

Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Федосенко Г. О.

«Хроматографічні та оптичні методи аналізу для визначення залишкових кількостей деяких лікарських препаратів після очищення фармацевтичного обладнання», подану на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 -- аналітична хімія.

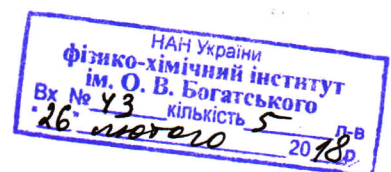
При виробництві ліків однією з вимог належної виробничої практики (GMP) виступає необхідність очищення фармацевтичного обладнання. Ця вимога передбачає наявність на відповідному підприємстві валідованих методик контролю залишкових кількостей лікарських препаратів (ЛП) після процедури очищення. При цьому відомо, що методична база (самі методики, особливо критерії їх валідації) контролю очищення фармообладнання в Україні тільки починає створюватися. Тому дисертацію Федосенко Г. О. «Хроматографічні та оптичні методи аналізу для визначення залишкових кількостей деяких лікарських препаратів після очищення фармацевтичного обладнання» слід визнати актуальною.

Формулювання мети та завдань дослідження цілком коректні і практично відповідають всім досить успішно вирішеним задачам дисертанта.

Наведений у розділі I предметний аналіз літературних даних свідчить про достатньо високу хіміко-аналітичну кваліфікацію автора. На жаль, висновки до цього розділу є суто констатаційні та не закінчуються формулюваннями мети та задач дисертаційного дослідження.

До наукової новизни роботи Г.О.Федосенко слід віднести наступне:

- методами математичної статистики вперше розроблено підхід для визначення максимально допустимої невизначеності результатів вимірювання залишків ЛП на поверхнях фармацевтичного обладнання. На прикладі активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) деквалінію хлориду за методом «найгіршого випадку» запропановані критерії прийнятності валідації хіміко-аналітичної методики контролю якості очищення;



- розроблено та валідовано методики спектрофотометричного (тилорон, L-5-гідрокситриптофан, колаген, бензобітал), люмінесцентного (розувастатин кальцію, флупіртину малеат, абіратерону ацетат, ривастигміну гідротартрат), поляриметричного (глюкоза), атомно-емісійного з індуктивно зв'язаною плазмою (калій, натрій) визначення залишкових кількостей АФІ на поверхнях фармобладнання;
- після оптимізації умов аналізу (тип сорбенту, геометрія колонки, склад елюенту, концентрація органічного модифікатора у рухомій фазі та ін.) запропановані нові методики визначення залишків силденафілу цитрату, фенспіриду гідрохлориду, клонідину гідрохлориду, левана, розувастатину кальцію, ривастигміну гідротартрату, даклатасвіру дигідрохлориду, фенібуту методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ);
- вперше розроблено та валідовано методику ВЕРХ-визначення L-валіну, L-лейцину та L-ізолейцину в змивах після очищення фармобладнання методом обернено-фазової ВЕРХ з використанням для предколоночної дериватизації ди-трет-бутилдикарбонату, що застосовується в органічному синтезі для захисту аміногруп;
- високоефективна тонкошарова хроматографія застосована для визначення залишкових кількостей сухого екстракту листя гінкго білоба (за вмістом кверцетину), метод реалізован завдяки використанню фосфорної кислоти, яка передшкочає комплексоутворенню кверцетину з силікатом цинку, який входить до складу флуоресцентного індикатора хроматографічної пластинки;
- для визначення деяких АФІ розроблено дві методики аналізу, для порівняння яких застосовані статистичні критерії (F-розподілу та t-критерій Стьюденту); одержані дані методами ВЕРХ, люмінесценції, поляриметрії вказують на задовільну збіжність та відтворюваність результатів, отриманих різними методами, близьку відтворюваність; доведено простоту виконання люмінесцентного та поляриметричного методів, але кращу чутливість ВЕРХ.

