

Подпись М. П. Бубнова заверяю
Ученый секретарь ИМХ РАН
К. Х. Н.
27 апреля 2018 года



К. Г. Шальнова