

## ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу Темиргазиева Бахтияра Сериковича «Растительные полиоксистероиды. Оптимизация выделения, химическая модификация и биологическая активность», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05301 – Химия»

Исследование богатой флоры Республики Казахстан (более 6000 видов растений и в том числе 676 из них эндемичных), содержащих полиоксистероиды, и разработка на основе соединений данного класса вторичных метаболитов растений препаратов широкого спектра действия для практической медицины является актуальным и перспективным направлением отечественной биоорганической, органической, фармацевтической химии и фармакологии.

В этой связи, целью исследования Темиргазиева Б.С. по диссертационной работе являлась оптимизация выделения полиоксистероидов из растительного сырья, направленная химическая модификация и исследования новых супрамолекулярных инкапсулированных и гидрофильных производных на их основе и проведения биоскрининга синтезированных соединений.

Хочется особо отметить, полноту проведенного автором аналитического обзора литературных данных (287 ссылок), посвященного современному состоянию исследований по выделению, химическим модификациям и биологической активности, фитопрепаратам на основе экистероидов, значительного объема исследований в области химии полиоксистероидов и циклодекстриновых комплексов.

Соискателем на основе выявленных закономерностей извлечения экистерон - ценной субстанции многих адаптогенных и анаболических препаратов и рабочего стандартного образца, варьированием методов экстракции сырья и фаз произрастания вида, проведена оптимизация его выделения из серпухи венценосной и разработан лабораторный технологический регламент, который внедрен в производство Карагандинского фармацевтического завода.

Темиргазиевым Б.С. в результате комплексного использования современных методов математического моделирования биологической активности по программе PASS и методов квантовой химии разработана стратегия целенаправленного модифицирования отобранных стероидных молекул-синтонов.

В результате проведенных направленных модификаций впервые на основе полиоксистероидов 20-гидроксиэкидизона, 2-дезоксидизона, 2-дезоксидизона, 3-эпи-2-дезоксидизона, модифицированного синтона 2,3,22-ацетокси-14,20,25-гидрокси-5,9(H)-холест-7-ен-6-она и сопутствующего полиола D-пинитола синтезированы новые супрамолекулярные комплексы включения, тонкие строения которых полностью подтверждены данными ИК-, УФ- и двумерных корреляционных спектров ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  TOCSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC и другие.

Впервые на основе экистерона получены комплексы с 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина и динатриевой солью глицирризиновой кислоты и исследованы методом ЯМР в водных растворах.

В результате проведенного биоскрининга среди синтезированных супрамолекулярных инкапсулированных соединений выявлены новые вещества с высоким противовоспалительным действием, превышающий по активности препарат сравнения «Диклофенак натрия». Впервые обнаружены антирадикальные и антиоксидантные свойства в ряду  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -циклодекстриновых комплексов включения эрдистерона (20-гидроксиэрдизона), сравнимые с эффектом бутилгидроксианизола (ВНА).

Достоверность и обоснованность полученных автором результатов не вызывает сомнений, так как состав, чистота и тонкое строение синтезированных и охарактеризованных соединений однозначно подтверждены данными ИК-, УФ-, Масс-, ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного и ВЭЖХ. Результаты исследования новые и в дальнейшем и ближнем зарубежье подобных аналогов не имеют.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории химии стероидных соединений Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» в рамках грантовых проектов «Поиск новых природных источников и разработка способа получения субстанции стероидных препаратов» на 2015-2017 гг. (№ гос. регистрации 0115РК00185) и «Синтез, строение и биологическая активность новых водорастворимых производных полиоксистероидов» на 2018-2020 гг. (№ гос. регистрации 0118РК00011).

По результатам диссертационной работы автором опубликовано 19 научных работ, из них 4 статьи в зарубежных журналах импакт-фактором ( $Q_3, Q_4$ ), 4 статьи в изданиях, рекомендованных КОКСОН МОН РК, и 10 тезисов в материалах конференции всероссийских и международных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Темиргазиева Бахтияра Сериковича «Растительные полиоксистероиды. Оптимизация выделения, химическая модификация и биологическая активность», по уровню и объему выполненных экспериментов, актуальности, степени новизны, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям КОКСОН МОН РК, предъявляемым к докторским диссертациям и рекомендуется к публичной защите, а ее автор, заслуживает присуждения искомой степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05301-Химия».

**Научный консультант:**  
Заведующий лабораторией химии  
стероидных соединений АО «МНПХ «Фитохимия»,  
академик НАН РК, д.х.н., профессор

Б.И.Тулеев

Подпись академика НАН РК,  
д.х.н., профессора Тулеева Б.И.  
заверяю:

Ученый секретарь  
АО «МНПХ «Фитохимия»

О.В.Маслова

