Рецензия

на диссертационную работу **Шевченко А.С.: «Разработка технологии комплексной переработки фармакопейных видов растений рода *Polygonum* L.»**, представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D072100 – Химическая технология органических веществ»

I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники).

Высокая импортозависимость лекарственных средств в Казахстане побуждает отечественных ученых к развитию собственных комплексных разработок технологических схем с наименьшими затратами для получения готовых ЛС с широким спектром фармакологического действия. Одним из ключевых этапов развития современной фармацевтики является постоянный поиск новых эффективных лекарственных средств.

Диссертационная работа Шевченко А.С. посвящена разработке технологии комплексной переработке фармакопейных видов *Polygonum hydropiper* (L._ Spach - бұрыш таран – горец перечный, *P.aviculare* L. - қызыл таспа таран – горец птичий, *P.minus* (Huds.) Opiz – горец малый (род *Polygonum* L. - таран, горец). Надземная масса исследуемых видов приобретена у заготовителей ТОО «ТЕС» в 2015 г.

Растения рода *Polygonum* L. широко распространены и достаточно хорошо изучены в фитохимическом плане. Работы по разработке технологической схемы выделения и разделения природных соединений, а также суммарных фракций с повышенным фармакологическим спектром действия выполняются впервые. В связи с этим актуальность темы исследований не вызывает сомнений.

Результаты исследования включены в отчеты о научно-исследовательской работе по проекту: 2048/ГФ4 «Разработка универсальных экономически эффективных методов селективного выделения промышленно значимых классов биологически активных веществ из растений Казахстана» (№ гос. регистрации 0115РК00563), 2015-2017 гг.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям (п.5. 6, 7 «Правил присуждения ученых степеней» по конкретной специальности образовательной программы по подготовке доктора философии.

Основные научные результаты автора, представленные в диссертации следующие:

- адаптированы и отработаны методики спектрометрического количественного определения флавоноидов в надземных частях *P. hydropiper* и *P.aviculare*
- разработаны и установлены оптимальные технологические параметры получения сухих экстрактов из исследуемых растений;
- впервые составлены лабораторные регламенты выделения суммарных фитопрепаратов из исследуемых видов растений;
- для стандартизации субстанций разработаны и составлены оптимальные схемы разделения и выделения комплексов БАВ и индивидуальных соединений. Выделены и идентифицированы флавоноиды (10), стерины и их гликозид, амино- , феноло- и жирные кислоты, и тд.;
- изучены противомикробная, противомалярийная, «каннабиноидная» и опиоидная виды активностей для фракций, суммарных экстрактов, выделенных веществ, в том числе впервые изучена и показана «каннабиноидная активность» 3,3' –диметилэллаговой кислоты.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), вывода и заключения, сформулированного в диссертации.

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается данными, полученными современными экспериментальными физико-химическими методами анализа (УФ-, ИК-, ^{1}H-, ^{13}C-, HMBC, HMQC) – ЯМР, масс-спектроскопия).

Выводы, сформулированные в диссертации, и заключение обоснованы и аргументированы экспериментальными данными.

Достоверность научных результатов и сделанных на их основе выводов подтверждается публикациями в специализированных научных журналах и выступлениях на международных научных конференциях.

4. Степень новизны каждого научного результата (положения), вывода и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследований заключается в том, что впервые составлены лабораторные регламенты выделения суммарных фитопрепаратов из исследуемых видов р. *Polygonum* L.; разработаны и установлены оптимальные технологические параметры получения сухих экстрактов; изучена «каннабиноидная активность» производной эллаговой кислоты. Для мониторинга содержания флавоноидов в исследуемых образцах применены адаптированные методики количественных определений флавоноидов.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Полученные в работе научные результаты характеризуются внутренним единством. Обзор литературы посвящен анализу объектов исследования растительного сырья (ботаническое, химическое, фармакологическое описание видов р. *Polygonum* L.); далее приводится характеристика биофлавоноидов и их структурное разнообразие, пути их биосинтеза, фармакопейные виды как альтернативные источники флавоноидов, биологическая роль и методы их экстракции.

Материал диссертации изложен последовательно, разделы работы связаны между собой, выводы обоснованы и вытекают из полученных экспериментальных данных.

6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи.

Проведенное соискателем исследование пополнит спектр фармакологического применения видов р. *Polygonum* L., разработанные технологические параметры для разделения и фракционирование экстрактов позволят сократить время для апробации результатов на полупромышленных установках.

Результаты представленной работы позволят расширить ассортимент отечественных препаратов на основе растительного сырья.

7. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.

