

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
Северного (Арктического)
федерального университета имени
М.В. Ломоносова, д.б.н., доцент



Б.Ю. Филипов

22 декабря 2015 г



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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

Актуальность темы диссертационной работы

Лекарственное растительное сырье широко используется в медицинской практике как источник большого количества биологически активных соединений. В связи с этим большое значение имеет решение проблем стандартизации, оценки качества и установления подлинности того или иного растительного материала. До настоящего времени с этой целью использовались в значительной степени устаревшие и недостаточно селективные методы, такие как визуальное обследование, проведение качественных реакций на те или иные компоненты, тонкослойная хроматография. В то же время, внедрение в современную аналитическую практику высокоэффективных хроматографических и, особенно, хроматомасс-спектрометрических методов позволяет радикально усовершенствовать методическую базу анализа растительного сырья, надежно определяя широкий круг целевых компонентов биомассы растений. Решению данной проблемы и посвящена диссертационная работа Л.В. Павловой, тематика которой является несомненно актуальной как в

теоретическом плане, так и для решения практических задач фармацевтического анализа.

Новизна основных положений диссертации

Новизна представленного диссертационного исследования состоит в:

- Создании комплексного подхода к идентификации лекарственного растительного сырья на примере листьев эвкалипта прутовидного и цветов ромашки аптечной, основанного на применении современных методов газовой и жидкостной хроматомасс-спектрометрии, а также ускоренной экстракции под давлением;
- Разработке образцов состава летучих органических соединений указанных видов сырья на основе сорбционных трубок;
- Разработке высокоэффективного способа извлечения биологически активных веществ из исследуемого растительного сырья, основанных на экстракции субкритическими растворителями.

Новизна основных положений диссертации подтверждается проведенным автором анализом имеющихся литературных данных по тематике исследования, использованием оригинальных методов и подходов, апробацией полученных результатов на всероссийских и международных конференциях, публикациями в ведущих рецензируемых журналах.

Теоретическое и практическое значение работы

Рецензируемая диссертационная работа имеет как теоретическое значение, внося вклад в развитие хроматографических и хроматомасс-спектрометрических методов исследования и анализа растительного сырья, так и практическое значение для оценки качества и установления подлинности лекарственного сырья в аналитических лабораториях фармацевтических компаний и контролирующих органов.

Практическая значимость дополнительно подтверждается успешным внедрением разработанных методов и подходов в практику работы нескольких

аналитических лабораторий, занимающихся анализом лекарственного растительного сырья.

Объем и структура диссертации

Рецензируемая работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, двух глав с обсуждением результатов, списка используемой литературы (171 наименование), она изложена на 176 страницах машинописного текста, содержит 44 таблицы и 47 рисунков.

Во введении дано обоснование актуальности темы исследования, сформулированы цели и задачи исследования.

В обзоре литературы рассмотрены основные современные подходы к идентификации растительного сырья, в том числе с использованием методологии фингерпринта на основе спектральных, хроматографических и хроматомасс-спектрометрических данных. Большое внимание уделено рассмотрению методов подготовки проб к анализу, включая различные виды извлечения и концентрирования целевых аналитов (экстракция под давлением, сверхкритическая флюидная экстракция, твердофазная микроэкстракция и пр.). Приведены литературные данные по химическому составу и известным способам идентификации биологически активных веществ цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного».

В экспериментальной части приведен перечень используемых материалов, оборудования, дано весьма подробное описание методов пробоподготовки и обработки экспериментальных данных.

В третьей главе рассматриваются результаты работ по разработке подходов к построению общего образа исследуемого растительного объекта (цветов «ромашки аптечной» или листьев «эвкалипта прутовидного») как основы для его идентификации по характерному хроматографическому спектру с использованием результатов парофазного анализа. Методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии уточнен перечень основных летучих компонентов, содержащихся в исследуемом растительном материале. Показано,

что несмотря на плохую воспроизводимость соотношения интенсивностей хроматографических пиков в случае цветов ромашки аптечной, использование парофазного анализа с последующей обработкой результатов методом главных компонент дает возможность надежно классифицировать растительное сырье по производителю и месту происхождения. В случае листьев эвкалипта, получаемые хроматографические профили хорошо воспроизводятся, позволяя выявить межвидовые различия, и могут быть использованы в качестве идентификационной характеристики соответствующего лекарственного сырья. Большой интерес представляет предложенный диссертантом подход для стандартизации исследуемого лекарственного растительного сырья, основанный на получении образцов состава летучих органических соединений ЛРС с использованием сорбционных трубок. В диссертационной работе представлены результаты обширных, исчерпывающих исследований по оптимизации данной процедуры с применением широкого круга сорбентов, варьированием объемов газового экстракта, температуры и времени экстракции. Полученные образцы состава продемонстрировали хорошую воспроизводимость и длительный срок хранения.

