

Заключение
по результатам рассмотрения диссертационной работы
Темиргазиева Бахтияра Сериковича
на тему: «Растительные полиоксистероиды. Оптимизация выделения,
химическая модификация и биологическая активность»,
представленной к повторной защите, в части устранения замечаний
Экспертного совета по физическим и химическим наукам,
изложенных в протоколе №8 от 22 октября 2022 года

Тема диссертационной работы изменена на тему **«Фитоэксдистероиды. Выделение, идентификация, синтез новых биологически активных соединений»**, Приказ №380 Председателя Правления-Ректора Карагандинского университета имени академика Е.А. Букетова от 30.03.2024 г.

В соответствии с замечаниями Экспертного совета внесены следующие корректировки:

1. По пункту 4:

Соблюдение в диссертации принципа научной новизны, основные научные результаты: принцип новизны соблюден частично, только некоторые из представленных в диссертации результатов являются новыми доказанными научными знаниями, в том числе:

– Супрамолекулярный комплекс 3-эпи-2-дезоксизидона с β -циклодекстрином в дозе 25 мг/кг обладает выраженной противовоспалительной активностью и превышает препарат сравнения «Диклофенак натрия» в 1,6 раз, а комплексы 2-дезоксизидона с α -, β -, γ -циклодекстринами в данной дозе обладают данным видом активности, сопоставимой с действием препарата сравнения.

Раздел, посвященный научной новизне работы, частично дополнен. Представлены новые научные результаты диссертации, включая выделение природных соединений разработку подходов к химической модификации фитоэксдистероидов получение супрамолекулярных комплексов и результаты

точности его количественного определения. В диссертации не приведены хроматограммы раствора чистого вещества, по которым можно было бы оценить чистоту данного пика и точность его идентификации. На хроматограмме, приведенной на рисунке 1 в статье "Protective effects of traditional Chinese medicine formula NaoShuanTong capsule on haemorheology and cerebral energy metabolism disorders in rats with blood stasis" (<http://doi.org/10.1080/13102818.2014.901678>), пик эрдистерона намного уже.

*В диссертационную работу дополнительно включены хроматограммы эталонного вещества: рис. 7 — эрдистерон (PCO), рис. 8 — экстракт *Serratula coronata* L. Уточнено описание методики анализа: количественное определение 20E осуществляли методом внешнего стандарта с использованием индивидуального образца высокоочищенного эрдистерона, выделенного автором.*

2) В работе не описано, каким образом площадь пика эрдистерона переводили в его концентрацию в экстракте. Если применяли метод нормализации, то необходимо привести доказательства ее точности, так как чувствительность спектрофотометрического детектора при длине волны 254 нм для разных веществ может очень существенно отличаться. Если применяли метод калибровки по внешнему стандарту, то неясно, как получали калибровочную зависимость. Кроме того, в описании методики анализа есть существенная неточность. Диссертант пишет «результат анализа фиксировался при оптической плотности 254 нм», тогда как используемый детектор (судя по хроматограммам, это многоволновой детектор) измеряет оптическую плотность при заданной длине волны.

В диссертацию внесено подробное описание методики хроматографического анализа: использован прибор Hewlett Packard Agilent 1100 с многоволновым детектором; детектирование проводили при длине волны 243 нм. Количественный расчет осуществляли методом внешнего стандарта. Обработку хроматограмм выполняли с использованием программного обеспечения ChemStation.

3) Положение №3 «Оптимальные условия выделения эрдистерона — мажорного полиоксистероида *Serratula coronata* L., при варьировании температуры 20, 80, 105°C и продолжительности экстрагирования от 3 до 24 часа, в фазе вегетации растения, составляет 2,9 %» сформулировано некорректно и не может быть доказано. Диссертанту следовало указать оптимальное значение температуры и времени экстракции (независимые переменные), которые по результатам эксперимента обеспечивают наибольшую эффективность экстракции (зависимая переменная). При этом (согласно таблице 2 на с.40) диссертант в положении привел все изученные в рамках эксперимента температуры и времена экстракции. Кроме того, из диссертации неясно, как именно варьировали температуру экстракции.

