

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Калеты Алёны Алексеевны «Природные глубокие эвтектические растворители в технологии экстрагирования аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*)», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Традиционные экстракционные технологии, лежащие в основе промышленного производства экстрактов, активных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов на основе растительного сырья, не отвечают современным требованиям здоровье- и ресурсосбережения. Применяемые для извлечения ценных биологически активных веществ (БАВ) органические растворители обладают рядом недостатков, которые ограничивают их применение. Негативное воздействие на здоровье человека обуславливает необходимость контроля за содержанием их остаточного количества в экстрактах. В настоящее время активно ведется поиск экологически безопасных экстрагентов, обладающих высокой эффективностью и селективностью. Особый интерес представляют природные «зеленые» экстрагенты, к которым относятся глубокие эвтектические растворители (ГЭР), легко синтезируемые из экологически чистых материалов, биоразлагаемые, безопасные для здоровья человека и окружающей среды. Проводимые исследования в России и за рубежом показали их высокий потенциал для извлечения фитохимических компонентов различной природы: фенолов, флавоноидов, алкалоидов, терпеноидов, стероидов и других ценных БАВ. Создание высокотехнологичной продукции на основе новых материалов и химических соединений является одной из стратегических задач технологического развития России. Особенно это важно для лекарственных препаратов с высоким содержанием этилового спирта, выпускающихся в виде настоек. В связи с этим цель диссертационной работы, поставленная Калетой А.А., состоящая в изучении особенностей применения природных глубоких эвтектических растворителей для получения извлечения из корней аралии маньчжурской, является актуальной.

Автором получен ряд интересных результатов и обобщений, составляющих научную новизну работы. В частности, природные ГЭР на основе холина хлорида, сорбита и карбоновых кислот впервые были применены для извлечения тритерпеновых сапонинов из корней аралии маньчжурской. Сравнительный анализ состава водных, спиртовых и ГЭР извлечений показал высокую экстрагирующую способность семи ГЭР. Целевое метаболомное профилирование позволило идентифицировать двадцать производных олеоноловой кислоты в экстрактах. Для интенсификации процесса извлечения впервые применена виброкавитационная технология экстрагирования, которая оказалась более эффективной по сравнению с мацерацией и ультразвуковой обработкой при использовании ГЭР состава холина хлорид: яблочная кислота (1:1).

Теоретическая значимость работы связана с установлением экстрагирующей способности природных ГЭР для извлечения тритерпеновых сапонинов. Сравнение трех

способов приготовления ГЭР различного состава показало, что наиболее энергоэффективной является микроволновая обработка. Выявлены закономерности влияния различных факторов (состав ГЭР, температура, время, способ интенсификации процесса экстракции) на содержание сапонинов в экстрактах. Теоретически обосновано совместное применение виброкавитационного гомогенизатора и ГЭР для увеличения практического выхода БАВ. Практическая значимость работы заключается во внедрении результатов 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.) и апробации методики экстракции с использованием природных ГЭР и ультразвуковой обработкой для извлечения БАВ из корней аралии маньчжурской в научно-исследовательской группе биохимии и технологии гидробионтов лаборатории зообентоса Мурманского морского биологического института Российской академии наук (ММБИ РАН) (акт апробации от 09.09.2024 г.).

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку в работе для изучения экстракционных процессов применялось современное лабораторное оборудование, анализа извлечений – комплекс высокотехнологических физико-химических методов в сочетании с математическими методами обработки результатов (методы математической статистики, хемометрика, дисперсионный анализ).

Содержание автореферата дает полное представление о выполненной на высоком научном и экспериментальном уровне работе. Основные результаты представлены на профильных международных и всероссийских научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международные базы Scopus и Web of Science.

Автореферат имеет логическую структуру, написан грамотным языком, отражает последовательность выполнения всех этапов диссертационной работы. Полученные автором результаты и выводы соответствуют поставленным целям и задачам.

Несмотря на общую положительную оценку возникли следующие вопросы и замечания:

1. Каким образом оценивалась энергоэффективность методов приготовления природных ГЭР и способов интенсификации экстракционного процесса? В тексте автореферата не указаны основные параметры физических воздействий: температура, скорость перемешивания, мощность микроволнового излучения и ультразвукового воздействия, частота оборотов гомогенизатора.
2. С какой целью на тепловых картах приведены профили вторичных метаболитов для каждого единичного эксперимента? Видно, что между некоторыми извлечениями есть существенные различия. Почему тепловая карта анализа извлечения при ультразвуковой экстракции растворителем НД4 (рис. 6) резко отличается от тепловой карты, представленной на рис. 8?
3. В автореферате встречаются достаточно большие пустые фрагменты (с.16, 17, 20 и 22). Подрисуночные подписи рис.1 и рис. 6 не уместились на одной странице.

Высказанные вопросы и сделанные замечания носят уточняющий характер и не снижают ценности диссертационной работы.

В диссертации Калеты А.А. решена важная научная задача, состоящая в оценке возможности природных глубоких эвтектических растворителей и способов экстрагирования для извлечения тритерпеновых сапонинов из корней 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, от 16.10.2024 № 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.

Доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат химических наук (02.00.02 – Аналитическая химия), доцент

Шестопалова Наталия Борисовна

« 06 » марта 2025 г.

Почтовый адрес: 410012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Телефон: +7 (903) 381-69-06

e-mail: shestopalovanb@yandex.ru

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ



Алеу И. В. Ветюккина