Аманжолқызы Арайлымның

«8D05301 – Химия» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін ұсынылған **"*Tamarix Hispida* өсімдік сығындысының негізінде гидроксипропилметилцеллюлоза мен бентонит сазының гидрогельдік формалары"** тақырыбындағы диссертациясына

АҢДАТПА

Жұмыстың жалпы сипаттамасы.

Диссертация гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) негізіндегі гидрогельдік формаларды және ультрадыбыстық өңдеу арқылы алынған *Tamarix Hispida* өсімдік сығындыларымен олардың композицияларын әзірлеуге; сығындылардың қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділігін зерттеуге, сондай-ақ полимерлік формалардың физика-химиялық сипаттамаларын бағалауға арналған.

Жұмыс әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің органикалық заттар, табиғи қосылыстар мен полимерлер химиясы және технологиясы кафедрасында және Жаңа химиялық технологиялар мен материалдар ғылыми-зерттеу институтында орындалды.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі.

Полисахаридті гельді негіздердің таңдаулылары целлюлозаның эфирлі туындылары болып табылады, бұл әртүрлі ерігіштікке олардың модификацияланған формаларын алу мүмкіндігімен, әсер ету және дәрілік заттардың шығарылуының ұзару дәрежесімен, әртүрлі шикізат көздерінен алу есебінен таралуы мен қолжетімділігімен түсіндіріледі. Дәрілік материалдарды өндіруде тасымалдаушы, толтырғыш және қабықша ретінде қолданылатын «гипромеллоза» (ГПМЦ) – целлюлозаның ең көп сұранысқа ие эфир туындыларының бірі. Әсіресе өсімдік тектес биологиялық белсенді заттармен (БАЗ) біріктірілгенде ол антибактериалды, жара жазғыш, микробтарға қарсы, мукоадгезивті, қабынуға қарсы және антиоксиданттық құрал ретінде кеңінен қолданылады. Tamaricaceae (гребенщиктар) тұқымдасына жататын *Tamarix* (гребенщик) туысының өсімдіктері әртүрлі биологиялық белсенді заттардың құнды көзі болып табылады, сығындылар мен жекелеген компоненттер антиоксиданттық, антиамнезиялық, микробқа қарсы, зеңге қарсы және цитоуыттылық белсенділікті көрсетті. Үйлесімділігі бар және полимерлі композицияларды толтыратын тағы бір маңызды компонент - бейорганикалық полимер, бентонит сазы. Қазақстан аумағында бентонит сазының ірі кен орындарының және қорларының болуы олардың негізінде органоминералдық гельдер жасауға оң дәлел болып табылады. *Tamarix Hispida* сығындыларын ГПМЦ мен оның сазды композицияларының судағы дәрілік компоненті ретінде пайдалану арқылы қажетті физико-химиялық қасиеттерге ие гидрогельдер алуға болады және оларды медицина мен фармакологияда кеңінен қолдануға мүмкіндік бар.

Зерттеу жұмысының мақсаты – гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) және бентонит сазы және *Tamarix Hispida* (жыңғыл) жер үсті бөлігінен алынған сығындысының негізінде жаңа гидрогельдік формалар алу.

Қойылған мақсатқа жету үшін келесі **міндеттер** айқындалды**:**

1. Ультрадыбыстық өңдеу арқылы *Tamarix Hispida* негізінде сығындыларды алу. Ультрадыбыстық экстракцияның оңтайлы шарттарын, алынған сығындылардың сандық және сапалық құрамын анықтау.

2. Tamarix Hispida өсімдігінің жер үсті бөлігі сығындыларының антиоксидантты және қабынуға қарсы белсенділігін анықтау.

3. Гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), бентонит сазы негізінде THU-10 сығындылары қосылған гидрогельдер және олардың композицияларын алу.

4. Гидроксипропилметилцеллюлоза, бентонит сазы және олардың THU-10 сығындылары бар композиттері негізінде алынған гидрогельдердің физика-химиялық қасиеттерін анықтау және реологиялық сипаттамаларын зерттеу.

