

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора химических наук, доцента Рудаковой Людмилы Васильевны на диссертационную работу *Павловой Ларисы Викторовны* «Экстракционно-хроматографическое определение физиологически активных компонентов цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного»», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

### *Оценка актуальности темы диссертационного исследования.*

В настоящее время Государственная Фармакопея приводит только один количественный показатель химического состава ромашки аптечной и листьев эвкалипта – содержание эфирного масла (не менее 0.3 % для ромашки и не менее 1 % для эвкалипта). Кроме того определяется лишь влажность, содержание золы и механических примесей. Естественно, этот показатель не является достаточным критерием оценки качества данного вида растительного сырья, содержащего целый ряд биологически активных веществ других классов. В то же время современный уровень аналитической науки и техники позволяет осуществлять анализ любых сложных многокомпонентных систем, в том числе и природного происхождения. В этом плане диссертационная работа Павловой Л.В. является актуальным исследованием, посвященным разработке способа определения физиологически активных компонентов цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного», причем способа предполагающего не покомпонентный анализ, а интегральную оценку качества и подлинности лекарственного растительного сырья, путем получения «образа» анализируемого объекта.

Актуальность работы подтверждается еще и тем, что она выполнена при поддержке гранта РФФИ проект 13-03-97012-р\_поволжье\_a; поддержана

Минобрнауки РФ в рамках государственного задания на выполнение работ, проект № 608.

*Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.*

Диссертационная работа Павловой Л.В. изложена на 176 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, выводов, списка цитированной литературы, включающего 171 наименование. Она написана четким и ясным языком, удачно структурирована и содержит все необходимые для понимания материала рисунки, таблицы, схемы и даже цветные фотографии.

В введении соискателем показана актуальность темы исследований, сформулирована цель работы, обозначены научная новизна и практическая значимость. В диссертации представлен хороший обзор по имеющимся на настоящий момент исследованиям «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного», по методам пробоподготовки и хроматографического анализа растительного сырья, оценка применимости метода «отпечатка пальцев» («фингерпринт») для описания и стандартизации растений. В библиографическом списке приведено достаточно большое количество современных первоисточников, причем не только отечественных, но и зарубежных, а также ссылки на интернет-ресурсы.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в обсуждении полученных результатов и выводах диссертации, теоретически и метрологически обоснованы, подтверждаются масштабностью проведенных автором исследований. В работе представлена первичная аналитическая информация.

Перспективы практического применения разработанной на основании полученных хроматографических спектров терпеноидных и ароматических

соединений схемы идентификации цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного» доказаны внедрением их в практику ряда предприятий Самарской области («Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», «Самарский государственный медицинский университет», ООО «Центр-Аналитика», Филиал № 3 ФГКУ «111 Главного Государственного центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз»).

*Достоверность и новизна научных положений, выводов и практических рекомендаций.*

В научном отношении диссертационное исследование Павловой Л.В. отличается новизной и оригинальностью решения поставленной задачи. Достоверность экспериментальных результатов подтверждается выполнением работы с использованием современного инструментария: ГХ-МС, ВЭЖХ-УФ, МС, УФ- и ИК-спектроскопии. Полученные экспериментальные данные согласуются с данными, приведенными в литературе.

Новизна полученных результатов заключается в том, что впервые предложено использовать в качестве стандартов сорбционные микротрубки, содержащие образцы состава терпеноидных и ароматических соединений цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного»; впервые получены на основании ГХ-МС и ВЭЖХ-УФ спектров профилограммы («фингерпринты») цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного», применимые для описания идентификации данных объектов. А также показана эффективность использования субкритической воды и водно-этанольных смесей для извлечения терпеноидных и ароматических соединений из растительного сырья.

К основным достижениям диссертации Павловой Л.В. можно также отнести определение оптимальных условий пробоподготовки лекарственного сырья для проведения парофазного анализа; а также

установление состава терпеноидных и ароматических соединений, определяющих характерный хроматографический спектр исследуемых лекарственных растений.

Практическая значимость результатов исследования однозначно подтверждается разработанной схемой идентификации выбранных типов растительного сырья (цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного») и внедрением для использования в практику работы ряда предприятий Самарской области.

*Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение публикаций автора.*

Содержание диссертации соответствует паспорту заявленной специальности, это завершенный научный труд, выполненный на высоком уровне, имеющий большое практическое значение, оформленный в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатской диссертации. Автор диссертационной работы справился с поставленными задачами. Полученные автором результаты не вызывают сомнения и отражены в виде 4 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК (всего по теме исследования опубликовано 11 научных работ), представлены на 7 профильных конференциях.

Автореферат и публикации в полной мере отражают основное содержание диссертации.

*Замечания по диссертации и автореферату.*

Принципиальных недостатков в представленной работе нет. Вместе с тем по диссертации и автореферату можно сделать несколько замечаний:

1. Целью работы представляется разработка комплексного подхода к извлечению и определению БАВ двух видов растений. При этом не указывается, на чем основан этот комплексный подход.

2. Вызывает сомнения корректность использования терминов «разработаны образцы состава БАВ цветов и листьев...», «характерный

хроматографический спектр», применяемые в работе. В ГОСТ по химическому анализу приняты термины «образцы для оценивания», «стандартные образцы» и «аттестационные смеси». Что именно получено автором?

В нормативных документах по хроматографии отсутствует термин «хроматографический спектр». Но есть термин «спектрохроматограммы», под которым понимается 3D хроматограмма, полученная с применением диодной матрицы или набор хроматограмм, зарегистрированных при разных длинах волн. Для данной работы достаточным является термин «хроматограмма» (без слова «спектр»), под которым понимается записанная во времени функция концентрации определяемых веществ в ПФ на выходе из колонки. Т.е. автор под «хроматографическим спектром» понимает обычную хроматограмму с большим количеством пиков, характерную для анализируемой пробы.

3. Автором разработана подробная схема проведения идентификации лекарственных растений по характерным хроматографическим (ГЖХ, ВЭЖХ), спектрометрическим (УФ, ИК, МС) данным. Вместе с тем, данные ВЭЖХ, ИК и УФ методов не нашли своего отражения в выводах. Так сказать, выпали из комплексного подхода, защищаемого автором.

4. В работе проведено сравнение хроматограмм, полученных методом ГЖХ-МС на полярной и неполярной фазах только для одного объекта анализа (листьев «эвкалипта прутовидного»). Вместе с тем, такое сравнение для одного и того же образца является стандартной процедурой, например, при проведении идентификации компонентов биологических жидкостей в службах судмедэкспертизы.

5. Известно, что состав летучих компонент растительного сырья сильно зависит не только от сорта, но и от места произрастания, климатических особенностей сезона, от зрелости сырья, условий хранения и переработки, и т.д. В связи с этим было бы более полезным установить

диапазоны варьирования основных веществ-маркеров, характеризующих качество данного сырья. И на основании данного исследования разработать контрольные карты, с указанием границ допустимых содержаний ЛОС, отклонения от которых позволяют судить о качестве сырья или делать вывод о его фальсификации.

6. В литературном обзоре не нашли отражения такие методы концентрирования БАВ как низкотемпературная жидко-жидкостная экстракция и вымораживание, которые позволяют сохранить нативную структуру лабильных природных соединений, характерных для растительного сырья.

7. В автореферате в «перечне оборудования» перечислены методы анализа (ГХ-МС, ВЭЖХ-УФ, МС, УФ- и ИК-спектроскопия), но спецификация прибора приведена только для ГХ-МС, остальное оборудование не указано.

*Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней.*

Указанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы. В целом, диссертационная работа представляет собой законченное решение поставленной проблемы, имеет научную и практическую ценность, новизну. На основании выполненных автором исследований получены новые научно обоснованные решения в области экстракционно-хроматографических способов определения физиологически активных компонентов растительного сырья, внедрение которых вносит определенный вклад в развитие аналитической химии.

Таким образом, диссертационная работа Павловой Ларисы Викторовны «Экстракционно-хроматографическое определение физиологически активных компонентов цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного»», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 –

аналитическая химия, по актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013, а ее автор Павлова Лариса Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Ф.И.О. составителя:



Рудакова Людмила Васильевна

Почтовый адрес:

394036, г. Воронеж,  
ул. Студенческая, 10

Телефон:

+7 (473) 2360249

Адрес электронной почты:

vodoley65@mail.ru

Наименование организации:

ГБОУ ВПО ВГМА  
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Должность:

зав. кафедрой фармацевтической  
химии и фармацевтической  
технологии,  
доктор химических наук, доцент

Подпись Л.В. Рудаковой заверяю  
Начальник управления кадрами

18.12.2015 г.



С.И. Скорынин