

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Парийчук Нины Владимировны
**«Парофазный газохроматографический анализ летучих компонентов
лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов»**,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Диссертационная работа Парийчук Н.В. посвящена исследованию лекарственного растительного сырья (ЛРС) и фитопрепаратов методом парофазного газохроматографического анализа. Традиционно объектами исследования ЛРС являются эфирное масло или экстракты. Отличия в способах их изготовления и, как следствие, изменение их состава осложняет интерпретацию и сравнение полученных результатов анализа. Научный интерес представляет исследование качественного и количественного состава ЛРС методом газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием, а также попытки классификации растений по ареалу произрастания с использованием этого метода. Задачу получения характерного газохроматографического профиля ЛРС, не осложненного способами перегонки или экстракции, в диссертационной работе предложено решать с применением метода парофазного газохроматографического анализа (ПФА-ГХ). **Актуальность** исследования обусловлена необходимостью разработки универсального, экспрессного, инструментального метода установления подлинности ЛРС и препаратов на его основе.

Диссертационная работа изложена на 174 страницах машинописного текста, состоит из введения, шести глав, заключения и выводов, библиографического списка (142 наименования), включает 44 рисунка, 24 таблицы и приложение.

В **первой главе** (обзор литературы) представлена информация о веществах, участвующих в процессах обмена веществ лекарственных растений. Особое внимание уделено основным достижениям в изучении состава летучих биологически активных соединений (БАС) в исследуемых объектах. Обсуждаются статические и динамические варианты ПФА-ГХ и его возможности для определения летучих компонентов в ЛРС. Излагается сущность статистической обработки результатов анализа многокомпонентных систем (метод главных компонент).

Следует отметить оптимальное соотношение работ отечественных и зарубежных исследователей, необходимую и достаточную глубину изучения литературных источников.

Во **второй главе** описаны объекты исследования, методики пробоподготовки и парофазного газохроматографического анализа, используемые в работе реактивы и

аппаратура. Представлены используемые расчетные формулы, особенности идентификации компонентов паровой фазы ЛРС и фитопрепаратов, а также оценка погрешности измерения измеряемых величин.

В главах 3 – 6 обсуждаются результаты анализа исследованных ЛРС и фитопрепаратов методом статического парофазного газохроматографического анализа с использованием пламенно-ионизационного и масс-спектрометрического детекторов. Выбор объектов исследования обусловлен различием действующих групп БАС, являющихся летучими и малолетучими соединениями. Для каждого из растений изучены закономерности газовой экстракции и установлены условия, при которых происходит наиболее полное извлечение летучих и среднелетучих компонентов из растительной матрицы разных видов (цветки, трава, плоды).

В третьей главе представлены результаты ПФА-ГХ исследования ботанического и шести промышленных образцов цветков пижмы обыкновенной и препаратов на его основе в твердой (сухой таблетированный экстракт «Танацехол») и жидкой (эфирное масло) формах. Установлено, что качественный состав ЛРС, собранного в разных регионах России, идентичен, а содержание компонентов несколько меняется. Результаты идентификации летучих компонентов пижмы методом ГХ-МС подтверждены литературными значениями индексов удерживания I_i^T и базы данных NIST. Изучена зависимость «индекс удерживания – температура кипения» при линейном программировании температуры колонки. Линейный вид зависимостей подтверждает правильность идентификации легколетучих и среднелетучих компонентов пижмы. Всего паровая фаза содержит 54 пика летучих компонентов. Установлены компоненты, которые вносят основной вклад в хроматографический профиль паровой фазы цветков пижмы. В список этих компонентов входит специфический маркер 3-туйен-2-он ($I_i^T=1172$), который, согласно литературным источникам, встречается только в составе ЛРС «пижма обыкновенная». Результаты о составе многокомпонентного объекта (ЛРС пижмы) представлены в виде диаграмм «относительная площадь пика – индекс удерживания» (headspace-спектров). Диаграммы имеют близкий вид для образцов ЛРС пижмы. В паровой фазе препаратов установлено наличие всех основных компонентов ЛРС пижмы, в том числе специфического маркера.

В четвертой главе представлены результаты ПФА-ГХ анализа ботанического и четырех промышленных образцов цветков календулы лекарственной, а также спиртового и масляного экстрактов. В состав паровой фазы образцов календулы лекарственной входит 28 идентичных летучих компонентов. Девять компонентов являются основными, относящимися преимущественно к альдегидам. Специфических маркеров календулы не

обнаружено. Практически все основные компоненты ЛРС календулы присутствуют в составе паровой фазы исследованных фитопрепаратов.

В **пятой главе** приведены результаты парофазного газохроматографического анализа плодов боярышника кроваво-красного ботанического и двух промышленных образцов, а также фитопрепаратов в виде твердых (таблетки, содержимое капсул) и жидких (спиртовая настойка) лекарственных форм. Паровая фаза плодов боярышника кроваво-красного содержит 31 летучий компонент, десять из которых являются основными. Отличительная особенность паровой фазы боярышника – наличие органических кислот в ее составе. Практически все основные компоненты плодов боярышника присутствуют в составе паровой фазы исследованных фитопрепаратов.

