

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.101.16
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 07.12.2017 № 3

о присуждении Милевской Виктории Васильевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Определение биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье антидепрессантного и противовоспалительного действия» по специальности 02.00.02 – аналитическая химия (химические науки) принята к защите 26 сентября 2017, протокол № 2, диссертационным советом Д 212.101.16 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, 350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149, приказ о создании № 420-368 от 14.03.2008 г, о подтверждении полномочий № 714/НК от 02.11.2012 г.

Милевская Виктория Васильевна, 1987 года рождения, в 2014 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный университет»; в настоящее время обучается в аспирантуре на кафедре аналитической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет», работает преподавателем кафедры аналитической химии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства образования и науки РФ.

Диссертация выполнена на кафедре аналитической химии факультета химии и высоких технологий Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства образования и науки РФ.

Научный руководитель – доктор химических наук, Темердашев Зауаль Ахлоович, профессор, заведующий кафедрой аналитической химии факультета химии и высоких технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет».

Официальные оппоненты:

Шпигун Олег Алексеевич, чл.-корр. РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией хроматографии ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова";

Якуба Юрий Федорович, доктор химических наук, доцент, заведующий центром коллективного пользования «Приборно-аналитический» ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия», дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (г. Самара) в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой химии, научным руководителем НОЦ «Хроматография», доктором технических наук, профессором Платоновым Игорем Артемьевичем, указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой по специальности 02.00.02 – аналитическая химия, выполненной на высоком научном уровне, и соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным п. 9, 10 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени по специальности 02.00.02 – аналитическая химия (химические науки).

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, все по теме диссертации, в том числе 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 2 патента РФ, в которых автор приводятся результаты теоретических и экспериментальных

исследований по изучению и разработке подходов к определению БАВ в лекарственных растениях семейств Зверобойные и Яснотковые.

Наиболее значимыми опубликованными работами являются:

1. Сорбционно-хроматографическое определение галловой, кофейной кислот, рутина и эпикатехина в лекарственных растениях / З.А. Темердашев, **В.В. Милевская**, Н.В. Киселева, Н.А. Верниковская, В.А. Коробков // Аналитика и контроль. – 2013. – Т.17. – №2. – С. 211.

2. Способы экстрагирования биологически активных веществ из лекарственных растений на примере компонентов зверобоя / **В.В. Милевская**, М.А. Статкус, З.А. Темердашев, Н.В. Киселева, Н.А. Верниковская // Журнал аналитической химии. – 2015. – Т.70. – № 12. – С. 1255.

3. Экстракция и определение биологически активных компонентов зверобоя и препаратов на его основе / **В.В. Милевская**, М.А. Статкус, З.А. Темердашев, Н.В. Киселева, Т.С. Бутыльская, Е.А. Шилько // Журнал аналитической химии. – 2016. – Т.71. – № 7. – С. 768.

4. Определение фенольных соединений в лекарственных растениях семейства яснотковых / **В.В. Милевская**, З.А. Темердашев, Т.С. Бутыльская, Н.В. Киселева // Журнал аналитической химии. – 2017. – Т.72. – № 3. – С. 273.

5. Кинетика извлечения биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья разными способами экстракции / **В.В. Милевская**, Т.С. Бутыльская, З.А. Темердашев, М.А. Статкус, Н.В. Киселева // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. – 2017. – Т. 58. – № 6. – С.281.

На диссертацию и автореферат поступили 9 отзывов. Все отзывы положительные, в них отмечена актуальность темы, научная новизна и практическая значимость работы.

В отзыве доцента кафедры аналитической химии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктора химических наук, доцента Зиятдиновой Гузели Камилевны и профессора кафедры аналитической химии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктора химических наук, профессора Будникова Германа Константиновича имеются замечания:

1. Следует говорить о поиске рабочих условий извлечения фенольных соединений, а не об оптимальных (и оптимизации, соответственно), поскольку они установлены эмпирически. Оптимизация является более сложной задачей и подразумевает использование математических методов планирования эксперимента.

2. В работе используются только соединения фенольного типа, поэтому следовало бы конкретизировать это в работе и использовать в дальнейшем вместо «биологически активных веществ».

