



Утверждаю

Ректор ФГБОУ ВО

"Кубанский государственный университет"

М.Б. Астапов

"18" февраля 2019 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный университет" на диссертацию Парийчук Нины Владимировны "Парофазный газохроматографический анализ летучих компонентов лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

**Актуальность исследования.** Лекарственное растительное сырье является природным источником ценных биологически активных компонентов. К ним относят компоненты эфирного масла (альдегиды, кетоны, терпены и др.), а также фенольные соединения различного состава, в том числе и полифенольного строения. Важным аспектом изучения и применения растительного сырья является установление компонентного состава объекта. Парофазный анализ (ПФА) позволяет анализировать летучие компоненты лекарственного сырья, которые могут относиться и к компонентам эфирного масла. Газожидкостную хроматографию с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ–МС) в настоящее время широко применяют в практике анализа лекарственного растительного сырья для определения его подлинности, ареала произрастания, качества. В настоящей работе предложено использовать сочетание ПФА и газовой хроматографии для получения характерных профилей индивидуального состава различных растительных образцов. Отсюда вытекает актуальность диссертационной работы, посвященной исследованию границ применимости метода ПФА-ГХ по диапазону летучести определяемых компонентов и возможности применения этого метода для установления подлинности ЛРС и фитопрепаратов.

**Научная новизна диссертационного исследования.** В представленной работе соискателем оптимизированы условия газовой экстракции и хроматографического определения летучих и среднелетучих компонентов из осушенного лекарственного растительного сырья, обеспечивающие наиболее полное выделение летучих и среднелетучих компонентов из растительной матрицы. Предложено в качестве общего образа многокомпонентного объекта анализа использовать диаграммы «относительная

площадь пика – индекс удерживания» (headspace-спектры), отражающие качественный и количественный состав газовой фазы ЛРС. В представленном исследовании предложен метод статического парофазного анализа для экспрессного определения подлинности фитопрепаратов различной лекарственной формы.

**Практическая значимость** работы Парийчук Н.В. обусловлена выявлением закономерностей газовой экстракции летучих органических соединений из сложных растительных матриц, что способствует развитию парофазного анализа гетерогенных конденсированных фаз. Полученные результаты могут быть использованы для разработки экспрессных и доступных способов определения подлинности лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов по совокупности газохроматографических характеристик удерживания летучих компонентов равновесной паровой фазы.

Диссертационная работа Парийчук Н.В. изложена на 174 страницах, включая введение, обзор литературы, пять глав экспериментальной части с результатами и обсуждениями, выводы, список цитированной литературы (142 наименования). Работа содержит 44 рисунка и 24 таблицы.

**В первой главе** представлен обзор литературы, посвященный характеристике первичных и вторичных метаболитов лекарственных растений и их классификации по природе биологически активных соединений. Описан парофазный газохроматографический анализ и его возможности для определения летучих соединений. Здесь же автором обсуждены хемометрические способы обработки массивов данных с учетом разнообразия применяемых статистических подходов.

**Во второй главе** описаны использованные в работе материалы, реагенты, оборудование и аппаратура, а также методики проведения экспериментов, расчётные алгоритмы.

**В третьей главе** приведены результаты парофазного газохроматографического анализа летучих компонентов лекарственного растения «пижма обыкновенная» и фитопрепаратов на ее основе. Изучено влияние температуры и продолжительности газовой экстракции на качественный и количественный состав паровой фазы летучих компонентов ЛРС «пижма обыкновенная». Для подтверждения правильности идентификации компонентов в РПФ и установления интервала их температур кипения была изучена зависимость «индекс удерживания – температура кипения». Headspace-спектры всех образцов пижмы похожи, различаясь лишь интенсивностью сигналов детектора. Анализ газохроматографических данных показал, что качественный состав РПФ пижмы из различных регионов России совпадает, однако относительные содержания

компонентов и компонента с максимальным содержанием (доминирующего компонента) различаются.

**Четвертая глава** посвящена исследованию паровой фазы ботанического и четырех промышленных образцов ЛРС календулы лекарственной, а также фитопрепаратов – спиртового и масляного экстрактов («Лекус», Москва). Изучены закономерности газовой экстракции из осушенных образцов ЛРС календулы, предложено проводить газовую экстракцию при температуре 80°C в течение 40 минут. На ПФА-ГХ хроматограммах РПФ цветков календулы зарегистрировано 28 летучих компонентов с временами удерживания  $t_R$  от 2.93 до 17.38 мин и величинами индексов удерживания от 359 до 1035 ед. индекса. Диаграммы «относительная площадь пика – индекс удерживания» для ботанического и промышленных образцов календулы близки друг к другу и наглядно отражают относительное содержание основных компонентов.

**В пятой главе** приведены экспериментальные данные парофазного анализа плодов ЛРС «боярышник кроваво-красный» (ботанического и двух промышленных образцов), а также фитопрепаратов: «Боярышника настойка» («Кировская фармацевтическая фабрика»), капсулы «Боярышник Премиум» («Фарм-про»), и «Боярышник Форте» («Парафарм»), таблетки на основе сухого экстракта плодов «Кардиоактив боярышник» («Эвалар»), «Боярышник. Таблетки для рассасывания» («NaturProdukt»). Обнаружено десять основных компонентов паровой фазы плодов боярышника. К основным компонентам РПФ исследованной настойки боярышника можно отнести семь: этаналь, 2-метилпропаналь, 3-метилбутаналь, 2-метилбутаналь, этилпропионат, гексаналь, изовалериановая кислота. «Боярышник. Таблетки для рассасывания» содержит большинство летучих компонентов ЛРС боярышника, причем основные компоненты растения присутствуют в равновесной паровой фазе практически всех исследованных лекарственных препаратов.

