



Date: 12 May 2022

Foreign supervisor's review of thesis "Investigation of the chemical composition and biological activity of some species of plants of family Scrophulariaceae" for the degree of Doctor of Philosophy (Ph.D.) in specialty 6D060600 – Chemistry

Ms. Zhazira Mukazhanova, a Ph.D. student of Amanzholov University, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan has successfully completed experimental part of her Ph.D. research as a collaborative study with the **University of Health Sciences, Istanbul, Turkey**, during her stay between 01st October, 2019 to 12th October, 2019.

Nowadays, researches on active substances with scientifically approved biological activities obtained from medicinal plants considered an important issue that can be achieved by multidisciplinary scientific collaborations. Thesis work of Zh.Mukazhanova, devoted to the chemical research of some plants growing in the East Kazakhstan, is quite relevant to this point of view.

To investigate her hypothesis Zh.Mukazhanova used different types of extraction to isolate compounds. Purpose for efficient separation for biological active complexes were used two types of methods extraction: maceration and macular extraction (Soxhlet) and sorbents: silica gel, Sephadex LH-20, MCI gel CHP20P. She successfully carried out purification and structure elucidation of biological active compounds from *Verbascum densiflorum*, *V. orientale*, and *V. phoeniceum* species which belonging to Scrophulariaceae family in collaboration with **Department of Medicinal and Aromatic Plants** under my co-supervision.

During the period of the experimental work on the investigated plants she isolated 13 compounds (7-flavonoids, 4-iridoids, 2-phenylpropanoids), of which one novel, not previously described in literature; five - new for plants of the genus *Verbascum*. The structure of these compounds was determined by chemical (acidic, alkaline hydrolysis, alkaline degradation, methylation) and spectral (¹H and ¹³C NMR, HMBC, HSQC, COSY, NOESY, IR, UV spectroscopy and EI-MS mass spectrometry) methods of analysis.

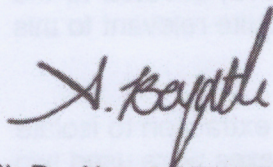
In the biological activity experiments, 12 phytopreparations and 1 novel compound were prepared from the genus *Verbascum* plants were tested. Biological screening (*in vitro*) revealed cytotoxic, antibacterial, antiinflammatory and antioxidant activity of conditioned phytopreparations, which allows us to recommend these extracts for use in medicine and agriculture after completing the required clinical trials at the future. Individual compounds of these phytopreparations have high antiinflammatory and antibacterial activity. The main

components of antiinflammatory activity is flavonoid, 7-O- β -D-glucopyranosyl-3-O-(3-hydroxy-4-methoxy)cinnamate luteolin.

Thesis of Zh. Mukazhanova is distinguished by scientific novelty and originality. In the thesis, the research methods and technique of the experiment are carefully described. The original reagents, materials and their basic physico-chemical parameters were described in detail. The stages of preparation of used extracts for the study, methods and conditions for performing chromatographic studies are described in detail and competently. I should especially refer that a considerable part of the experimental data was obtained for the first time under the experimental conditions.

The work has passed the necessary approbation. The results and conclusions of the thesis are reported and presented in international, local journals and conferences. Based on the materials of the research, the author published 11 scientific articles: 1 article in an international journal (in the Thomson Reuter database); 3 articles in the journals of local publications recommended by the for Quality Assurance in the Sphere of Education and Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, methods of obtaining phytopreparation were protected by 1 utility model patent of RK and 6 articles were published in the materials of international/state conferences. The dissertation research and scientific publications fully reflect the content of the thesis work and the author Zh. Mukazhanova deserves the award of Ph.D. on the specialty 6D060600 - Chemistry.

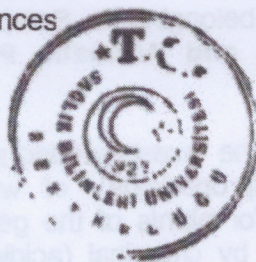
I am convinced that the acquired knowledge and the achieved results by Ms. Zhazira Mukazhanova will be of immense benefit to her institution and her country. I wish her a scientific career full of successes and achievements.



