

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Калеты Алёны Алексеевны на тему: «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

Согласно Стратегии научно технологического развития Российской Федерации, основными приоритетами научно-технологического развития считаются направления, позволяющие получить значимые научные и научно-технические результаты, создать отечественные наукоемкие технологии, обеспечивающие переход к передовым технологиям проектирования и создания высокотехнологичной продукции, основанной на применении новых материалов и химических соединений, переход к развитию природоподобных технологий, воспроизводящих системы и процессы живой природы в виде технических систем и технологических процессов, интегрированных в природную среду и естественный природный ресурсооборот. В этой связи актуальной является диссертационная работа Калеты Алёны Алексеевны, посвященная использованию для извлечения биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья глубоких эвтектических растворителей, отвечающих принципам «зеленой химии», обладающих низкой токсичностью, биоразлагаемостью, возможностью селективного извлечения природных соединений.

Автором проведена оценка энергоэффективности методов приготовления природных глубоких эвтектических растворителей (нагревание с перемешиванием, ультразвуковая и микроволновая обработка). Показано, что ресурсосберегающим и предпочтительным для приготовления NADES является метод микроволновой обработки, позволяющий уменьшить время приготовления до 4 минут, а энергозатраты в 30-180 раз по сравнению с методами нагревания с перемешиванием и ультразвуковой обработки.

Диссертантом впервые проведена оценка возможности применения NADES для извлечения основного класса биологически активных веществ – тритерпеновых сапонинов, обуславливающих фармакологическое действие аралии маньчжурской корней. Показана перспективность замены воды и спирта нетоксичными «зелеными» природными глубокими эвтектическими растворителями для экстракции основной группы биологически активных веществ аралии маньчжурской корней. Применение NADES не только дает возможность повысить эффективность экстракции, но также обеспечивает стабильность получаемых извлечений.

Диссертантом было изучено влияние состава растворителей, метода и условий экстракции на выход тритерпеновых сапонинов. Методом дисперсионного анализа установлено, что тип NADES, метод и температура экстракции оказывают статистически значимое влияние на выход тритерпеновых сапонинов из лекарственного растительного сырья, однако наибольшее влияние оказывает метод экстракции и температура экстракции. Показано также что, варьируя состав NADES, метод экстракции, температуру и время процесса, можно целенаправленно повысить содержание тритерпеновых сапонинов в NADES. Установлено, что NADES растворители более эффективны, чем вода и этанол для экстракции одиннадцати тритерпеновых сапонинов.

Проведено сравнение эффективности трех методов извлечения биологически активных веществ из аралии маньчжурской корней: мацерации с перемешиванием, ультразвуковой и виброкавитационной экстракции. Показано, что 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.

В NADES извлечениях методом УВЭЖХ-МС диссертантом идентифицировано 20 тритерпеновых сапонинов и их метаболитов, принадлежащих к производным олеаноловой кислоты, из которых 9 соединений были впервые идентифицированы в корнях аралии.

В ходе проведенных исследований диссертантом разработаны подходы к оценке качественного и количественного состава аралии маньчжурской корней с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором. Сумму сапонинов корней аралии впервые предложено определять по сумме площадей пиков соединений в пересчете на аралозид А.

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.

Методика проведения экстракции с использованием природных глубоких эвтектических растворителей для извлечения биологически активных веществ из корней аралии маньчжурской с ультразвуковой обработкой апробирована в научно-исследовательской группе биохимии и технологии гидробионтов лаборатории зообентоса Мурманского морского биологического института Российской академии наук.

Основные положения диссертационной работы отражены в 9 научных публикациях, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международные базы Scopus и Web of Science. Материал апробирован на ведущих российских и международных конференциях. Все вышеизложенное свидетельствует о практической значимости и новизне диссертационной работы.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно пункту 2.

Работа оценивается положительно. Замечания отсутствуют.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Калеты Алёны Алексеевны на тему «Природные глубокие эвтектические растворители в технологии экстрагирования Аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*)» представляет собой самостоятельную завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение важной научной задачи по актуальной теме современной фармацевтической технологии – эффективности природных глубоких эвтектических растворителей в качестве альтернативных экстрагентов тритерпеновых сапонинов аралии маньчжурской корней, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных 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 её автор – Калета Алёна Алексеевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.063.01.

Начальник Управления № 2 по экспертизе качества лекарственных средств Центра экспертизы качества лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия)

Л.Н. Фролова

Адрес организации: 127051, Российская Федерация, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8
Телефон: 8 (499) 190-18-18 (доб. 62-45)
E-mail: Frolova@expmed.ru

«06» марта 2025 г.

Собственноручную подпись Фроловой Ларисы Николаевны заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук (03.02.03 – микробиология), старший научный сотрудник



В.И. Климов

«06» марта 2025 г.