Зерттеу нысандары: Дәрілік өсімдік шикізаты – *Tamaricaceae* тұқымдасына жататын *Tamarix Hispida* түрінің жер үсті бөлігі, оның экстракты (THU-10), ГПМЦ негізіндегі гидрогельдері, бентонит сазы мен оның THU-10 қосындысымен композициялары.

Зерттеу пәні: *Tamaricaceae* тұқымдасына жататын *Tamarix Hispida* (THU-10) өсімдігінің жер үсті бөлігінен ультрадыбыстық экстракция әдісі арқылы сығынды алу үшін оңтайлы жағдайларды таңдау. ГПМЦ, бентонит сазы негізіндегі және олардың THU-10 қосылыстарымен композиттерінің гидрогельдік түрлерін алу.

Зерттеу әдістері: титриметрия, жұқа қабатты хроматография (TLC), HPLC, сұйық хроматография – масс-спектрометрия (LC-MS), УК-көрінетін спектроскопия (UV-Vis), сканерлеуші электронды микроскопия (SEM). Сығындылардың антиоксидантты белсенділігі бос радикалдарды бейтараптандыру қабілеті бойынша DPPH-талдау әдісімен анықталды. Қабынуға қарсы белсенділігі *in vivo* егеуқұйрықтардағы карагенан-индуцирленген табан ісінуі моделінде бағаланып, стандартты қабынуға қарсы препараттармен статистикалық салыстыру жүргізілді.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы:

Алғаш рет ультрадыбыстық экстракция әдісімен *Tamarix Hispida* тұқымдас өсімдіктердің жер үсті бөлігінен сығындылар алынды. Ультрадыбыстық экстракция әдісімен сығынды алу әдісі оңтайландырылды. *Tamarix Hispida* өсімдік түрінің жер үсті бөлігінен алынған сулы-этанол сығындысының қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділігі анықталды. Олар айқын қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділікті көрсетеді. THU-10 сығындысы 400 мкг/мл және одан жоғары концентрацияларда галл қышқылы мен кверцетин стандарттарымен DPPH радикалды тежелуінің ұқсас деңгейін көрсетеді (% DPPH тежелуі 96,08±0,48). Алғаш рет ГПМЦ негізіндегі, бентонит сазымен және *Tamarix Hispida* өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған су-этанол экстрактісімен

гидрогельдер алынды. Сонымен қатар, ГПМЦ мен бентонитті саздың THU-10 экстрактісімен композициялық гидрогельдері дайындалды.

Қорғауға ұсынылған негізгі мәселелер:

1. *Tamarix Hispida* өсімдігінің жер үсті бөлігінен су-спиртті экстракт алу үшін ультрадыбыстық экстракцияның оңтайлы шарттары: экстракция уақыты – 25 минут, шикізат пен экстрагенттің қатынасы – 1:6, температура – 20–40 °C және ультрадыбыс жиілігі – 35 кГц., бұл шарттар биологиялық белсенді заттардың ең жоғары шығымын қамтамасыз етеді.

2. *Tamarix Hispida* өсімдігінің жер үсті бөлігінен алынған су-этанолды экстракт (THU-10) айқын қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділікке ие. THU-10 экстракты 400 мкг/мл және одан жоғары концентрацияларда галл қышқылы мен кверцетин стандарттарымен салыстырмалы деңгейде DPPH-радикалды тежеу қабілетін көрсетеді (% DPPH ингибирлеу — 96,08 ± 0,48).

3. Реологиялық қасиеттерді талдау негізінде гидрогельдердің оңтайлы құрамдары анықталды: бентонит сазының негізіндегі гидрогель 25%; ГПМЦ 2–4% негізіндегі гидрогель; сондай-ақ ГПМЦ:БС 4% (7:3) және 1% THU-10 экстрактпен бар композициялық гидрогельдер.

