

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Калеты Алёны Алексеевны «Природные глубокие эвтектические растворители в технологии экстрагирования аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств

Актуальность исследования. Более половины действующих веществ лекарственных препаратов на современном фармацевтическом рынке выделяются до сих пор из растительного сырья. В основе технологии таких препаратов лежит экстракция.

Часто применяемые для извлечения биологически активных веществ (БАВ) органические растворители, являются токсичными, оказывают негативное влияние на окружающую среду. В соответствии с обозначенной стратегией в соответствии с Указом Президента РФ В.В. Путина от 28.02.2024 №145 «О стратегии научнотехнологического развития Российской Федерации» актуален переход на нетоксичные, возобновляемые, биоразлагаемые, экономичные растворители. В 2013 году открыт новый класс природных глубоких эвтектических 5 растворителей (Natural Deep Eutectic Solvents, NADES), которые являются многообещающими альтернативными экстрагентами.

Одним из представителей адаптогенов, с клинически подтвержденной фармакологической активностью, получаемая с применением растительного сырья является аралия маньчжурская (*Aralia elata* var. *mandshurica* (Rupr. & Maxim.) J. Wen). На отечественном фармацевтическом рынке зарегистрирована настойка аралии, получаемая путем экстракции корней растения с помощью 70% этилового спирта. Поиск альтернативных нетоксичных экологически безопасных экономически выгодных растворителей для экстракции аралии является актуальным

Научная новизна. 1. Впервые природные глубокие эвтектические растворители были использованы для извлечения биологически активных веществ из корней аралии маньчжурской. 2. Проведено изучение экстрагирующей способности семи NADES при мацерации по сравнению с традиционными экстрагентами. С помощью целевого метаболомного профилирования в NADES извлечениях идентифицировано двадцать тритерпеновых сапонинов (производных олеаноловой кислоты). Относительное содержание одиннадцати соединений было выше в NADES извлечениях по сравнению с водными и спиртовыми. 3. Впервые использована виброкавитационная экстракция для интенсификации процесса извлечения биологически активных веществ корней аралии маньчжурской с помощью природных глубоких эвтектических растворителей. Методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией высокого разрешения и последующим анализом главных компонент и иерархической кластеризации установлено, что NADES с холина хлоридом/яблочной кислотой (1:1) наиболее предпочтительный экстрагент, а виброкавитационный метод показал самую высокую эффективность экстракции по сравнению с мацерацией и ультразвуковой обработкой

Теоретическая и практическая значимость. Проведенное исследование потенциала NADES для экстракции тритерпеновых сапонинов открывает новые перспективы для разработки технологий извлечения БАВ в соответствии с принципами «зеленой» химии. С использованием трех методов были приготовлены различные составы природных глубоких эвтектических растворителей и установлено, что наиболее быстрым и экологичным методом является микроволновая обработка. В работе представлены экспериментальные данные об эффективности различных составов NADES для экстракции тритерпеновых сапонинов из корней аралии. Разработан и валидирован по основным параметрам метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для качественного и количественного анализа тритерпеновых 8 сапонинов, который предложен для стандартизации NADES извлечений. На основании дисперсионного анализа результатов экспериментов с применением мацерации и ультразвуковой экстракции установлены закономерности влияния различных факторов на процесс извлечения суммы сапонинов из растительного сырья. Установлено, что, варьируя состав NADES, метод экстракции, температуру и время процесса, можно целенаправленно повысить содержание тритерпеновых сапонинов в NADES извлечениях с 41,5 до 85,9 мг/г. Проведено сравнение эффективности трех методов извлечения биологически активных веществ из корней аралии: мацерации с перемешиванием, ультразвуковой и виброкавитационной экстракции. Учитывая практический выход БАВ и расчетные данные по энергозатратам, виброкавитационная экстракция является наиболее предпочтительным методом. Теоретически обоснована эффективность совместного применения виброкавитационного гомогенизатора и природных глубоких эвтектических растворителей для интенсификации извлечения биологически активных веществ из сырья аралии маньчжурской. Результаты диссертационного исследования, а именно методика проведения экстракции с использованием природных глубоких эвтектических растворителей для извлечения биологически активных веществ из корней аралии маньчжурской с ультразвуковой обработкой апробирована в научноисследовательской группе биохимии и технологии гидробионтов лаборатории зообентоса Мурманского морского биологического института Российской академии наук (ММБИ РАН) (акт апробации от 09.09.2024 г.). Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, внедрены в научно-исследовательский процесс кафедры технологии лекарственных форм, кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (акт внедрения от 23.09.2024 г.).

Степень обоснованности сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций.

В ходе исследования применяли современные физико-химические методы анализа, такие как спектрометрия в инфракрасной области, высокоэффективная жидкостная хроматография, ультравысокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения. Экспериментальная часть базировалась на рекомендациях Государственной Фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XIV и XV изданий.

Для достижения достоверности получаемых результатов эксперименты проводили в трех повторностях. В ходе работы использовали аттестованные и поверенные приборы, оборудование. Основные результаты работы были представлены на рассмотрение и обсуждение на международных конференциях: The 5 th и 6 th «The Belt and Road» International Conference on Traditional Medicine & Symposium on Traditional Chinese Medicine (Китай, 2022, 2023), XXIV Международном съезде «Фитофарм» (2023), XII, XIII, XIV Всероссийской конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024)

Оценка работы по числу публикаций

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международные базы Scopus и Web of Science.