Ph.D. Ahmet BEYATLI

Head of Department of Medicinal and Aromatic Plants

University of Health Sciences



Дата: 12 мая 2022

Рецензия иностранного научного руководителя на научно-исследовательскую работу
«Исследование химического состава и биологической активности некоторых видов
растений семейства *Scrophulariaceae* (Норичниковые)» на соискание ученой степени
Доктора философии (Ph.D.) по специальности 6D060600 - Химия

Г-жа **Жазира Мукажанова**, докторант университета им.Аманжолова, город Усть-Каменогорск, Казахстан, успешно завершила экспериментальную часть своего докторского исследования в качестве совместного исследования с **Университетом медицинских наук, Стамбул, Турция**, во время своего пребывания в период с 01 октября 2019 года по 12 октября 2019 год.

В настоящее время, исследования активных веществ с научно подтвержденной биологической активностью, полученных из лекарственных растений, считаются важным вопросом, решение которого может быть достигнуто путем осуществления междисциплинарного научного сотрудничества. Научно-исследовательская работа Ж.Мукажановой, посвященная химическим исследованиям некоторых растений, произрастающих в Восточно-Казахстанской области, весьма актуальна для этой точки зрения.

Для исследования своей гипотезы Ж.Мукажанова использовала различные виды экстракции для выделения соединений. Два вида методов экстракции были использованы с целью эффективного разделения на биологически активные комплексы: мацерация и экстракция в аппарате Сокслета и сорбенты: силикагель, Сефадекс LH-20, МСИ гель CNP20P. Она успешно провела очистку и разбор структуры биологически активных соединений видов *Verbascum densiflorum*, *V. orientale*, и *V. phoeniceum* принадлежащих к семейству *Scrophulariaceae* (Норичниковые) в сотрудничестве с **Департаментом лекарственных и ароматических растений** под моим соруководством.

За период экспериментальной работы при исследовании растений, она выделила 13 соединений (7-флавоноиды, 4-иридоиды, 2-фенилпропаноиды), один из которых является новым, ранее не описанным в литературе; пять - новых для растений рода *Verbascum*. Структуру существующих соединений определяли по химическому (кислотный, щелочной гидролиз, щелочная деградация, метилирование) и спектральному (^1H и ^{13}C ЯМР, HMBC, HSQC. COSY. NOESY, Инфракрасная, УФ-спектроскопия и масс-спектрометрия EI-MS) методам анализа.

В экспериментах по исследованию биологической активности, были протестированы 12 фитопрепаратов и 1 новое соединение из рода *Verbascum*. Биологический скрининг (*in vitro*) выявил цитотоксическую, антибактериальную, противовоспалительную и антиоксидантную активность условных фитопрепаратов, что позволяет рекомендовать эти экстракты для применения в медицине и сельском хозяйстве после завершения необходимых клинических испытаний в будущем. Отдельные соединения этих фитопрепаратов обладают высокой

противовоспалительной и антибактериальной активностью. Основными компонентами противовоспалительной активности является флавоноид, 7-O- β -D-глюкопиранозил-3-O-(3-гидрокси-4-метокси) циннамат лютеолин.

Научно-исследовательская работа Ж.Мукажановой отличается научной новизной и оригинальностью. В работе тщательно описаны методы исследования и техника проведения эксперимента. Подробно описаны исходные реагенты, материалы и их основные физико-химические параметры. Подробно и грамотно описаны этапы подготовки используемых экстрактов к исследованию, методы и условия проведения хроматографических исследований. Следует особо отметить, что значительная часть экспериментальных данных была получена впервые в экспериментальных условиях.

Работа прошла необходимую апробацию. Результаты и выводы работы представляются в международных, местных журналах и на конференциях. По материалам исследования автор опубликовал 11 научных статей: 1 статью в международном журнале (в базе данных Thomson Reuter); 3 статьи в журналах местных изданий, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, методы получения фитопрепаратов защищены 1 патентом на полезную модель РК и 6 статей опубликованы в материалах международных/государственных конференциях. Исследования и научные публикации полностью отражают содержание работы, а автор Ж.Мукажанова заслуживает звания кандидата Доктора философии (Ph.D.) по специальности 6D060600 - Химия.