Жұмыстың теориялық маңыздылығы:

Осы зерттеу жұмысы целлюлоза эфирлері негізіндегі гидрогельдерді, әсіресе гидроксипропилметилцеллюлозаны (ГПМЦ), заманауи дәрілік заттарды жеткізу жүйелерін әзірлеуде қолданудың ғылыми негіздерін кеңейтеді. Жұмыс өсімдік текті биологиялық белсенді қосылыстардың әрекетін тереңірек түсінуге ықпал етіп, оларды терапиялық мақсатта полимерлі матрицалармен интеграциялау әлеуетін көрсетеді. Алынған нәтижелер дәрілік заттарды бақыланатын және ұзартылған түрде босата алатын «ақылды» гидрогельдерді құрудың негізі бола алады, бұл биомедициналық материалдар ғылымының дамуына ықпал етеді.

Жұмыстың тәжірибелік маңыздылығы:

Зерттеу *Tamarix Hispida* сығындыларымен және бентонит сазымен байытылған HPMC негізіндегі гидрогельдерді пайдалана отырып, дәрі-дәрмекті жеткізудің озық трансдермальды жүйелерін әзірлеуге арналған практикалық шешімдерді ұсынады. Бұл гидрогельдер дәстүрлі биоактивті қосылыстардың негізгі шектеулерін олардың тұрақтылығын арттыру, емдік әсерін ұзарту, биоүйлесімділік және қолжетімді бағамен шешеді, бұл дәрілік өсімдіктер мен бентонит сазының мол қорының арқасында Қазақстан үшін өте өзекті. Алынған гидрогельді таңғыштар жараларды емдеуде, жергілікті анестезияда және инфекцияны бақылауда қолдану мүмкіндігіне ие, бұл олардың фармацевтикалық тәжірибеге интеграциялану үшін жоғары әлеуетін көрсетеді.

Жұмыстың мемелекеттік ғылыми бағдарламаларының жоспарымен байланысы:

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитетінің «Жас Ғалым» жобасы аясында 2024–2026

жылдарға арналған гранттық қаржыландыру шеңберінде орындалды. Жоба ИРН AP22684531 «ГПМЦ негізінде өсімдік сығындыларының гидрогельдік формаларын жасау» тақырыбы бойынша «Өмір және денсаулық туралы ғылым» басым бағытына сәйкес жүзеге асырылды

Жұмыстың негізгі нәтижелері:

1. *Tamarix Hispida* негізінде 10%, 50%, 70% спирттік сығындылар ультрадыбыстық өңдеу және мацерация әдістері арқылы алынды. Сығынды алу үшін ультрадыбыстық экстракция әдісінің оңтайлы шарттары анықталды. Ультрадыбыстық әдісті қолдану, ультрадыбыс жиілігі 20–35 кГц аралығында болғанда өсімдік шикізатынан алынатын компоненттердің шығымын 3–4 есеге арттырды және экстракция уақытын айтарлықтай қысқартты (48 сағаттан 30 минутқа дейін). Алынған сығындылардың сандық және сапалық құрамы анықталды.

2. *Tamarix Hispida* өсімдігінің сығындыларының биологиялық белсенділіктері анықталды. Сығындылардың қабынуға қарсы, антиоксиданттық белсенділіктері және олардың цитоуыттылығы зерттелді. THU-10 экстракты 400 мкг/мл және одан жоғары концентрацияларында галл қышқылы мен кверцетин стандарттарына ұқсас деңгейде DPPH радикалын тежейтін белсенділікті көрсетті (DPPH тежелуі — 96,08 ± 0,48%).

3. Гидроксипропилметилцеллюлоза (HPMC), бентонит сазы және *Tamarix Hispida* сығындысы негізіндегі әртүрлі концентрациясы мен құрамы бар гидрогельдер алынды.

4. ГПМЦ, бентонит сазы және олардың композициялары THU-10 сығындысы қосылған гидрогельдердің физика-химиялық және реологиялық сипаттамалары анықталды, гидрогельдердің оңтайлы құрамы анықталды: бентонит сазының негізіндегі 25%; ГПМЦ 2–4% және 1% THU-10 негізіндегі; сондай-ақ ГПМЦ:БС 4% (7:3) және 1% THU-10 экстракт бар композициялық гидрогельдер.

