

8D05301-«Химия» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертацияның  
**АННОТАЦИЯСЫ**

**Темірғазиев Бахтияр Серікұлы**

**Өсімдіктік полиоксистероидтар. Бөліп алуды оңтайландыру, химиялық  
модификация және биологиялық белсенділік**

Диссертациялық жұмыс полиоксистероидтарды өсімдіктік шикізаттан бөліп алу әдістерін оңтайландыруға және кешенді түрде алуға, олардың негізінде жоғары биологиялық белсенді жаңа супрамолекулалы инкапсулденген және гидрофилді туындыларды бағытталған синтездеу бойынша теориялық және тәжірибелік зерттеулерге арналған.

Жұмыста ИҚ-, УК-, Масс-, ЯМР-спектроскопия, рентгенқұрылымдық және ЖЭСХ талдау, реакцияға қабілеттілікті квантты-химиялық есептеу және биологиялық белсенділікті PASS-болжамдау және биоскрининг әдістері қолданылды.

**Диссертациялық зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Стероидтық қосылыстар өсімдіктер, жануарлар және адамдар өмірінде ерекше маңызды рөл атқарады. Осыған байланысты соңғы онжылдықта олар биоорганикалық химия, фармацевтикалық химия және супрамолекулалық химия саласында зерттеу жүргізуші ғалымдардың назарын аудартып отыр. Биологиялық белсенділіктің аса кең спектрінің барлығымен, құрылым ерекшеліктері мен оларды алу көздерінің қол жетімділігімен сипатталынатын молекулаларының аса сирек қасиеттері, оларға жаңа тиімділігі жоғары фитопрепараттар алу үшін практикалық құнды алғашқы қайталанымды материал болуға мүмкіндік береді.

Осындай полифункционалдық, әсіресе табиғи қосылыстардың ішіндегі салыстырмалы түрдегі жаңа үлкен тобы-полиоксистероидтарда (500-ге жуық қосылыстар) өте айқын байқалады.

Бірақ, заманауи зерттеулердің дамуы полиоксистероидтардың өсімдіктер мен жануарлар ағзаларындағы мөлшерінің аздығымен және олардың суда ерімейтіндіктерімен шектеліп отыр. Сондықтан олардың негізінде дәрілік препараттар алудың негізгі жолы-бағытталған органикалық синтез немесе химиялық модификация болып табылады. Оның үстіне, зерттеулер нәтижесі бойынша, стероидты қосылыстар молекулаларын модифицирлеу кейбір жағдайларда олардың табиғи аналогтарымен салыстырғанда биологиялық белсенділіктің жоғарылауына әкеледі. Бұл полиоксистероидтардың кең қатарын химиялық және биологиялық зерттеу қажеттілігін арттыратын негізгі себеп болып табылады.

Соңғы жылдары жүргізілген зерттеулер, дәрілік препараттарды синтездеу саласындағы негізгі ізденістер қосылыстарды биологиялық белсенділіктің белгілі түрлерін көрсетуі мақсатында химиялық модификациялауға бағытталғанын айқын көрсетіп отыр. Бір молекулада

бірнеше әр-түрлі химиялық құрылымдардың бірге болуы едәуір синергиялық эффектiге жеткiзетiнi және соның арқасында мүлде жаңа практикалық пайдалы қасиеттерi бар заттар алуға мүмкүндiк беретiнi де белгiлi.

Модификациялау және дәрiлiк препараттардың жаңа суда еритiн субстанцияларын алудағы перспективалы бағыттардың бiрiне супрамолекулалы кешен түзу-нанокапсулдеу жатады.

Қазiргi кезде циклодекстриндердi (ЦД) биологиялық белсендi заттардың (ББЗ) және дәрiлiк құралдардың (ДҚ) кiру кешендерiн алу үшiн қолдану фармацевтикалық препараттардың жаңа түрлерiн алудың негiзгi жолдарының бiрi болып табылып отыр: ББЗ үшiн кеңiнен танымал инкапсулдеушi рецепторлар: кукурбитурилдер, краун-эфирлер, каликсарендер және басқалардың арқасында ЦД, бiрқатар пайдалы қасиеттерiмен ерекшеленедi.

Ұқсас құрылымдармен салыстырсақ, ЦД негiзгi ерекше сипатына олардың сулы ортада «қонақ» молекуласын өз қуысында гидрофобтық байланыстыру қабiлеттiлiгiнiң арқасында, суға қарағанда азырақ полярлы субстраттармен кiру кешендерiн құру мүмкiндiктерi қызығушылық тудырады.