Я убежден, что полученные знания и достигнутые г-жой Жазирой Мукажановой результаты принесут огромную пользу ее институту и ее стране. Желая ей научной карьеры, полной успехов и достижений.

/подписано/

Доктор философии, Ахмет БЕЯТЛИ
Глава Департамента лекарственных и ароматических растений
Университет медицинских наук

Гербовая печать:
УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

24 мая 2022 года. Я, Смаилова Индира Еркингожаевна, нотариус нотариального округа Восточно-Казахстанской области РК, лицензия № 14014877 выдана Комитетом регистрационной службы и оказания правовой помощи Министерства Юстиции Республики Казахстан от 06 октября 2014 года, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ткаченко Виолетты Юрьевны, которая сделана в моем присутствии. Личность, переводчика установлена, дееспособность и полномочия проверены.

Зарегистрировано в реестре за № 1950
Взыскано 1 623 тенге

Нотариус С. Смаилова



ими
(3-

и
ния
ко-
ых
ий.
на

в
ор
оп
ю
си
К
х.
р
и

ы
й



1
Күні: 12 мамыр 2022 жыл

6D060600-Химия мамандығы бойынша Философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін дайындалған «Сабынкөкгүлділер (*Scrophulariaceae*) тұқымдасына жататын кейбір өсімдіктердің химиялық құрамын және биологиялық белсенділіктерін зерттеу» ғылыми-зерттеу жұмысына шетелдік ғылыми жетекшінің пікірі

Жазира Мукажанова ханым, Аманжолов атындағы университеттің докторанты, Қазақстан, Өскемен қаласы, Түркия, Стамбул, Медицина ғылымдары университетімен бірлескен зерттеу ретінде докторлық зерттеуінің эксперименттік бөлігін 2019 жылғы 01 Қазанмен 2019 жылғы 12 қазан аралығында өзінің болу уақытында сәтті аяқтады.

Қазіргі уақытта дәрілік өсімдіктерден алынған биологиялық белсенділігі ғылыми расталған белсенді заттарды зерттеу маңызды мәселе болып саналады, оны пәнаралық ғылыми ынтымақтастықты жүзеге асыру арқылы қол жеткізуге болады. Ж.Мұқажанованың Шығыс Қазақстан облысында өсетін кейбір дәрілік өсімдіктердің химиялық құрамын зерттеуге арналған ғылыми-зерттеу жұмысы осы көзқарас үшін аса өзекті.

Өзінің гипотезасын зерттеу үшін Ж.Мұқажанова қосылыстарды оқшаулауда экстракцияның бірнеше түрлерін қолданды. Биологиялық белсенді кешендерді тиімді бөлу мақсатында экстракцияның екі әдісін пайдаланды: Сокслет аппаратындағы үздіксіз экстракция мен қарапайым мацерация және сорбенттер: силикагель, Сефадекс LH-20, MCI CHP20P гелі. Ол менің басшылығыммен **Дәрілік және хош иісті өсімдіктер департаментімен** ынтымақтастықта, *Scrophulariaceae* тұқымдасына жататын *Verbascum densiflorum*, *V. orientale* және *V. Phoeniceum* өсімдік түрлерінің биологиялық белсенді қосылыстарын тазалау және олардың құрылымын талдауды сәтті жүргізді.

Өсімдіктерді зерттеудегі эксперименттік жұмыс нәтижесінде ол 13 қосылыс (7-флавоноидтар, 4-иридоидтар, 2-фенилпропаноидтар) бөліп алды, олардың біреуі жаңа, бұрын әдебиетте сипатталмаған; бесеуі - *Verbascum* тұқымдас өсімдіктер үшін жаңа болып табылады. Бөлінген қосылыстардың құрылымы химиялық (қышқылдық, сілтілік гидролиз,) және спектрлік (^1H және ^{13}C ЯМР, HMBC, HSQC. COSY. NOESY, инфрақызыл, УК-спектроскопия және масс-спектрометрия EI-MS) талдау әдістерімен анықталды.