Автордың жеке үлесі - зерттеудің эксперименттік бөлігін дербес жоспарлауда және жүзеге асыруда, алынған мәліметтерді интерпретациялауда және өңдеуде, сондай-ақ мәселелердің шешімдерін ғылыми кеңесшілермен талқылауда және зерттеу нәтижелерін түсіндіруде.

1. Ультразвуковое экстрагирование биологически активных веществ *Tamarix Hispida Willd* // Химия растительного сырья. (Эксперименттік мәліметтерді жинауға, нәтижелерді өңдеуге және түсіндіруге, мақаланы дайындауға тікелей қатысу);

2. Hydrogel Delivery Systems for Biological Active Substances: Properties and the Role of HPMC as a Carrier // Шолу мақаласы *Molecules* журналында жарияланған (әдебиеттерге шолу, эмпирикалық деректер жинау, мақаланы жариялау (бірінші автор));

3. ғылыми конференциялар мен симпозиумдардағы баяндамалар материалдары (эксперименттік мәліметтерді жинау және сипаттау, талдау нәтижелерін талқылау, материалдарды дайындау);

4. Өсімдік шикізатынан сығынды алу әдісі // Пайдалы модельге патент, «Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК баспасы (эксперименттік мәліметтерді жинауға, өңдеуге және нәтижелерді түсіндіруге тікелей қатысу).

Жұмысты апробациялау.

Ғылыми жұмыстың нәтижелері мен негізгі ережелері: Табиғи ресурстарды химиялық зерттеу және пайдалану бойынша 5-ші халықаралық конференцияда, Улан-Батор, Моңғолия, 14-15 қазан, 2021 ж. «Тамариксидиннің жаңа полимерлі формалары және олардың қасиеттері», XXXI Ресей жастар ғылыми конференциясы, Эксперимент Экперимент, Эксперимент. 20-23, 2021 ж.: «Тамариксидиннің полимерлі формаларының синтезі және қасиеттерін зерттеу». Ғалиссултанова А., Аманжолқызы А., Әбілов Ж. HPMC гельдерінің дайындалуы және реологиялық қасиеттері // «Бірімжановтың XI Халықаралық конгресі» халықаралық химия және химиялық технология конгресі – Алматы, 2021. – Б.142.

Жарияланымдар:

«Өсімдік шикізатының химиясы» журналындағы мақала: «*Tamarix Hispida Willd* биологиялық белсенді заттардың ультрадыбыстық экстракциясы», 2021. № 3. Б.б. 283–289., процентиль – 23 (Scopus дерекқорында), https://doi.org/10.14258/jcprm.2021038695.

Пайдалы модельге патент, «Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК баспасы «2022 ж., №28: «Өсімдік шикізатынан сығынды алу әдісі».

«Molecules» журналындағы мақала (Швейцария, MDPI баспасы), ол 2024 жылы «Химия (әртүрлі)» бағыты бойынша Q1, SJR 0,865, пайыздық көрсеткішпен – 80 (Scopus деректер базасында) «Hydrogel Delivery Systems for Biological Active Substances: Properties and the Role of HPMC as a Carrier». *Molecules* **2025**, *30*(6), 1354, **https://doi.org/10.3390/molecules30061354.**

Жұмыстың құрылымы мен көлемі. Диссертация мәтіннің 121 бетінде ұсынылған және кіріспеден, 3 бөлімнен, қорытындыдан, 21 кестеден, 68 суреттен және 193 пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады.

Алғыс. Автор ғылыми жетекшілері – химия ғылымдарының докторы, профессор Жарылқасын Абдуахитович Әбіловке және доктор, профессор Мұхаммад Икбал Чоудхариға осы зерттеу жұмысын жүргізуге мүмкіндік бергені, білікті басшылығы және зерттеу барысында берген құнды кеңестері үшін шын жүректен алғыс білдіреді. Зерттеуші, сондай-ақ жас ғалымдарды қолдағаны және қаржыландырғаны үшін Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитетіне ерекше алғыс айтады.