Экдистероидқұрамдас өсiмдiктер мен полиоксистероидтарды, оларды бөлiп алу тәсiлдерi, модификациясы және биологиялық белсендiлiктерi туралы әдеби мәлiметтер, өсiмдiктердiң осы екiншiлiк метаболиттерiн зерттеудiң перспективтiлiгiн көрсетедi. Сондықтан, Қазақстан Республикасының қол жетiмдi өсiмдiктiк шикiзатының полиоксистероидтарын зерттеу , олардың молекулаларын модификациялау және алынған қосылыстарға биоскрининг жүргiзу, сонымен қатар олардың негiзiнде жаңа супрамолекулалы инкапсулденген және гидрофилдi түрлер алудың ғылыми сыйымды және аз шығынды технологиялар жасау мәселелерi **аса өзектi және қажеттi болып қалып отыр.**

**Зерттеу тақырыбына** бөлiп алу әдiстерiн оңтайландыру, бағытталған химиялық модификация, бөлiп алынған және синтезделген қосылыстардың нәзiк құрылысын және олардың биологиялық белсендiлiгiн зерттеу жатады.

**Зерттеу мақсаты мен мiндеттерi.** Диссертациялық жұмыстың мақсаты өсiмдiктiк шикiзаттан полиоксистероидтарды бөлiп алуды оңтайландыру, олардың негiзiнде жоғары биологиялық белсендi жаңа супрамолекулалы инкапсулденген және гидрофилдi туындыларды бағытты синтездеу.

Қойылған мақсатқа жету келесi мiндеттердi шешудi талап етедi:

- Полиоксистероидтарды ҚР территориясында өсетiн және жерсiндiрiлген өсiмдiктерден бөлiп алу бойынша зерттеулер жүргiзу;
- Мажорлық полиоксистероид-экдистеронды өсiмдiктiк шикiзаттың таңдап алынған перспективтi түрiнен бөлiп алуды оңтайландыру;
- Бөлiп алынған заттар негiзiнде химиялық модификациялар жүргiзу үшiн олардың биологиялық белсендiлiктерiн болжамдау және реакцияға қабiлеттiлiгiн зерттеу;

- Таңдап алынған синтон молекулаларының бағытталған модификациясы және алынған жаңа заттардың нәзік құрылымын анақтау;
- Алынған жаңа супрамолекулалы инкапсулденген және гидрофилді туындылардың биологиялық белсенділігін зерттеу.

#### **Жұмыстың ғылыми жаңалығы:**

- Алғаш рет шикізат экстракциясы әдістерін және өсімдік түрінің өсу фазаларын түрлендіру арқылы *Asteraceae* Dumort тұқымдасының *Serratula coronata* L. өсімдігінен экдистеронды-практикалық маңызды полиоксистероидты бөліп алу оңтайландырылды;

- Алғаш рет *Caryophyllaceae* Juss. тұқымдасының *Silene brahuica* Boiss. өсімдігінен сақиналы полиол бөлініп алынды. Гипогликемиялық және антидиабеттік қасиеттері бар D-пинитолдың (1S, 2S, 4S, 5R)-6-метоксициклогексан-1,2,3,4,5-пентол) нәзік құрылысы ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (HSQC, COSY, NOESY)-спектроскопия әдістерін қолдану арқылы толық сипатталынды;

- Алғаш рет биологиялық белсенділікті PASS online бағдарламасы бойынша математикалық моделдеу және квантты химияның заманауи әдістерін кешенді түрде қолдану нәтижесінде полиолдар мен полиоксистероидтардың бағытталған модификациясының стратегиясы жасалды;

- Алғаш рет экдистерон (2 $\beta$ , 3 $\beta$ , 5 $\beta$ , 22R)-2,3,14,20,25-гексагидрокси-холест-7-ен-6-он) және  $\alpha$ -,  $\beta$ - мен  $\gamma$ -ЦД негізінде жаңа суда еритін қосылыстар алынды және құрылыстары ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы анықталды. Субстраттар мен рецепторлардың протондарының химиялық жылжуларының өзгерістерін зерттеу кезінде, экдистеронның ЦД-мен әрекеттесуі, 1:1 және 1:2 стехиометриялық қатынастағы молекулаүстілік кіру кешендерінің түзілуі арқылы жүретіні анықталды. Оның  $\beta$ -ЦД-мен құраған кіру кешені, полиоксистероидтың өзіне қарағанда 100-реттен аса суда жоғары ерігіштігі анықталды;