3. Число выводов в работе можно было бы сократить.

4. В автореферате встречаются неудачные фразы и выражения.

В отзыве главного научного сотрудника кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, доктора химических наук, профессора Цизина Григория Ильича имеются замечания:

1. в названии диссертации следовало бы ограничить круг определяемых идентифицируемых аналитов (указать классы соединений), так как диссертант не претендует на идентификацию всех БАВ;

2. понимание работы было бы более глубоким, если бы автор в работе указал подробные характеристики используемых для разделения веществ хроматографических колонок.

В отзыве ведущего научного сотрудника химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, доктора химических наук, профессора Пирогова Андрея Владимировича имеется замечание:

1. Известно, что флавоноиды находятся в растениях как в виде свободных соединений, так и в виде различных производных (например, гликозидов). На рис. 1 следовало бы пояснить к какому типу веществ относятся результаты экстракции (свободному рутину, суммарному количеству всех форм или рутину, после гидролиза родственных соединений).

В отзыве зав. кафедрой физики и химии института торговли, пищевых технологий и сервиса ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», доктора химических наук, профессора Стожко Наталии Юрьевны имеются замечания:

1. Почему в качестве показателя фармактивности зверобоя было взято соотношение рутина и гиперфорина, а не содержания этих компонентов в отдельности.

2. Какое значение соотношения гиперфорин/фурогиперфорин является показателем хорошего качества лекарственного растительного сырья?

В отзыве профессора ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», доктора химических наук Гусаковой Наталии Николаевны при изучении текста автореферата возникли вопросы:

1. Для всех ли идентифицированных соединений имелись стандарты веществ, и, если нет, то каким образом проводилась идентификация соединений в отсутствие стандартов?

2. Из текста автореферата не ясно, какие способы ионизации веществ реализованы в ВЭЖХ и ГХ методах с МС-детекторами?

3. Известно, что содержание фенольных соединений может сильно варьироваться в различных частях растений. Какие части брали на анализ в работе и почему? Делалась ли попытка определить связанные формы фенольных соединений?

В отзыве зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», доктора химических наук, доцента Рудаковой Людмилы Васильевны имеются замечания:

1. Не совсем корректно говорить о большей эффективности процесса извлечения, исходя из значений констант скорости экстракции.

2. Подпись к таблице 1 содержит выражение «Iб – промежуточная версия между Ia и IIa-IV способами». Что означает «промежуточная версия»?

3. На стр. 16 в 10-м абзаце говорится: «Как видно из таблицы 4 в экстрактах шалфея, чабреца, душицы и мелиссы присутствуют фенолкарбоновые и коричные кислоты... ». Во 2-ом абзаце: «Для идентификации галловой, ... и коричной кислот в экстрактах растений проводили хроматографирование экстрактов... Поиск данных соединений показал их отсутствие в составе экстрактов...» Так есть, или нет? И что такое «коричные кислоты»?

4. В заголовках табл. 6 и 7 содержатся сокращения (СС, РТ) ранее не введенные и не расшифрованные.

5. Имеются опечатки по тексту, например: «Данный подход может быть применен в процессе излечения других дитерпенов...» (с. 11).

В отзывах профессора кафедры аналитической химии и химической технологии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», доктора химических наук, профессора Суминой Елены Германовны; профессора кафедры аналитической химии и химической технологии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», доктора химических наук, доцента Доронина Сергея Юрьевича; профессора ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технологический университет», доктора химических наук, профессора кафедры химии Ермолаевой Татьяны Николаевны замечания отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области научных исследований, выполненными соискателем, и подтверждается сферой их профессиональной деятельности, наличием публикаций в данной сфере, в том числе профильных монографий и статей в соответствующих рецензируемых журналах, а также их согласием выступить в качестве ведущей организации и официальных оппонентов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны:

– комплексная схема идентификации и хроматографического определения биологически активных веществ фенольного происхождения в лекарственном растительном сырье и препаратах на его основе.

Предложены:

– показатель качества и подлинности сырья зверобоя как соотношение содержания рутина и гиперфорина, а также гиперфорина и фуругиперфорина.