По результатам выполненной работы опубликовано 4 статьи (1 – в журнале «Химия природных соединений», 2016) и 5 тезисов – в материалах профильных международных конференциях.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

По диссертационной работе имеется ряд замечаний:

1. На стр. 9. (*Научная новизна*), первый пункт - автор указывает о "разработке оригинальных методик", однако стоит отметить, что количественные определения основываются на методах исследования, ранее описанных в фармакопейных изданиях, поэтому следует писать «Адаптированы и отработаны методики количественного определения флавоноидов …».

2. «Установлен качественный и количественный состав…», т.к. представленные виды изначально являются фармакопейными (а значит, уже известен качественный и количественный состав изучаемых видов), считаю, что данный пункт не относится к новизне.

3. Стр. 10 (*Задачи*) «1. Исследовать показатели качества изучаемых видов растений (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*); 2. Установить качественный и количественный состав основных групп биологически активных веществ (БАВ) в исследуемых видах».

Т.к. объекты исследования приобретались у заготовителя ТОО «ТЕС» в 2015 г., «…в измельченном, расфасованным по 50 грамм в полимерных пакетах, в картонной коробке с нанесенной маркировкой…» т.е. готовой к продаже фарм. продукции, не совсем понятно,

с какой целью автор ставит такие задачи. Изначально изучаемые виды прошли стадии контроля качества и фитохимических показателей.

4. Зачем в работе приведены расчеты по ТЭО, в том числе по организации труда с учетом баланса времени среднесуточного работника и т.д. (стр. 78-87), т.к. в поставленных задачах такой аспект не рассматривался.

5. Не совсем понятно, для чего автор приводит результаты анализа липофильной фракции, если для разработки технологической схемы внимание акцентируется на % содержание флавоноидов и сумме экстрактивных веществ.

Редакционные замечания

1. В работе необходимо исправить технические недочеты и стилистические погрешности на страницах 13, 19, 28, 31, 37, 38, 56-57.

На стр. 13, автор приводит «Бетпакдалинском районе» - необходимо дописать Бетпакдалинском флористическом районе (16).

«Из Флоры Казахстана 15 видов имеют промышленные запасы…» необходимо уточнить, кем проводились ресуроведческие исследования предложенных видов, т.к. в ссылке на ФК (Флора Казахстана: в 9 т. / под ред. Н.В. Павлова. – Алма-Ата: изд-во АН СССР, 1960. – Т. 3. – С.147-176) описывается встречаемость вида по флористическим районам, общее распространение, но не промышленные запасы сырья.

Стр. 38. «Растворитель в случае ускоренной экстракции растворителем обычно представляет собой органический растворитель…».

«*Добыча горячей* воды была эффективно использована для экстракции флавоноидов…».

Стр. 55-57 "Качественный и количественный *групповой анализ*...", "... качественный *групповой состав*..."

2. Описание текста по таблице 8 (стр. 55) должно строго соответствовать содержанию таблицы, т.к. такие элементы как фосфор, ртуть и мышьяк отсутствуют в таблице.

3. Необходимо объединить таблицы 9-11 на стр.56-57 (качественный и количественный анализ исследуемых видов).

4. В представленной диссертационной работе нет необходимости подробно приводить спектральные данные известных веществ (например, β-ситостерола и его гликозида, т.к. данные вещества широко известны и достаточно хорошо описаны в литературе). Так, в таблицах 50 (стр. 112) и 54 (стр.119) дважды представлены (^{1}H и ^{13}C спектры для β-ситостерола).

5. Заключения необходимо согласовать с задачами диссертационной работы, исправить технические недочеты по количеству выделенных веществ, а также объединить пункты 6 и 7 заключения.

В ходе рецензирования диссертационной работы докторанту были заданы вопросы, касающиеся содержательных и интерпретационных аспектов в представленной работе, докторант с большей частью согласился, внес некоторые коррективы.

Таким образом, диссертационная работа **Шевченко А.С.** на тему: **«Разработка технологии комплексной переработки фармакопейных видов растений рода *Polygonum* L.»**, представленная на соискание степени доктора философии (Ph.D) по специальности «6D072100 – Химическая технология органических веществ» может быть рекомендована к официальной защите в Диссертационном Совете при КазНУ им. аль-Фараби.

Рецензент:
к.х.н., снс. лаб. растительных ресурсов
РГП на ПХВ «Институт ботаники и
фитоинтродукции» КН МОН РК Каржаубекова Ж.Ж.

Қолын куәландыратын ҚР Білім және Ғылым министрлігі Ғылым комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК

КЕНСЕ