- Алғаш рет 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксидэкдизон, 3-эпи-2-дезоксидэкдизон және модифицирленген синтон-2,3,22-ацетокси-14,20,25-гидрокси-5,9(H)-холест-7-ен-6-он полиоксистероидтары негізінде жаңа супрамолекулалы кіру кешендері синтезделінді және олардың нәзік құрылымдары ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  TOCSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC және  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBSC спектрлерінің екіөлшемді корреляция мәліметтері бойынша толығымен дәлелденді;

- Алғаш рет 20-гидроксиэкдизон негізінде оның 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстринмен және глицирризин қышқылының натрий тұзымен кешендері алынды және олардың құрылыстары ЯМР-спектроскопия әдісімен сәйкестендірілді. Экдистеронның 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстринмен супрамолекулалы кешені алғашқылық қосылысқа қарағанда 3-еседен аса суда ерігіштік көрсететіні анықталды.

- Алғаш рет полиол D-пинитолдың ЦД-мен супрамолекулалы әрекеттесуі арқылы 1:1 қатынасындағы суда еритін аралас кешендер түзілді. Супракешендер құрылысы ЯМР-спектроскопия әдісімен зерттелінді;

- Биоскрининг нәтижесінде 3-эпи-2-дезоксизекдизонның β-циклодекстринмен супрамолекулалы кешенінің 25мг/кг дозасында айқын қабынуға қарсы белсенділігі «Натрий диклофенагі» салыстырмалы препаратынан 1,6 есе артық, ал 2-дезоксизекдизонның α-,β- және γ-циклодекстринмен кешендерінің осы дозадағы белсенділіктері салыстырма препаратпен бірдей екендігі анықталды;

- Антирадикалды қасиетті DPPH-радикалы реакциясын ингибирлеу арқылы экдистеронның γ-ЦД-мен кешенінің қатысуындағы зерттеу, бутилгидроксианизолдың (ВНА) эффектісімен салыстыруға болатын *in vitro* айқын антирадикалдық белсенділік (АРБ) көрсетті. Экдистеронның α-,β- және γ-циклодекстриндермен кешендері қатарындағы антиоксиданттық белсенділік (АОБ) зерттеу, антиоксиданттық қасиеттің γ-ЦД-мен кешенінде көбірек байқалатынын көрсетті;

**Зерттеудің ғылыми-практикалық маңызы** оның нәтижелерінің айқындалған әсерлері бар жаңа жоғары тиімді фитопрепараттардың жаңа буынын жасауға негіз бола алатындығында.

Практикалық қол жетімді циклодекстриндер мен фитоэкдистероидтар қатарының негізінде алғаш рет алынған суда еритін инкапсулденген түрлер фармацевтика өнеркәсібінде айқындалған әсерлері бар дәрілік формалар ретінде қолданыла алады.

Алғаш рет синтезделген 3-эпи-2-дезоксизекдизонның β-ЦД-мен суда еритін супрамолекулалы кіру кешені бискрининг нәтижелері бойынша потенциалды қабынуға қарсы дәрілік зат ретінде қарастырыла алады.

Практикалық құнды экдистероидтар мен флавоноидтарды алу мақсатымен жүргізілген тәжді түймебас (*Serratula coronata* L.) шикізатын кешенді өңдеудің ұсынылған сызбанұсқасы «Қарағанды фармацевтикалық зауыты» ЖШС өндіріске енгізілді.

#### **Диссертациялық зерттеу нәтижелері бойынша түйіндер:**

1. «Фитохимия» ХҒӨХ дәрілік өсімдіктердің коллекциялық учаскесінде дақылға енгізілген, тәжді түймебастың *Serratula coronata* L. жер үсті бөлігіне өсудің түрлі фазаларында және негізгі әсер етуші компонент экдистеронды (20-гидроксиэксдизон) бөліп алудың ең оңтайлы әдістерін қолдану арқылы кешенді зерттеу жүргізілді. Экдистерон мөлшерінің вегетацияның басынан соңғы фазасына дейін төмендейтіні жоғары эффектілі сұйықтық хроматография мәліметтері арқылы дәлелденді. Мақсатты компоненттің сандық мөлшері бойынша мәліметтер келтірілді.