Шестая глава посвящена исследованию паровой фазы травы зверобоя продырявленного и фитопрепаратов на его основе (таблетки и масляный экстракт). Паровая фаза ЛРС исследованных образцов зверобоя содержит 39 идентичных летучих компонентов, девять из которых являются основными. При оценке межвидового различия двух фармакопейных видов зверобоя – «зверобоя продырявленного» и «зверобоя четырехгранного» установлено, что качественный состав этих видов растений не меняется. Различие в количественном содержании двух видов зверобоев показано с использованием приемов хемометрики. Различия двух видов зверобоя обусловлены количественным содержанием компонентов. В составе паровой фазы зверобоя установлено присутствие непредельного спирта (2-метил-3-бутен-2-ол), который может являться маркером зверобоя. При анализе фитопрепаратов на основе травы зверобоя обнаружено, что 2-метил-3-бутен-2-ол является доминирующим компонентом их паровой фазы.

Научная новизна диссертационной работы:

- оптимизированы условия газовой экстракции летучих и среднелетучих компонентов из растительной матрицы;
- получен характерной газохроматографический профиль ЛРС в условиях статического парофазного анализа;
- установлена совокупность летучих компонентов в равновесной паровой фазе для каждого из лекарственных растений, идентифицированы основные компоненты,
- предложены специфических маркеры, характеризующие аутентичность ЛРС.

Полученные результаты предложено представлять в виде диаграмм «относительная площадь пика – индекс удерживания», характеризующих качественный состав газового экстракта и позволяющих установить подлинность ЛРС. Метод ПФА-ГХ предложен для экспрессного определения подлинности фитопрепаратов с различной лекарственной формой.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в разработке экспрессных и доступных методов определения подлинности ЛРС и фитопрепаратов по совокупности газохроматографических характеристик удерживания летучих компонентов равновесной паровой фазы. Представленная в работе методология рекомендована для решения более широкого круга аналитических задач при определении качества пищевых продуктов, экспертизе многокомпонентных природных и синтетических объектов.

Замечания и вопросы по диссертации и автореферату.

1. Какие поисковые системы использованы при подготовке обзора литературы? В диссертации целесообразно было бы привести наукометрический анализ по теме исследования.

2. Чем обусловлено исключительное совпадение индексов удерживания для отдельных летучих компонентов объектов исследования и различие – для других (например, при анализе лекарственного сырья календулы индекс удерживания диметилсульфида составляет 520, при анализе плодов боярышника индекс удерживания – 502). Значимы ли такие расхождения?

3. Возможно ли применение методологии, предложенной в диссертационной работе, при анализе, например, кремов, мазей, спреев, содержащих экстракты из растений?

4. Замечания по оформлению. Следовало исключить:

– изложение общеизвестных положений (например, изложение сущности хемометрики и, в частности, метода главных компонент);

– повторение структурных формул идентифицированных соединений (табл. 4, 10, 14, 21).

Сделанные замечания не имеют принципиального характера и не снижают положительной оценки диссертационной работы.

Заключение. Диссертация Парийчук Н.В. является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему. На основании проведенных исследований предложен универсальный, экспрессный, современный способ определения подлинности ЛРС и фитопрепаратов. Полученные результаты способствуют развитию одной из тенденций развития аналитической химии, связанной с заменой покомпонентного анализа общим образом объекта. Положения, выносимые на защиту, выводы, сформулированные в диссертации, аргументированы и соответствуют полученным экспериментальным данным.

Универсальный и фундаментальный характер результатов, представленных в диссертации, позволяет их применять в курсах аналитической химии высших учебных заведений (классические университеты, технологические, медицинские вузы), практические разработки могут быть использованы лабораториями фармацевтического анализа, органами Роспотребнадзора.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями действующих нормативных документов. Работа грамотно изложена, практически не содержит опечаток, прошла широкую апробацию. Полученные автором результаты опубликованы в 4 статьях из перечня изданий, рекомендуемых ВАК, 14 тезисах докладов, 3 патентах РФ. Результаты исследований представлены на всероссийских и международных конференциях.

Диссертационная работа Парийчук Н.В. «Парофазный газохроматографический анализ летучих компонентов лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов» соответствует требованиям п.п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научно-квалификационная работа, в которой на основании выполненных автором исследований установлены возможности метода статического парофазного газохроматографического анализа для определения летучих и среднелетучих органических соединений в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах, установлена применимость этого метода для установления их подлинности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 02.00.02 – аналитическая химия. Автор диссертации – Парийчук Нины Владимировны заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент

Суханов Павел Тихонович,
профессор, доктор химических наук
по специальности 02.00.02 – аналитическая химия,
профессор кафедры физической и аналитической химии
факультета экологии и химической технологии
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»
394036, Россия, Воронеж, пр-т Революции, 19
Тел: 8(473)-255-53-07;
e-mail: pavel.suhanov@mail.ru

11.02.2019

