

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Милевской Виктории Васильевны «Определение биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье антидепрессантного и противовоспалительного действия», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

Актуальность исследований. Диссертационная работа Милевской В. В. посвящена проблеме определения биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье и препаратах на его основе. Количество исследований, посвященных данной тематике достаточно велико и разнообразно, исходя из литературных данных. Совершенствование аналитических возможностей за счет использования передовых методов хромато-масс-спектрометрии значительно повышает надежность идентификации биологически активных веществ, но и затрудняет ее, что отражено в представленной работе. Особое внимание в исследовании уделено процессам экстракции активных веществ из матрицы сырья, что, несомненно, влияет на результат его анализа. Актуальность диссертационного исследования подтверждается еще тем, что работа выполнена в рамках реализации проектов Госзадания Минобрнауки РФ (№ 4.873.2014/К от 18.07.2014 г., № 4.2612.2017/ПЧ) и гранта РФФИ (№ 15-03-02453-а).

Научная новизна. В работе достаточно подробно и детально изучен компонентный состав соединений фенольного происхождения лекарственных растений семейств Зверобойные (*Hypericaceae*) и Яснотковые (*Laminaceae*) – одни из активно используемых в фитотерапии материалов, проявляющих свойства биологической активности, что повсеместно используется в медицине. Важной и малоизученной проблемой, рассмотренной в данной работе, является изучение деградаций компонентов лекарственных трав в процессе хранения и/или их извлечения из растительных образцов под действием различных факторов, что сказывается на дальнейших фармакологических свойствах препаратов на основе ЛРС. Соискателем разработаны оригинальные хроматографические схемы идентификации и определения фенольных соединений в экстрактах лекарственных растений в условиях различных способов их экстрагирования.

Проведенные соискателем кинетические исследования извлечения фенольных соединений получены для каждого вещества с учетом влияния остальных компонентов матрицы, что дает более полное представление о процессах их извлечения, тем более под влиянием различных параметров воздействия.

Работа имеет логическое окончание за счет представленной аналитической схемы идентификации и количественного определения биологически активных веществ в данных травах.

Практическая значимость диссертационной работы. Разработаны эффективные хроматографические методики количественного определения

биологически активных веществ в экстрактах трав Зверобойные и Яснотковые, установлены их метрологические характеристики. Статистический материал позволил предложить соотношение содержаний рутин/гиперфорин в качестве критерия для установления подлинности и качества сырья зверобоя продырявленного. Уделено внимание контролю процессов деградации биологически активных компонентов в ходе переработки сырья и его хранения.

Обоснованность и достоверность полученных диссертантом результатов и выводов не вызывают сомнений. Экспериментальные исследования проведены на высоком методическом уровне, с использованием методов математического планирования и привлечением компьютерных программ.

Структура диссертационного исследования. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части и обсуждения результатов, выводов, списка литературы из 175 наименований, в основном иностранных авторов, изложена на 160 страницах машинописного текста, включает 23 рисунка и 26 таблиц.

Во введении обоснована актуальность и практическая значимость работы, сформулированы цели и задачи исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор научных работ по методам определения и идентификации биологически активных веществ лекарственного сырья, кинетике процессов их экстракции. Сформулированы основные проблемы, имеющиеся в данной области исследования.

Экспериментальная часть состоит из 8 разделов, которые включают изучение условий экстракции фитокомпонентов из лекарственного сырья, проведение сравнительных экстракционных исследований. Осуществлена идентификация и анализ сырья с применением ультразвуковой, микроволновой, субкритической и сверхкритической флюидной экстракции анализируемых веществ. В качестве лимитирующих физико-химических факторов экстракции биологически активных веществ рассмотрены продолжительность извлечения, температура, давление, воздействие микроволнового и ультразвукового полей.

В разделе 2.1 обсуждены ресурсы, методы и объекты. При проведении исследований использована высококачественная хроматографическая аппаратура и вспомогательное оборудование ведущих зарубежных производителей, а также химические реактивы соответствующего уровня качества.