2. Алғашқы қазақстандық анаболикалық және адаптогендік «Экдифит» дәрілік құралының өсімдіктік көзі-«Фитохимия» ХҒӨХ дәрілік өсімдіктер учаскесінде дақылдандырылған тәжді түймебас *Serratula coronata* L. жер үсті бөлігін кешенді зерттеу нәтижелері келтірілген. Көптеген актопротекторлық препараттардың негізгі субстанциясы-экдистеронның әр түрлі экстрактылардағы оңтайлы шығымдары және флавоноидтар мен

экистероидтарды кешенді түрде бөліп алу бойынша мәліметтер келтірілген. Жеке-жеке бөлініп алынған флавоноидтар мен экистероидтардың жаңа субстанциялар және жұмысшы стандарттық үлгілер ретінде қолданыла алатындығы көрсетілген.

3. Брагуй сылдыршөбінің жер үсті бөлігінің сулы-этанолдық, сосын изобутанолдық экстракциясы кезіндегі негізгі компоненттері фитоэкистероидтар мен осы өсімдіктен алғаш рет сандық шығыммен бөлініп алынған фитоэкистероидтар мен осы өсімдіктен алғаш рет сандық шығыммен бөлініп алынған сақиналы полиол-D-пинитол болатыны анықталды. D-пинитолдың (1S, 2S, 4S, 5R)-6-метоксициклогексан-1,2,3,4,5-пентол) нәзік құрылысы ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (HSQC, COSY, NOESY)-спектроскопияны қолдану арқылы толығымен сипатталды. Антидиабеттік және гипогликемиялық қасиеттері бар D-пинитолдың жоғары шығымына байланысты (ауада кепкен шикізат салмағына шаққанда 1,0 г), брагуй сылдыршөбі өсімдік шикізатын мақсатты өнімді алудағы өнеркәсіптік – маңызды көзі ретінде қарастыру перспективтисы көрсетілді.

4. Функционал тығыздығы DFT/B3LYP/6-31G квантты химиялық әдісі арқылы 2-дезоксизекдистеронның геометриялық, энергетикалық және электрондық параметрлері есептелінді. Региоселективті модификациялар үшін синтондар-2-дезоксизекдизон, 2-дезоксизекдистерон және экистерон молекулаларының физика-химиялық қасиеттерінің салыстырмалы талдауы жасалды. Аталған фитоэкистероидтардың виртуалды биоскринингі жүргізілді.

5. *Serratula coronata* L. өсімдігінің жер үсті бөлігінің этанолдық экстракциясымен сандық шығыммен 20-гидроксиэкистерон (2 $\beta$ , 3 $\beta$ , 5 $\beta$ , 22R)-2,3,14,20,22,25-гексагидрокси-5 $\beta$ -(H)-холест-7-ен-6-он бөлініп алынды. Фитоэкистероидтың  $\beta$ -циклодекстринмен кешен түзуі ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы зерттелді. Субстраттар мен рецепторлар протондарының химиялық жылжуы өзгерістерін зерттеу, экистеронның циклодекстриндермен әрекеттесуі кезінде 1:1 немесе 1:2 стехиометриялық құрамдағы молекула үстілік кіру кешендері құралатыны табылды. Экистерон- $\beta$ -циклодекстрин кешендері, алғашқылық қосылысқа қарағанда суда 100-реттен аса жоғары ерігіштік көрсетеді.

6. Бұташық сылдыршөптің (*Silene fruticulosa* (Pall) Schischk, *Caryophyllaceae* Juss. тұқымдасы) жер үсті бөлігінен алғаш рет 2-дезоксизекдизон (2-дезоксизекдистерон) бөлініп алынды. ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы фитоэкистероидтың  $\gamma$ -циклодекстринмен кешен түзуі зерттелінді. Субстрат пен рецептор протондарының химиялық жылжу өзгерістері бойынша, 2-дезоксизекдизонның  $\gamma$ -циклодекстринмен әрекеттесуінің субстрат молекуласының А фрагментінің рецептордың ішкі қуысына кіруі арқылы жүретін 1:1 стехиометриялық қатынастағы супрамолекулалы кіру кешенін түзетіні анықталды.

7. Борлы сылдыршөптен (*Silene cretaceae* Fisch *Caryophyllaceae* Juss. тұқымдасы) алғаш рет 2-дезоксизекдизон-3 $\beta$ , 14 $\alpha$ , 22R, 25-тетрагидрокси-5 $\beta$ -(H)-холест-7-ен-6-он бөліп алынды. ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы

фитоэкдистеродтың  $\alpha$ -, $\beta$ - және  $\gamma$ -циклодекстриндермен кешен түзуі зерттелінді. Субстрат пен рецепторлар протондарының химиялық жылжуларының өзгерістері, 2-дезоксизекдизонның  $\alpha$ -, $\beta$ - және  $\gamma$ -циклодекстриндермен әрекеттесуі субстрат молекуласының А фрагменті рецептордың ішкі қуысына кіруімен 1:1 стехиометриялық құрамдағы супрамолекулалы кіру кешендерін түзуі арқылы жүретіні анықталды.