До позитивних якостей роботи слід віднести використання великого

асортименту різних інструментальних методів аналізу: високоефективної рідинної хроматографії з різними детекторами, у тому числі з мас-спектральним, високоефективної тонкошарової хроматографії, спектрофотометрії, люмінесценції, поляриметрії, атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою. Це засвідчує високу хіміко-аналітичну кваліфікацію здобувача, а також підтверджує достовірність отриманих експериментальних даних.

Не викликає сумнівів практичне значення дисертації Федосенко Г. О., у якій розроблені методики спектрофотометричного, люмінесцентного, поляриметричного, хроматографічного визначення широкого кола лікарських препаратів на поверхнях різноманітного фармацевтичного обладнання.

Можна зробити висновок про достовірність отриманих автором експериментальних даних, а наукові узагальнення, зроблені на їх основі, визнати обґрунтованими та такими, що не викликають заперечень. В цілому необхідно визнати захищеність основних наукових положень роботи.

По дисертації слід зробити деякі зауваження.

1. Головним недоліком дисертації слід визнати практичну відсутність даних щодо пошуку умов нових методик ВЕРХ-визначення деяких лікарських препаратів на поверхнях фармацевтичного обладнання. Пояснення, що наведено на с.90 відносно оптимізації умов аналізу, не дозволяє встановити пошук конкретних сорбентів, колонок, складу елюенту у випадках визначення силденафілу цитрату, фенспіриду та клонідину гідрохлоридів, розувастатину кальцію та інших.

2. При спектрофотометричному визначенні тилорону (аміксину) автор використовує довжину хвилі світлопоглинання 270 нм, а не довжину хвилі у видимій області спектру. Ймовірно, це зроблено з метою досягнення кращої чутливості методики, але в дисертації пошук умов вимірювання не обґрунтовано.

3. При люмінесцентному визначенні флупіртину малеату (ФМ), автор вивчає вплив не тільки органічних розчинників, але й 0,1М HCl, яка вибрана у

якості середовища для проведення аналізу. Але автор не використовує етанол, ацетонітрил, в яких інтенсивність люмінесценції ФМ вища, ніж у 0,1 М HCl.

4. В роботі наведено велику кількість лінійних градувальних графіків. Але не проведено обговорення значень вільних членів відповідних апроксимацій, які (вільні члени) вказують на систематичні похибки вимірювань.

5. Співставлення можливостей різних методик визначення одного аналіту проведено лише у випадку розувастатину кальцію (методи ВЕРХ та люмінесценція). Залишається незрозумілим, чому аналогічна процедура не проведена для ривастигміну гідротартрату, глюкози?

6. Залишається незрозумілим, чому автор не наводить відомі з лікарської практики назви деяких препаратів: тилорон - аміксин, клонідин - клофелін, метамізол натрію - анальгін.

7. Огляд літератури у цілому слід оцінити позитивно, але розташування табл.1.1, у якій систематизовані результати різних авторів, невдале.

Наведені зауваження не мають характер принципів заперечень проти основних наукових положень та рекомендацій дисертації, яку можна визнати завершеним хіміко-аналітичним дослідженням кандидатського рівня.

Основні результати, наукові узагальнення та практичні рекомендації автора досить повно викладено в опублікованих працях. Зміст основних положень дисертації і автореферату за суттю є ідентичними. Робота цілком відповідає паспорту спеціальності «Аналітична хімія» та профілю спеціалізованої вченої ради К 41.219.01. Стиль викладення матеріалу можна визнати задовільним:

За своєю актуальністю, науковим рівнем та новизною, практичною цінністю, достовірністю експериментальних даних та обґрунтованістю висновків робота відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами) до кандидатських дисертацій, а її автор, Ганна

Олександрівна Федосенко заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 - аналітична хімія.

Доцент кафедри харчової хімії та експертизи
Одеської національної академії харчових технологій,
кандидат хімічних наук, доцент

О.В. Малинка

Підпис О.В. Малинки засвідчую

Вчений секретар ОНАХТ,

канд. техн. наук, доцент



Г.І. Палвашова

21.02.2018 р.