В разделе 2.2 изучены условия экстракции фитокомпонентов из лекарственного сырья, проведены сравнительные исследования, идентификация и анализ различных способов извлечения, включая ультразвуковую, микроволновую, субкритическую и сверхкритическую флюидную экстракции. В качестве основных лимитирующих физико-химических факторов экстракции биологически активных веществ рассмотрены продолжительность извлечения, температура, давление, воздействие микроволнового и ультразвукового полей.

В разделе 2.3 проведена оценка эффективности сверхкритической флюидной экстракции для биологически активных веществ лекарственного сырья.

В разделе 2.4 обоснованы условия твердофазной экстракции. Полученные зависимости сорбции БАВ на модельных растворах позволили оптимизировать условия экстракции аналитов из сырья.

Раздел 2.5 посвящен идентификации методом хромато-масс-спектрометрии биологически активных веществ в полученных экстрактах. В полной мере эта задача решена в условиях ВЭЖХ. Автором найдены условия надежной идентификации БАВ, несмотря на довольно сильный фон других классов веществ.

Раздел 2.6 посвящен количественному определению биологически активных веществ за счет выбора условий разделения компонентов, получены метрологические характеристики определения БАВ и как логичный итог – комплексная схема идентификации и хроматографического определения БАВ.

Разделы 2.7-2.8 посвящены анализу различных образцов лекарственных трав и лекарственных препаратов разработанными методами. В результате получены расчетные данные для содержания компонентов, которые могут быть использованы для установления подлинности определенных видов лекарственного сырья. Дальнейшее исследование позволило установить влияние условий хранения на содержание нестабильных БАВ. Разработанная методика успешно применена для анализа лекарственных препаратов на основе растительного сырья.

Результаты исследований обсуждены в 17 публикациях, в том числе 5 статей в реферируемых профильных научных журналах, 2 патентах РФ на изобретение, а также доложены на ряде профильных научных конференций, сделанные выводы корректны и не вызывают сомнения.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

При анализе диссертационного исследования и автореферата появились следующие вопросы и замечания:

1. Из представленного не совсем ясно, учитывал ли автор возможность соэкстракции хлорофилла и калия, магния из лекарственного сырья, которые могли вызвать помехи при проведении процедуры анализа?

2. Хотелось бы понять, с чем связаны столь значительные различия констант экстракции изученных компонентов (таблица № 12 диссертации и таблица № 3 автореферата)?

3. Чем объяснить высокую погрешность определения содержания КК (карнозоловой кислоты) в сравнении с другими компонентами (таблица № 20 диссертации и таблица № 6 автореферата)?

4. Из диссертации непонятно, какой марки использован газ-носитель (азот, гелий)? Следовало указать ГОСТ или ТУ на использованные спирт этиловый, муравьиную кислоту, метанол и т.д.

5. Каким образом проводилось измельчение лекарственного сырья до размеров 0,5-1мм?

6. На стр. 96-97 диссертации в подписи к рис. № 19 -20 не указаны условия получения водного отвара, продолжительность термической обработки, качество

используемой воды, потери воды при проведении процесса.

Несмотря на отмеченные замечания, диссертационная работа Милевской В.В. является завершенной научно-исследовательской работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. По актуальности, теоретической и практической значимости полученных результатов работа является научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для аналитической химии растительного сырья и соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842, а ее автор, Милевская В.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

10 ноября 2017 г.

Доктор химических наук, 02.00.02 – аналитическая химия, доцент, Заведующий центром коллективного пользования

«Приборно-аналитический»

Якуба Юрий Федорович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия, 350901 г. Краснодар, ул. 40-летия Победы 39, 8-861-252-55-71, globa2001@mail.ru

Подпись заверяю

Запорожец Наталья Михайловна

Ученый секретарь К.С.-Х.Н.