Доказана:

- возможность дифференциации веществ по классам фенольных соединений на основе анализа их констант скоростей экстракции из сырья;

- эффективность выбранных способов извлечения биологически активных веществ фенольного происхождения из растительных объектов в оптимизированных условиях.

Введены

- параметры для оценки качества фармпрепаратов на основе сырья зверобоя;
- методики хроматографического определения биологически активных веществ фенольного происхождения в экстрактах трав, позволяющие проводить более достоверную идентификацию компонентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказана

- связь между содержаниями рутина и гиперфорина в образцах зверобоя;
- возможность создания методик идентификации компонентов фенольного происхождения в испытуемых образцах на основе современных методов хроматографии (высокоэффективная жидкостная хроматография с диодно-матричным и масс-спектрометрическим детекторами, газовая хромато-масс-спектрометрия).

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы различные варианты метода хроматографии.

Изложены:

- подходы к оптимизации различных условий экстракции биологически активных веществ фенольного происхождения из лекарственного растительного сырья;

- результаты кинетических исследований процессов извлечения биологически активных веществ фенольного происхождения из сырья на основе анализа кривых выхода компонентов от времени.

Раскрыты:

- особенности оптимального извлечения биологически активных компонентов фенольного происхождения из лекарственного растительного сырья с использованием различных их физико-химических показателей;

– особенности идентификации биологически активных веществ фенольного происхождения в представителях семейств Зверобойные и Яснотковые.

Изучены:

– подходы к экстракции биологически активных веществ фенольного происхождения из лекарственного растительного сырья в условиях различных способов их извлечения для их идентификации и определения;

– способы жидкофазного и твердофазного концентрирования аналитов фенольного происхождения;

– некоторые подходы к идентификации биологически активных веществ фенольного происхождения в лекарственных растениях;

– компонентные составы фенольного происхождения лекарственных растений, а также препаратов на их основе;

проведена модернизация схем идентификации и определения биологически активных веществ фенольного происхождения с учетом их структурного и химического разнообразия в лекарственном растительном сырье.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны

- способы экстракции фитокомпонентов из лекарственного растительного сырья при воздействии различных физико-химических параметров, а также получены кинетические кривые выхода биологически активных веществ фенольного происхождения из растительной матрицы;

– условия хроматографического разделения и определения различных групп БАВ фенольного происхождения лекарственных трав.

Определены

– метрологические характеристики разработанных методик хроматографического определения биологически активных веществ фенольного происхождения в лекарственных растениях различных видов.

– компонентный состав фенольного происхождения представителей семейств Яснотковые и Зверобойные с применением нескольких параметров идентификации БАВ.

Созданы

– комплексный подход к хроматографическому определению биологически активных веществ фенольного происхождения по двум различным схемам: первая обеспечивает определение фенолкарбоновых кислот и флавоноидов; вторая – гиперфицинов и гиперфоринов;

– способ установления качества и подлинности исходного сырья, а также препаратов растительного происхождения на основе соотношений содержаний веществ фенольного происхождения.

Представлены

– комплексный подход к скринингу и анализу лекарственных растений, а также препаратов на их основе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием сертифицированного и поверенного научного оборудования, а также стандартных веществ.

Теория построена на взаимосвязи между фармакологической активностью компонентов лекарственного растительного сырья и его многокомпонентном составе, а также возможности применения современных аналитических методов его анализа, что подтверждено полученными экспериментальными данными.

Идея базируется на современных подходах применения возможностей теории и практики методов хроматографии и экстракции в анализе фитокомпонентов.

Использовано сравнение авторских и литературных данных, полученных ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

Установлено, что результаты, полученные в ходе выполнения работы, не противоречат независимым литературным данным, относящимся к области разработки схем определения биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье.

Использованы компьютеризированные методики сбора и обработки экспериментальных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертации; получении исходных экспериментальных данных, их

обработке, обсуждении и интерпретации; апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 7 декабря 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Милевской В.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 9 докторов наук по специальности защищаемой диссертации, участвующих в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 18, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Зам. председателя диссертационного совета

д-р хим. наук, профессор

В.Т. Панюшкин

Ученый секретарь диссертационного совета

канд. хим. наук, доцент

Н.В. Киселева



07.12.2017