**В шестой главе** показаны результаты ПФА-ГХ исследования двух видов зверобоя: зверобой продырявленный, зверобой четырехгранный; трех промышленных образцов зверобоя, а также фитопрепаратов – масляного экстракта (косметическое масло производства «Лекус», г. Москва) и таблетированного сухого экстракта зверобоя «Деприм» производства «Sandoz» (Словения). Доминирующим компонентом для ботанического образца зверобоя продырявленного является 2-метилоктан, а для зверобоя четырехгранного –  $\alpha$ -пинен. Предложено использовать 2-метил-3-бутен-2-ол в качестве маркера РПФ зверобоя продырявленного. Полученные данные свидетельствуют о том, что метод парофазного газохроматографического анализа в оптимизированных условиях газовой экстракции позволяет получать специфический и воспроизводимый

хроматографический профиль (headspace-спектр) легколетучих и среднелетучих компонентов растения и фитопрепаратов, что может быть использовано для определения их подлинности.

При общей положительной оценке представленной работы хотелось бы получить некоторые пояснения:

1. В классической хроматографии использование метода внутренней нормализации подразумевает учет коэффициентов чувствительности детектора для каждого компонента: в противном случае это является «методом простой нормализации», которая не является общепринятым подходом количественной оценки содержания компонентов при их определении ГХ. Возникает вопрос, учитывались ли коэффициенты чувствительности детектора индивидуальных компонентов в представленной работе?

2. Из представленных соискателем данных в диссертационной работе неясно, влияет ли время экстракции более 50 мин на количественный и качественный выход экстрагируемых веществ?

3. В список основных компонентов пижмы автором включен 3-туйен-2-он, являющийся, согласно литературным данным, специфическим ее маркером. Однако, по представленным данным среднее содержание этого вещества в семи исследованных образцах составляет всего 0.97%. Каким образом доказывается полнота извлечения основных компонентов из анализируемого сырья, в частности, 3-туйен-2-она и может ли специфический маркер присутствовать в столь малых количествах и не являться мажорным компонентом?

4. В главе 4 диссертации приводится хроматограмма паровой фазы спиртового (70%) экстракта календулы. Насколько корректно применять спиртовые растворы в качестве экстрагирующей фазы, которые могут содержать большое количество легколетучих примесей, например, альдегидов, они же обозначаются автором в качестве аналитов, относящихся непосредственно к метаболитам сырья?

5. Из диссертации не совсем понятно, встречались ли ранее в литературе данные об отнесении к специфическим маркерам компонентов (3-туйен-2-он – для пижмы, 2-метил-3-бутен-2-ол – зверобоя), характеризующие индивидуальность и подлинность ЛРС? Если да, то почему это выносится в раздел выводы?

6. Соискателем методом ПФА-ГХ анализа исследованы фитопрепараты в различных лекарственных формах (спиртовой и масляный экстракты, эфирное масло, таблетированные и капсулированные сухие экстракты). Паровая фаза исследованных фитопрепаратов содержала практически весь headspace-спектр летучих и среднелетучих компонентов, соответствующих данному виду растения. Однако таблетированные и

капсулированные сухие экстракты содержат ряд вспомогательных и соэкстрактивных веществ. Как этот факт влиял на процесс идентификации компонентов и создания «образов растений»?

7. Проводилась ли авторами дифференциация трав вне определенного вида растения, то есть, например, внутри рода или семейства и возможно ли это в рамках разработанной методики ПФА-ГХ?

8. Насколько целесообразно обсуждать именно летучие компоненты ЛРС с точки зрения их применимости в фармакологии?

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Полученные диссертантом результаты могут быть использованы для выявления закономерностей газовой экстракции летучих органических соединений из сложных растительных матриц и способствуют развитию парофазного анализа гетерогенных конденсированных фаз. Полученные результаты могут быть использованы для разработки экспрессных и доступных методик определения подлинности лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов по совокупности газохроматографических характеристик удерживания летучих компонентов равновесной паровой фазы. Предлагаемый подход может быть также применен для решения более широкого круга аналитических задач, связанных с определением качества пищевых продуктов, экспертизой многокомпонентных природных и синтетических объектов.

Сделанные замечания носят частный характер и не снижают научной и практической ценности полученных соискателем результатов. Научные положения и заключения, сформулированные в диссертации, обоснованы и базируются на большом экспериментальном материале. Диссертационная работа Парийчук Н. В. Структурирована и аккуратно оформлена. По теме данной исследовательской работы опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, 14 тезисов докладов, защищено 3 патента РФ. Автореферат и публикации, в целом, отражают содержание диссертации.

Можно заключить, что диссертационная работа Парийчук Н.В. является законченной научно-квалификационной работой в области 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 (с изменениями постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016), а ее автор, Парийчук Нина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Отзыв заслушан и обсужден на совместном заседании кафедры аналитической химии и УНПК «Аналит» ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (протокол № 6 от 15 февраля 2019 г.).

Зав. кафедрой аналитической химии  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»,  
профессор, д.х.н.  
Темердашев Зауаль Ахлоевич

Темердашев З.А.

Старший преподаватель кафедры аналитической химии  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»,  
к.х.н.  
Милевская Виктория Васильевна

Милевская В.В.

Почтовый адрес: 350040, г. Краснодар, Ставропольская ул., д. 149. Кубанский государственный университет, факультет химии и высоких технологий, кафедра аналитической химии.

Телефон: (861) 219-95-71 E-mail: [analyt@chem.kubsu.ru](mailto:analyt@chem.kubsu.ru)



«Милевская В.В.»