Четвертая глава диссертационной работы посвящена разработке способов максимально эффективного извлечения биологически активных соединений из цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного» с использованием экстракции субкритической водой и водно-этанольными смесями при повышенных температуре и давлении с целью расширения набора определяемых компонентов изучаемых соединений и, как следствие, повышения надежности их идентификации. Проведенные работы по оптимизации условий экстракции показали, что максимальная эффективность извлечения экстрактивных веществ достигается при температуре 200°C, состав получаемых экстрактов охарактеризован методами молекулярной спектроскопии, жидкостной хроматографии (в том числе с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения), газовой хроматомасс-спектрометрии. Предложен круг основных компонентов-маркеров в жидкостных экстрактах, которые могут быть

успешно использованы в качестве дополнительной идентификационной характеристики рассматриваемого растительного сырья, обеспечивая, в комбинации с данными парофазного ГХ-МС анализа, высокую надежность идентификации цветов «ромашки аптечной» и листьев «эвкалипта прутовидного». Следует отметить, что представленные в главе 4 результаты разработки подходов к экстракционному извлечению широкого круга соединений из растительного материала могут быть использованы не только в аналитических целях, но также для разработки новых способов получения биологически активных добавок и лекарственных препаратов и могут быть впоследствии внедрены в фармацевтической отрасли.

В разделе «Выводы» подведен итог выполненных исследований, ясно и сжато сформулированы основные выводы, полностью соответствующие поставленным целям и задачам.

В целом, в диссертационной работе Л.В. Павловой подробно изложены методология и результаты проведенных исследований. Обсуждение результатов опирается на глубокий анализ экспериментальных данных, привлечение современных методов обработки данных, критическое сопоставление с информацией, имеющейся в литературе. Особо следует отметить большой объем экспериментальной работы, выполненной соискателем, а также грамотное применение методов статистической обработки данных и хемометрики.

Достоверность и надежность полученных соискателем основных результатов диссертационной работы не вызывает сомнений. Поставленные цели и задачи исследования полностью достигнуты.

По результатам, представленным в диссертационной работе, опубликовано 4 статьи в научных журналах, входящих в список ВАК, а также 8 тезисов докладов на конференциях всероссийского уровня.

Структура и объем диссертационной работы, сделанные выводы, опубликованные по результатам исследования работы, а также автореферат диссертации полностью отражают научные положения диссертации.

Замечания

1. Из текста диссертации не вполне понятно, почему в качестве объектов исследования выбраны именно ромашка аптечная и эвкалипт прутовидный. Во введении следовало бы уделить этому вопросу некоторое внимание.
2. В обзоре литературы (разд. 1.2 и 1.3) крайне недостаточно внимания уделено многочисленным зарубежным публикациям, посвященным изучению компонентного состава выбранных объектов исследования. Заключение о недостаточной изученности данных растений и наличии тех или иных компонентов автором диссертации делается только на основе нескольких публикаций российских и украинских исследователей.
3. Вывод о 30-минутном оптимальном времени термостатирования образца при парофазном анализе цветов ромашки аптечной, основанный на данных рисунка 5 и таблицы 12 представляется не вполне обоснованным с учетом погрешностей определения площадей пиков. Например, для бисаболол оксида А (кривая 1 на рисунке) площадь пика при термостатировании в течение 30 мин составляет 334 ± 83 , в то время как по истечении 40 мин она составляет 248 ± 29 . Можно ли считать, что первое значение действительно больше второго?
4. В главе 3 определен состав летучих органических соединений исследуемого растительного сырья. Хотелось бы видеть развернутое сравнение с имеющимися по данному вопросу литературными данными. Обнаружены ли какие-то новые компоненты или просто подтверждено то, что уже публиковалось другими авторами?
5. В главе 4.1 делается вывод о степени извлечения биологически-активных соединений на основе общей массы экстрактивных веществ. Правомерен ли такой подход?
6. В главе 4.5. указывается на обнаружение в субкритических экстрактах, полученных при 200°C , фурановых соединений, что рассматривается как одно из свидетельств повышения эффективности экстракции при использовании высоких температур. В то же время известно, что фурановые соединения

являются продуктами деградации углеводов в жестких условиях и не имеют отношения к экстрактивным веществам. Таким образом, автору следовало отметить протекание процессов деструкции углеводной части растительного сырья при использованных условиях экстракции.

7. В некоторых таблицах используется не вполне адекватное количество значащих цифр. Например, в таблице 12 можно найти результат $175,89 \pm 106,32$.

Сделанные замечания являются частными и не влияют на общую положительную оценку представленной на рассмотрение работы.

Заключение

Диссертация представляет собой законченное научное исследование, предлагающее решение актуальных научных проблем в области аналитической химии и химии растительного сырья. Полученные результаты отличаются научной новизной и практической ценностью. Автореферат, как по своей структуре, так и по сути изложения материала, соответствует содержанию диссертации. Полученные результаты достаточно полно опубликованы в ведущих отечественных рецензируемых журналах, входящих в список ВАК.

По уровню научной новизны, практической значимости и объему представленных теоретических и экспериментальных данных диссертационная работа Павловой Ларисы Викторовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к научно-квалификационной работе на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании ЦКП НО «Арктика» ФГАОУ ВПО «Северный (Арктический) федеральный университет (протокол №1 от 18 декабря 2015 г.)

Директор Центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова, к.х.н., доцент

Д.С. Косяков



Информация:

Косяков Дмитрий Сергеевич, кандидат химических наук, доцент, директор Центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета имени М.В.Ломоносова

Адрес электронной почты: d.kosyakov@narfu.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В.Ломоносова»

Почтовый адрес: Российская Федерация, 163002, г. Архангельск, набережная Северной Двины, 17.

Телефон: 8 (8182) 21-61-00

Адрес электронной почты: public@narfu.ru

Адрес официального сайта в сети «Интернет» <http://www.narfu.ru/>