Биологиялық белсенділікті зерттеу эксперименттерінде 12 фитопрепарат және *Verbascum* тұқымынан 1 жаңа қосылыс сыналды. Биологиялық скрининг (*in vitro*) шартты фитопрепараттардың цитотоксикалық, бактерияға қарсы, қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділігін анықтады, бұл болашақта сығындыларды қажетті клиникалық сынақтар аяқталғаннан кейін медицинада және ауыл шаруашылығында қолдануға ұсынуға мүмкіндік береді. Бұл фитопрепараттардың жеке қосылыстары қабынуға және бактерияға қарсы жоғары белсенділікке ие. Қабынуға қарсы белсенділіктің негізгі компоненттері флавоноид, лютеолиннің 7-О- β -D-глюкопиранозил-3-О-(3-гидрокси-4-метокси) циннаматы болып табылады.

Ж.Мұқажанованың ғылыми – зерттеу жұмысы ғылыми жаңалығымен және өзіндік ерекшелігімен айқындалады. Жұмыста зерттеу әдістері мен эксперимент техникасы мұқият сипатталған. Бастапқы реактивтер, материалдар және олардың негізгі физика-химиялық параметрлері егжей-тегжейлі сипатталған. Пайдаланылған сығындыларды зерттеуге дайындау кезеңдері, хроматографиялық зерттеулердің әдістері мен шарттары егжей-тегжейлі және сауатты сипатталған. Эксперименттік деректердің едәуір бөлігі эксперименттік жағдайларда алғаш рет алынғанын атап өткен жөн.

Жұмыс қажетті апробациядан өтті. Жұмыстың нәтижелерімен қорытындылары халықаралық, жергілікті журналдарда және конференцияларда ұсынылды. Зерттеу материалдары бойынша автор 11 ғылыми мақала жариялады: 1 мақала халықаралық журналда (Thomson Reuter деректер базасында); 3 мақала Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитеті ұсынған жергілікті басылымдардың журналдарында, фитопрепараттарды алу әдістері ҚР пайдалы моделіне 1 патентпен қорғалған және 6 мақала халықаралық/мемлекеттік конференция материалдарында жарияланды. Зерттеулер мен ғылыми жарияланымдар жұмыстың мазмұнын толық көрсетеді, ал автор Ж.Мұқажанова 6D060600 – Химия мамандығы бойынша философия докторы PhD атағына лайық.

Мен, Жазира Мұқажанова ханымның алған білімі мен қол жеткізген нәтижелері оның институты мен еліне зор пайда әкелетініне сенімдімін. Мен оған жетістіктер мен жетістіктерге толы ғылыми мансап тілеймін.

/қолқойылды/

Философия докторы, Ахмет БЕЯТЛИ
Медицина ғылымдары университетінің
Дәрілік және хош иісті өсімдіктер департаментінің басшысы

Елтаңбалы мөр:

МЕДИЦИНА ҒЫЛЫМДАРЫ УНИВЕРСИТЕТІ

ндік
қият
лық
дау
көне
арда
ық,
нша
uter
інің
ікті
е 1
нда
еді,
PhD
ның
рге

24 мамыр 2022 жыл. Мен, Смаилова Индира Еркингожаевна, Комитеті тіркеу қызметі және құқықтық көмек көрсету Қазақстан Республикасы әділет Министрлігімен 2014 жылғы 06 қазанда берілген №14014877 мемлекеттік лицензия, Шығыс-Қазақстан облысы нотариаттық аймағының жекеше нотариусы, осы құжатты аударған аудармашы Әділқанова Арай Әділқанқызының қолтаңбасының түпнұсқасын растаймын. Жеке басы анықталды, әрекетке қабілеттілігі және уәкілеттілігі тексерілді.

Тізілімде № 1949 тіркелді

Өндірілді: 1 623 теңге

Нотариус

С. Смаилова



5/882/

Данный документ пронумерован и проиндексирован

На 5 (пяти)

листа (те)

Нотариус Е.Иванов И.Е. Смаилова

