"УТВЕРЖЛАЮ"

Проректор но научной работе ФГБОУ ВО «Нижегоролский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева» д.т.н. Бабанов Н.Ю.

ин 2018 года

ОТЗЫВ ведущей организации

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

Среди физиологически активных соединений витамины занимают особое место. Согласно современным научным данным, функции, которые выполняют витамины в организме как самостоятельно, так и в составе ферментных систем отличаются исключительным многообразием. Понимание сущности процессов, протекающих с участием данных биологических веществ, нераздельно связано с их свойствами. В связи с выше изложенным, диссертационная работа Шипиловой А.С., посвященная исследованию физико-химических свойств витаминов группы В, имеет существенное значение для развития фармацевтической и пищевой промышленности в России и в мире.

Сформулированная автором цель работы — комплексное физико-химическое исследование свойств витаминов группы В, соответствует выбранной тематике.

Актуальность работы. Актуальность исследований витаминов объясняется их активным использованием не только в качестве лекарственных препаратов, но и при изготовлении функциональных продуктов питания. Потребление витаминов в виде мультивитаминных комплексов обусловлено тем, что рацион питания современного человека содержит в основном термически обработанные и консервированные продукты питания, лишенные содержащихся в них ранее биологически активных веществ.

При производстве витаминов и создании новых лекарственных препаратов на их основе значительную роль играют вопросы исследования протекания различных физико-химических превращений. Кроме того, возникает проблема исследования механизма их биологического воздействия на больные органы и ткани человека и животных. Экспериментальные способы изучения данных процессов дорогостоящие и зачастую невыполнимы. Поэтому для решения подобных задач используют компьютерные программы, позволяющие осуществлять вычислительный эксперимент, основанный на

математическом аппарате химической термодинамики. Для проведения вычислений необходимы данные о структуре соединений, термодинамических свойствах веществ, химических реакциях.

Таким образом, комплексное физико-химическое исследование витаминов является важным научным направлением, отвечающим критериям стратегии научно-технического развития РФ.

Научная новизна работы. Диссертантом, Шипиловой А.С. впервые получен набор экспериментальных данных 0 значениях температурных зависимостей теплоёмкостей шести витаминов группы В в области 6 – 350 К методом прецизионной калориметрии. В указанной области рассчитаны стандартные термодинамические функции всех исследуемых соединений. Экспериментальные данные ПО низкотемпературной теплоёмкости использовались для расчета фрактальной размерности всех исследуемых соединений.

Методом калориметрии сгорания впервые определены стандартные энтальпии сгорания пяти объектов исследования.

Получены полные наборы стандартных термодинамических параметров образования $\Delta_f H^o$, $\Delta_f S^o$, $\Delta_f G^o$ изучаемых витаминов в кристаллическом состоянии при T=298.15 К. На основе полученных данных проведен термодинамический анализ реакций с участием витамина B_3 и B_8 .

С помощью кварцевых микровесов определены стандартные энтальпии сублимации мио-инозитола и левокарнитина при $T = 298.15 \; \mathrm{K}$.

С использованием низкотемпературной рентгенографии впервые изучены температурные зависимости параметров элементарных ячеек, рассчитаны коэффициенты теплового расширения четырех исследуемых соединений. При помощи дифференциальной сканирующей калориметрии изучена термическая стабильность рибофлавина и цианокобаламина

Практическая значимость работы. Полученные диссертантом результаты и термодинамические свойства исследуемых витаминов представляют интерес как справочные величины, которые могут быть включены в учебные пособия по химической термодинамике, органической и фармацевтической химии. Кроме того, данные сведения имеют высокую значимость для фармацевтической и пищевой промышленности и могут быть использованы для разработки новых способов производства данных биологически активных веществ и лекарственных препаратов на их основе, а также для термодинамического моделирования процессов, протекающих с участием витаминов.

Диссертационная работа построена по традиционной схеме и изложена на 158 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 122 ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов, и содержит 39 рисунков и 40 таблиц. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Первая глава диссертационной работы — это литературный обзор, состоящий из трех разделов, в которых рассматриваются общие сведения о биологически активных веществах, биологические функции витаминов и витаминоподобных веществ группы В и их строение, а также информация о термодинамических, структурных и термических свойствах витаминов, имеющаяся в литературе на момент выполнения работы.

Вторая глава работы посвящена описанию используемой при выполнении аппаратуры, методик экспериментальных измерений. методов обработки экспериментальных результатов и описанию исследуемых веществ. работе использовали следующие методы исследования: вакуумная адиабатическая калориметрия, калориметрия сгорания, метод пьезоэлектрического микровзвешивания, терморентгенография, дифференциальная сканирующая калориметрия. Методы исследования, которые описаны в диссертационной работе, были грамотно выбраны и использованы для выполнения поставленной перед автором цели. Обработка полученных данных выполнена на профессиональном уровне.

