

## ОТЗЫВ

научных консультантов на диссертационную (PhD) работу Кишкентаевой Анаркуль Сериковны «Разработка технологий фармакологически активных субстанций на основе гроссгемина и их стандартизация», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D074800 - Технология фармацевтического производства

Кишкентаева А.С., 1983 года рождения, в 2004 году окончила химический факультет Карагандинского государственного университета им. Е.А. Букетова.

В 2005 году принята на работу инженером в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия». До 2010 года работала инженером, ведущим инженером, младшим научным сотрудником, научным сотрудником, старшим научным сотрудником и в том же году поступила в магистратуру по специальности «Химия». В 2012 году защитила магистерскую диссертацию на тему: «Химическое изучение *Rhaponticum karatavicum* Regel et. Schmalh.». В 2014 году поступила в PhD докторантуру Медицинского университета Караганды по специальности 6D074800 - Технология фармацевтического производства.

Научное направление Кишкентаевой А.С. связано с оптимизацией технологии выделения, установлением строения сесквитерпеновых лактонов из растительного сырья Казахстана, а также химической модификацией их молекул и получением на их основе новых биологически активных соединений.

При выполнении предоставленной диссертационной работы ею были впервые:

- исследованы сырьевые запасы на территории Центрального Казахстана и проведена оценка показателей качества лекарственного сырья хартолеписа среднего на соответствие нормативному документу;
- проведена ультразвуковая экстракция сырья хартолеписа среднего и определены оптимальные условия количественного извлечения гроссгемина из растительного сырья;
- разработана ресурсо- и энергосберегающая, экологически безопасная технология получения субстанции гроссгемина из хартолеписа среднего путем исключения дорогостоящих растворителей на стадиях экстракции и выделения;
- на основе гроссгемина синтезированы хлорацетилгроссгемин и гидрохлорид цитизинилгроссгемина, строение которых установлены на основании данных ИК-, УФ-, масс-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -спектров, двумерной спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  (COSY, COLOC), элементного анализа;
- по результатам исследования биологической активности новых производных гроссгемина установлено, что хлорацетилгроссгемин обладает высокой цитотоксичностью в отношении острой моноцитарной

лейкемии, при умеренной токсичности, а гидрохлорид цитизинилгроссгемина в эксперименте *in vivo* проявляет выраженное антигельминтное действие против гельминтов из семейства *Nematodae*;

- разработаны технологии получения субстанций хлорацетилгроссгемина и гидрохлорида цитизинилгроссгемина;

- разработаны спецификации качества и проведена стандартизация субстанций хлорацетилгроссгемина и гидрохлорида цитизинилгроссгемина, изучена их стабильность.

Кишкентаева А.С. выполнила полный объем запланированных исследований по диссертационной работе. На основе сесквитерпенового лактона гроссгемина получены 17 новых производных. Научной и практической значимостью является разработка новых фармакологических соединений – основы оригинальных лекарственных препаратов и новых технологий производства в соответствии с международными стандартами.

Полученные результаты имеют теоретическое и практическое значение для решения взаимосвязи «структура – активность» в ряду производных гроссгемина.

Диссертант является номинантом ежегодного конкурса молодых ученых на соискание премии акима Карагандинской области (2011г.), присуждена государственная стипендия для молодых талантливых ученых (2015-2016гг.), награждена почетной грамотой Министерства образования и науки РК (2019г.).

Кишкентаева А.С. прошла научную стажировку в ведущих зарубежных центрах, в частности:

- в Институте физико-органической химии НАН РБ (г. Минск, Республика Беларусь, 2013 г.);

- в Университете Якобса (г. Бремен, Германия, 2013 г.);

- в Новосибирском институте органической химии Н.Н. Ворожцова СО РАН (Российская Федерация, 2014-2019гг.);

- в Университете Химии и Технологии (г. Прага, Чехия, 2016-2018гг.).

Все этапы докторской диссертации выполнены Кишкентаевой А.С. самостоятельно и как завершенное научное исследование является ее интеллектуальным трудом. Ею опубликованы более 20 научных трудов, из них 7 научных статей в зарубежных научных изданиях, входящих в базы данных Scopus и Web of Science и 4 статьи входят в журналы, рекомендованные Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, а также тезисы 7 докладов, из них тезисы 3 докладов в материалах международных конференций.

Кишкентаева А.С. относится к работе творчески, является сформировавшимся квалифицированным специалистом в области химии и технологии фармацевтического производства.

Резюмируя вышеизложенное, считаем, что Кишкентаева А.С. за новые научно-обоснованные теоретические и экспериментальные