8. Қаңбақ тәрізді бозтіккеннің (*Acanthophyllum gydsophiloides* Regel) жер үсті бөлігінен алғаш рет 3-эпи-2-дезоксизекдизон экдистероиды бөліп алынды. ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы, экдистероидтың  $\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ - және 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстринмен супрамолекулалы кешен түзуі 1:1 ( $\beta$ -циклодекстрин) құрамдағы аралас кешендер, 1:2 ( $\gamma$ -циклодекстрин) құрамдағы кіру кешендері және 1:2 (2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин) құрамдағы сыртқы кешендер түзілуі арқылы жүретіні көрсетілді.

9. Алғаш рет экдистеронның 2,3,22-үшацетаты молекуласының  $\beta$ -циклодекстринмен молекула аралық әрекеттесуі арқылы 1:1 құрамдағы суда еритін аралас кіру кешені түзілді. Синтон молекуласының нәзік құрылысы заманауи спектралдық әдістер мен рентгенқұрылымдық талдау қолданылуымен анықталды.

10. Алғаш рет 20-гидроксиэкизон негізінде оның 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстринмен және глицирризин қышқылының натрий тұзымен кешендері алынды және олардың құрылыстары ЯМР-спектроскопия әдісімен сәйкестендірілді. Экдистеронның 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстринмен супрамолекулалы кешені алғашқылық қосылысқа қарағанда 3-еседен аса суда ерігіштік көрсететіні анықталды.

11. Алғаш рет практикалық құнды полиол D-пинитолдың циклодекстриндермен супрамолекулалы әрекеттесуі нәтижесінде 1:1 құрамдағы суда еритін аралас кешендер алынды. Супракешендер құрылысы ЯМР-спектроскопия әдістерімен зерттелінді.

12. Экдистеронның стандарттық үлгісіндегі туыстық қоспаларды ЖЭСХ әдісімен анықтаудың әдістемесі жасалды және валидтілігі дәлелденді. Зерттеу нәтижелері бойынша, фармацевтикалық қолдануға және дәрілік препараттар субстанциясы сапасына тиісті бақылауды қамтамасыз ету үшін қажетті болуына байланысты Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына кірген, экдистеронның отандық өндірістен шыққан ерекше стандарттық үлгі ретіндегі сапалық спецификациясы жасалды.

13. Жүргізілген биоскрининг нәтижесінде 3-эпи-2-дезоксизекдизонның  $\beta$ -циклодекстринмен супрамолекулалық кешенінің 25мг/кг дозасында өткір экссудативті реакция моделіндегі айқын қабынуға қарсы белсенділігі «Натрий диклофенагы» салыстырмалы препаратынан 1,6 есе артық, ал 2-дезоксизекдизонның  $\alpha$ -, $\beta$ - және  $\gamma$ -циклодекстриндермен кешендерінің осы дозадағы белсенділіктері салыстырмалы препаратпен бірдей екендігі айқындалды.

14. Антирадикалдық қасиеттерді DPPH-радикалы реакциясын ингибирлеу бойынша экдистеронның  $\gamma$ -циклодекстринмен кешені

катысуында зерттеу, бутилгидроксианизолдың (ВНА) эффектісімен салыстыруға болатын *in vitro* айқын антирадикалдық белсенділігін көрсетті.

15. Жүргізілген биоскрининг нәтижелері сонымен қатар, экдистерон ұшацетатының  $\beta$ -циклодекстринмен кіру кешенінің өткір тетрахлорметандық гепатит моделіндегі шамалы ғана гепатопротекторлық эффектіні көрсетті, ал экдистеронның алғашқылық ұшацетаттуындысы жануарлардың бауыр массасының өсуіне бөгет болуда және егеуқұйрықтар қаны сарысуының биохимиялық көрсеткіштерін қалпына келтіруде өзгерістер көрсете қойған жоқ.

