

Отзыв

На автореферат диссертации

«Определение межкомпонентных взаимодействий в твердофазных лекарственных препаратах методами ИК-спектроскопии и калориметрии»

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Ельцовой Натальи Олеговны

Тема определения межкомпонентных взаимодействий в таблетированных лекарственных препаратах является весьма актуальной, т.к. большинство из них представляют многокомпонентные твердофазные системы, в которых велика вероятность внутрисистемных взаимодействий. Последнее может приводить к снижению биологической активности действующего вещества и нарушениям качественного состава таблетированных форм.

Разработка способов экспериментального выявления межкомпонентного взаимодействия в твердофазных лекарственных препаратах – важная и актуальная задача, изучению которой и посвящена диссертационная работа Ельцовой Н.О.

Цель работы состояла в изучении стабильности некоторых фармацевтических субстанций при операциях растирания, нагрева и охлаждения смеси методами ИК-спектроскопии, калориметрии, ВЭЖХ.

Написанию экспериментальной части диссертационной работы предшествует литературный обзор, в котором рассмотрены, применительно к теме диссертации методы исследования стабильности твердых композиций.

Для экспериментального исследования выбраны лекарственные препараты, относящиеся к группе жаропонижающего, противовоспалительного и обезболивающего действия. Всего составлено порядка 350 пар веществ.

Одним из основных методов исследования твердых субстанций являлся ИК-метод. Основной технологической операцией для твердых таблетированных форм препаратов является растирание. Что при этом происходит с твердыми смесями компонентов: простое смешение или взаимодействие компонентов лекарственных форм? Ответу на этот вопрос посвящены диссертационные исследования.

Диссертантом получены ИК-спектры парных смесей фармацевтических субстанций после их совместного растирания.

Обнаружено, что совместное растирание некоторых пар субстанций сопровождалось увлажнением и расплавлением смеси при комнатной температуре. Это явление характерно для фенирамина малеата с некоторыми органическими кислотами. ИК-спектр растертой смеси этих веществ имеет множественные отклонения от модельного спектра, полученного суммированием исходных спектров чистых веществ.

В результате исследования были выявлены 2 группы парных смесей, не имеющих разницы между спектром смеси до совместного растирания и моделированным спектром их смесей, в спектре которых после растирания выявлены отклонения с вероятностью процессов взаимодействия в твердых системах выше 3S.

Аналогичные исследования проведены и при нагревании смесей. Нагрев осуществляли до 115°C с последующим охлаждением.

Выявлены значительные смещения характеристических полос для смеси «ацетилсалициловая кислота - стеарат кальция». Аналогичная картина выявлена для смесей при нагревании: дротаверин и стеараты магния и кальция, дротаверин и лимонная кислота, дротаверины и гидроксипропилцеллюлоза и целый ряд других смесей.

На основе анализа ряда систем установлено, что межкомпонентные процессы, в основном, обусловлены образованием и разрушением водородных связей.

Проведено исследование ряда смесей калориметрическим методом. Данный метод с построением диаграмм состояния позволяет также выявить наличие независимых компонентов в системе, сопоставимых с результатами ИК-спектроскопии.

Результаты исследования лекарственных смесей препаратов, полученные диссертантом, являются необходимым этапом работы над технической документацией лекарственного препарата.

Следует, отметить, что работа, выполненная Ельцовой Н.О., является сложной как в получении экспериментальных результатов, так и в их интерпретации. В целом диссертантом получены важные в практическом отношении результаты, т.к. это касается лекарственных форм, используемых человеком.

Опубликованные и доложенные на конференциях работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

По работе имеется вопрос:

-Влияют ли выявленные межкомнатные взаимодействия на лекарственную функцию готовых (торговых) форм и как технически убирается это влияние при производстве лекарств?

В целом диссертационная работа по актуальности и научной новизне, теоретической и практической значимости отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертационным работам, а ее автор – Ельцова Наталья Олеговна – заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 - Аналитическая химия.

Руководитель испытательного аналитического центра НИИ химии ННГУ им. Н.И. Лобачевского кандидат химических наук, старший научный сотрудник

Занозина Валентина Федоровна

24 октября 2022 г.

Адрес организации:

603022, г. Нижний Новгород, ГСП-20, пр. Гагарина, 23, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (НИИ химии Нижегородского университета)

тел. (831) 462-35-40, e-mail: lphe@icchem.nngu.ru

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».



Закожанов В.Р.

Ученый секретарь ННГУ

Л.Ю. Черноморская
Тел. 462-30-21