Общая оценка выполненной работы. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетами технологического развития, утвержденные Указом Президента РФ В.В. Путина от 28.02.2024г. №145 «О стратегии научно-технологического развития Российской Федерации», приоритетными направлениями научно-технологического развития, утвержденными Указом Президента РФ В.В. Путина от 18.06.2024г. №529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий», а также с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пункту: 2. Проектирование и разработка технологий получения фармацевтических субстанций и лекарственных форм, утилизация производственных отходов с учетом экологической направленности. Стандартизация и валидация процессов и методик, продуктов и материалов. Оптимизация организационных и технологических процессов при разработке и получении лекарственных средств.

Результаты проведенного исследования и изложенные в диссертации диссертации опубликованы в 9 научных работах, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международные базы Scopus и Web of Science.

Заключение

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в обосновании возможности и доказательства эффективности природных глубоких эвтектических растворителей для извлечения биологически активных веществ аралии маньчжурской. Судя по автореферату, диссертационная работа Калеты Алёны Алексеевны «Природные глубокие эвтектические растворители в технологии экстрагирования аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*)» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на

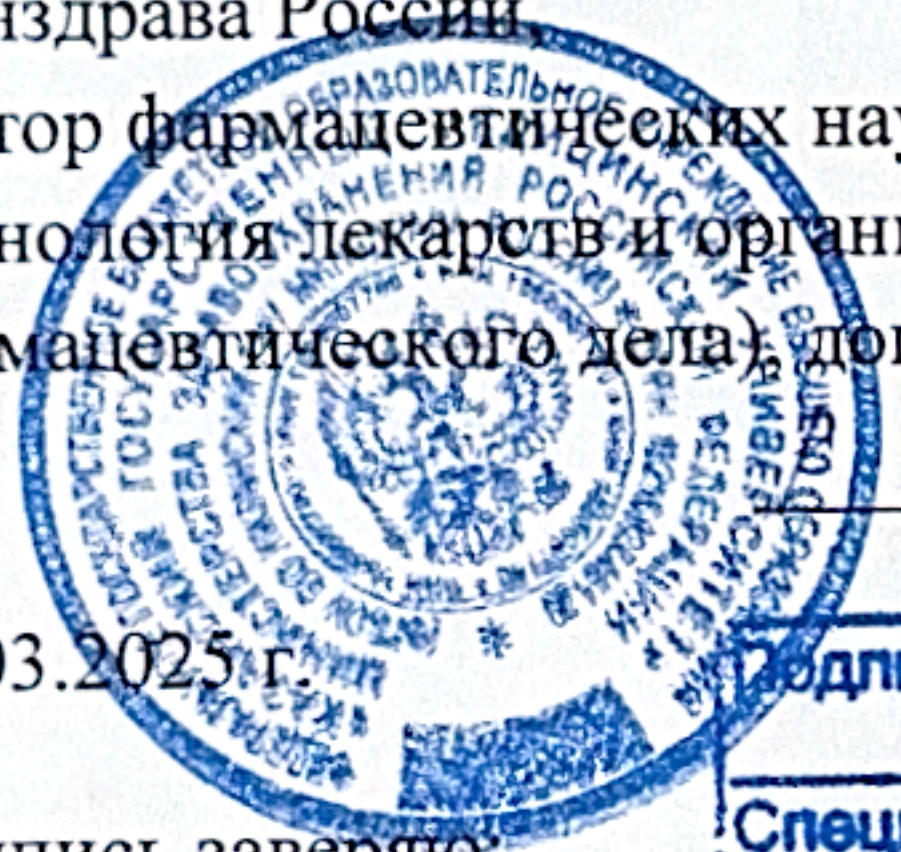
актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Калета Алёна Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Профессор Института фармации
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет»

Минздрава России,
доктор фармацевтических наук (15.00.01 –
Технология лекарств и организация
фармацевтического дела), доцент

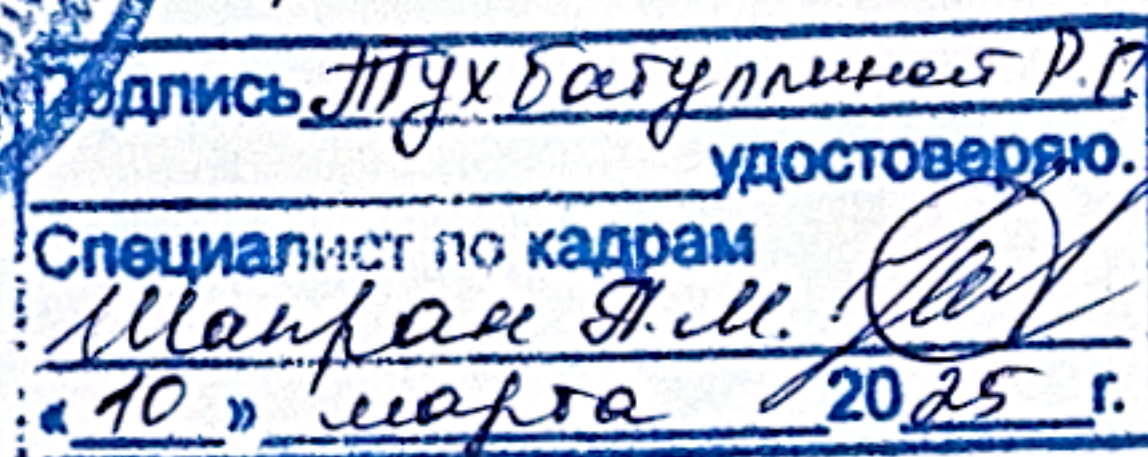
10.03.2025 г.

Подпись заверяю:



Тухбатуллина Рузалия Габдулхаковна

Тухбатуллина Рузалия Габдулхаковна



Почтовый адрес: 420012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ,
Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49
Телефон: + 7 917 266-45-66
e-mail: ruzaliya.tukhbatullina@kazangmu.ru