#### **Диссертацияның қорғауға шығарылатын негізгі жағдайлары:**

- Қазақстан Республикасында өсетін *Silene brahuica* Boiss., *Silene fruticulosa* (Pall) Schischk., *Acanthophyllum gydsophiloides* Regel. және «XFӨХ «Фитохимия» территориясында интродукцияланатын *Serratula coronata* L. өсімдіктерінен: 20-гидроксиэкдизон (экдистерон), 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксидэкдизон, 3-эпи-2-дезоксидэкдизон және D-пинитол полиоксистероидтары мен полиол бөлініп алынды.

- *Serratula coronata* L. өсімдігінен экдистеронды бөліп алу тәсілдерін оңтайландыру нәтижесінде, температура 20, 80, 105°C вариациялауы кезінде және экстракция уақыты 3 тен 24 сағат аралығында 20-гидроксиэкдизон шығымы 2,9% құрайды, нәтижесінде қолданылған әдістердің полиоксистероид субстанциясын өндірудің перспективтілігі байқалады.

- 20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксидэкдизон және 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон молекулалардың реакциялық белсенділігін зерттеу мақсатында квантты-химиялық есептеу негізінде, теориялық функционалды тығыздығы, DFT/B3LYP валентті ыдырау базисі, 6-31G Gaussian 09 программасымен толықтай жүргізілді.

- Жобаланған молекулаларды модификация стратегиялау мақсатында және заманауи квантты химиялық әдістер қолдануымен: 20-гидроксиэкдизон, 2-дезоксидэкдизон, 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 3-эпи-2-дезоксидэкдизон, модификацияланған синтон 2,3,22-триацетокси экдистерон туындысы және D-пинитол мен  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин және глицирризин қышқылының натрий тұзы мен 18 жаңа супрамолекулярлы, суда ерігіш туындылар алынды, құрамы және құрылысы  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  TOCSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC екі өлшемді ЯМР-спектроскопия әдісімен дәлелденді.

- PASS online виртуалды биоскрининг және эксперименталды биоскрининг жүргізу барысында 3-эпи-2-дезоксидэкдизон мен  $\beta$ -циклодекстрин супрамолекулярлы комплексі 25 мг/кг дозасында қабынуға қарсы белсенділік көрсетті. «Натрий диклофенагі» препаратымен салыстырғанда зерттелген субстанция 1,6 есе жоғары биологиялық активтілігін көрсетті.

## **Жұмыстың мемлекеттік ғылыми бағдарламалар жоспарымен байланыстылығы.**

Диссертациялық жұмыс 2015-2017 жж. арналған (Мем.тіркеу № 0115 ҚР 00185) «Стероидты препараттар субстанциясын алу әдісін жасау және жаңа табиғи көздерін іздестіру» және 2018-2020 жж. арналған (Мем.тіркеу №0118 ҚР 00011) «Полиоксистероидтардың жаңа суда еритін туындыларының синтезі, құрылысы және биологиялық белсенділігі» гранттық жобаларының шеңберінде жүргізілді.

**Жұмыстың апробациясы.** Диссертацияның негізгі жағдайлары, түйіндері және ғылыми нәтижелері Бүкілресейлік және халықаралық конференцияларда: XI Всероссийская научная конференция «Химия и технология растительных веществ» (Москва, РФ, 2015), 23<sup>rd</sup> Conference on Isoprenoids (Minsk, Belarus, 2016), Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, РФ, 2017), 12<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (Tashkent, Uzbekistan 2017, Shanghai, China 2019), Международная научная конференция «Лекарственные препараты на основе природных соединений» (Ташкент, Республика Узбекистан, 2018) баяндалды және талқыланды.

**Диссертациялық зерттеудің негізгі нәтижелері.** Диссертацияның негізгі нәтижелері 19 жарияланған жұмыста, оның ішінде 4 мақала ҚР БҒМ Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті бекіткен тізімдегі басылымдарда; 4 мақала (Q<sub>3</sub> және Q<sub>4</sub>) импакт-факторлы шет ел журналдарында, 1 мақала жақын шет елдің арнайыландырылған журналында, 10 жұмыс бүкілресейлік және халықаралық конференциялардың материалдарында жарияланды

### **Диссертацияның көлемі және құрылымы**

Диссертация 137 беттік машинада басылған мәтіннен, 31 суреттен, 29 кестеден, 7 сызбанұсқадан құралған; кіріспеден, тақырып бойынша отандық және шетелдік әдебиетті талдаудан, өз нәтижелерінің және теориялық зерттеулердің 6 бөлімінен, тәжірибелік бөлімнен, қорытындыдан, 287 түпнұсқадан тұратын қолданылған әдебиет тізімінен және 4 қосымшадан құралған.