Третья глава диссертации посвящена обсуждению экспериментальных результатов. Данная глава состоит из шести разделов, каждый из которых посвящен одному из шести исследуемых образцов.

Важной частью работы является измерения, выполненные с помощью вакуумной адиабатической калориметрии. Весь массив экспериментальных данных представлен в Приложении. Для каждого объекта исследования впервые была изучена температурная зависимость изобарной теплоемкости в области температур 6-350 К. В указанном интервале температур для данных соединений не выявлены какие-либо аномалии. Автором получены стандартные термодинамические величины всех исследуемых витаминов и витаминоподобных соединений. Интересной частью работы является обработка результатов низкотемпературной теплоемкости на основе мультифрактальной модели. В результате этого были определены значения фрактальных размерностей и характеристических температур всех исследуемых веществ, определены типы топологии их структуры.

Самостоятельной частью работы является изучение соединений методом калориметрии сгорания. Особый интерес вызывает анализ продуктов сгорания после

калориметрический опыта по сжиганию цианокобаламина. Выяснено, что в ходе реакции образуются твердые вещества, для идентификации которых использовали комплекс методов исследования. Для каждого эксперимента приведена таблица результатов опытов, из которой видно, что для всех образцов было поведено по шесть экспериментов и результаты этих экспериментов хорошо согласуются между собой.

По результатам экспериментальных исследований вакуумной адиабатической калориметрии и калориметрии сгорания, были рассчитаны полные наборы термодинамических функций всех исследуемых витаминов и витаминоподобных соединений группы В. Наглядно продемонстрировано использование полученных термодинамических характеристик для анализа реакций, протекающих с участием изучаемых витаминов.

Для некоторых объектов исследования были определены энтальпии их сублимации.

В отдельный блок можно выделить результаты по исследованию образцов низкотемпературной рентгенографией и дифференциальной сканирующей калориметрией.

В заключение третьей главы представлен сравнительный анализ термодинамических свойств витаминов.

Диссертант Шипилова А.С. грамотно и качественно выполнила большой объем экспериментальной работы. Материал изложен логично и аргументированно. Выводы корректно сформулированы и отражают суть проведенных исследований и полученных результатов.

По диссертационной работе можно сделать следующие замечания:

- 1. Группа витаминов В согласно диссертационной работе насчитывает 15 соединений. Чем был обусловлен выбор шести объектов исследования?
- 2. По какому принципу мио-инозитол и левокарнитин были выбраны для исследования энтальпии сублимации? Почему данная величина не была получена для остальных исследуемых веществ?
- 3. В названии диссертационной работы все исследуемые объекты отнесены к витаминам группы В, однако в самой работе к некоторым из исследуемых объектов применяется термин витаминоподобное вещество. В чем разница между этими двумя понятиями, и к какому из них все-таки относятся исследуемые в диссертационной работе объекты?
- 4. В работе осуществлена мультифрактальная обработка низкотемпературной теплоемкости исследуемых соединений. В результате была получена фрактальная

размерность, по величине которой автор судит о типе топологии структуры вещества. Данные выводы согласуются с данными рентгеноструктурного анализа?

Указанные замечания не снижают значимости полученных Шипиловой А.С. результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы

Апробация работы и публикации. По результатам работы опубликовано 6 статей, 5 из которых опубликованы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ («Thermochimica Acta», «The Journal of Chemical Thermodynamics»). Также результаты работы докладывались и обсуждались на международных, всероссийских и региональных конференциях (7 тезисов докладов).

Достоверность результатов работы подтверждается их воспроизводимостью и использованием в работе современных физических и физико-химических методов анализа.

Диссертационная работа Шипиловой Анастасии Сергеевны «Физико-химические свойства витаминов группы В» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на современном экспериментальном и теоретическом уровне. Работа полностью соответствует п. 9 «Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 — физическая химия. Содержание диссертации соответствует п. 2 и п. 11 паспорта специальности 02.00.04 — физическая химия (химические науки).

Диссертационная работа Шипиловой А.С. обсуждалась на научном семинаре кафедры «Нанотехнологии и биотехнологии» 20 апреля 2018 года, протокол № 3.

Д.х.н., профессор, профессор кафедры «Нанотехнологии и биотехнологии» ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», Шифр специальности: 02.00.04 Физическая химия

_ Соколова Татьяна Николаевна

<u>Контактная информация:</u> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева»

Cocard

ул. Минина, д. 24, ГСП-41, г. Нижний Новгород, Российская Федерация, 603950 телефон +7 (831) 4-360-361, +7 (831) 4-369-357, факс +7 (831) 4-360-361

E-mail: nbt@nntu.nnov.ru, http://www.nntu.ru/