Переформулированы оптимальные условия экстракции: в качестве экстрагента использован 96,2% этанол; температура процесса — 80 °С; продолжительность экстракции — 3 часа; выход целевого продукта составил 2,9%.

4) На с.40 диссертации диссертант пишет «Этанольные экстракты при разных температурных режимах (80°С и 20°С) дают равное извлечение целевого продукта 20Е (2,9 и 2,6% соответственно) и извлекающий эффект превосходит по сравнению с ранее используемыми экстрагентами.». Однако, 2,6 и 2,9 не являются равными значениями. Разница между ними может быть статистически незначимой, однако для этого диссертанту следует привести стандартные отклонения, рассчитанные по результатам трех параллельных экспериментов и провести анализ статистической значимости (например, с использованием t-критерия Стьюдента).

Добавлено, что все эксперименты проводились в трехкратной повторности; в работе приведены средние арифметические значения. В таблицах результаты представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения.

5) Доказанность положений 3 и 4 проверить невозможно, так как они не являются доказанными гипотезами или выводами.

Автором включены ссылки на применение методов статистической обработки данных (по Дерффелю), а также дополнительно представлены таблицы, содержащие результаты повторных экспериментов и их статистическую оценку.

6) В экспериментальной части не указано происхождение растворителей и реагентов, что затрудняет воспроизведение и проверку представленных в диссертации результатов.

В диссертацию включен новый раздел 3.1 «Растворители и реагенты», в котором указана квалификация применяемых веществ (о.с.ч., х.ч., ч.д.а.). В приложении приведены хроматограммы чистоты и соответствующие сертификаты происхождения всех используемых реактивов.

7) В разделе 3.4 написано «Надземную биомассу смолевки кустарничковой массой 6 килограмм, собранную в Карагандинской области, экстрагировали 3-х кратно 70% этиловым спиртом с использованием жидкость-жидкостной экстракции.». При этом неясно, каким образом можно использовать метод жидкость-жидкостной экстракции для твердых образцов растений.

В диссертацию внесены исправления в описание методики: экстракция растительного сырья проводилась методом твердо-жидкостной экстракции с применением этанола, а последующая очистка осуществлялась методом жидкость-жидкостного распределения (ГОСТ 24027.2-80).

3. По пункту 6:

Соблюдение в диссертации принципа практической ценности:

Принцип практической ценности соблюден частично. Установить практическое значение большей части результатов невозможно, так как их основа не в полной мере доказана.

Обосновано практическое применение полученных соединений и супрамолекулярных комплексов, а также приведены экспериментальные данные, подтверждающие их биологическую активность и перспективность использования.

4. По пункту 9:

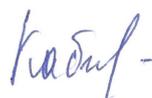
Соблюдение принципа независимости друг от друга рецензентов и научных консультантов: принцип независимости друг от друга рецензентов и научных консультантов соблюден. Однако неясно, почему все временные члены и официальные рецензенты выбраны из организаций г. Караганда. В других городах Казахстана также имеются эксперты, обладающие знаниями и публикациями по теме исследования. Их привлечение могло бы повысить независимость, качество и объективность оценки диссертационной работы.

На повторной защите работы планируется назначение рецензентов и временных членов диссертационного совета, представляющих различные научные и образовательные организации Республики Казахстан.

На основании выполненной работы по устранению всех замечаний Экспертного совета диссертационная работа Темиргазиева Бахтияра Сериковича полностью соответствует предъявляемым требованиям и рекомендуется к повторной защите на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060600 – Химия.

Председатель комиссии:

Профессор, к.х.н., заведующая кафедрой
Химической технологии и экологии
Карагандинского индустриального университета,
временный член диссертационного совета



Кабиева С.К.

Члены комиссии:

Ассоциированный профессор, к.х.н.,
председатель диссертационного совета



Мукушева Г.К.

PhD, член диссертационного совета



Айтбекова Д.Е.