

**6D074800 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша
 философия докторы (PhD) дәрежесін алу мақсатында
 Исаева Ұлжалғас Бақытжанқызының
 «Пиперидин құрамды күрделі эфирлер және фторбензойлы қышқылдардың
 амидтері негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау»
 тақырыбына дайындаған диссертациялық жұмысы бойынша ресми
 рецензенттің**

СЫН-ПІКІРІ

Р/н №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	<p>1.1 Ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) Диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірі);</p> <p>2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауы)</p> <p>3) Диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)</p>	<p>Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2022 жылғы 24 қарашадағы № 945 қаулысы бойынша 2020 жылдан бері Фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамытудың 2020 – 2025 жылдарға арналған кешенді жоспарына сәйкес келеді.</p> <p>1) Диссертациялық жұмыс мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын төменде көрсетілген ғылыми жобалардың аясында орындалған:</p> <p>А) «Қажетті қасиеттері бар бейорганикалық, органикалық, полимерлі қосылыстарды, жүйелер мен материалдарды құрудың физика-химиялық негіздері» (Ғылыми-техникалық бағдарлама № BR05234667) (2018-2020 ж.);</p> <p>Б) «Инфекцияға қарсы белсенділігі бар бірегей отандық инновациялық фармацевтикалық субстанцияларды (лигандтарды) әзірлеу» (Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыру жобасы № AP05131065) (2018-2020 ж.ж.);</p> <p>В) «Табиғи шикізат және техногендік қалдықтар негізінде көпфункционалды мақсаттағы инновациялық материалдар» (№Br10965255 ғылыми-техникалық бағдарлама) (2021-2023 жж.) тақырыптары бойынша орындалды.</p> <p>2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған жоқ.</p>
2.	Ғылымға маңыздылығы	<p><u>Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.</u></p>	<p>Диссертациялық жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады, ал оның маңыздылығы ашылған, яғни теориялық және қолданбалы маңызы бар ғылыми зерттеу жұмысы болып табылады. Диссертациялық жұмыста қойылған мақсаттар мен міндеттерге сәйкес зерттеу жұмыстары жүргізіліп, пипе-</p>

			ридин туындылары негізінде жаңа тиімді биологиялық белсенді қосылыстар синтезделген және оларды қолдану аясы сынақтар арқылы анықталған.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі: 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған	Диссертанттың өзі жазу деңгейі жоғары. Диссертациялық жұмысты орындау барысында докторант өз бетінше үлкен көлемдегі теориялық және тәжірибелік зерттеулерді іске асырған, бұған куә ретінде автордың жариялаған мақалалары мен халықаралық конференцияларда жасаған баяндамаларын және пайдаланған әдебиеттер тізімінің (160) қомақтылығын келтіруге болады.
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) негізделген; 2) жартылай негізделген; 3) негізделмеген.	«ҚР Үкіметінің денсаулық сақтау саласын дамытудың 2020–2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасында» инфекциялық ауруларды басқару, олардың профилактикасы мен диагностикасын жақсарту және емдеу тиімділігін арттыру мақсатында микробтарға қарсы жаңа тиімді препараттар жасау керектігі атып көрсетілген. Осы тұрғыдан қарағанда аталмыш диссертациялық жұмыстың өзектілігіне пиперидин туындылары негізінде минималды жанама әсері бар жаңа фармакологиялық белсенді қосылыстар синтездеу және олардың қасиеттерін зерттеу, сынақтан өткізу арқылы қолдану аясын нақты анықтауды жатқызуга болады.
		4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды 1) айқындайды; 2) жартылай айқындайды; 3) айқындамайды	Диссертацияда зерттелген және қарастырылған материалдар оның тақырыбына толық сәйкес келеді, яғни әдеби шолу да, зерттеу нәтижелері де инфекция мен микробтарға қарсы қолдануға болатын жаңа тиімді биологиялық белсенді қосылыстарды синтездеу, оларды қолдану аясын анықтау мәселесін шешуге бағытталған.
		4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді: 1) сәйкес келеді; 2) жартылай сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді	Диссертацияның мақсаты оның тақырыбына сәйкес келеді, ал қойылған міндеттер осы мақсатқа жетуге бағытталған.
		4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан: 1) толық байланысқан; 2) жартылай байланысқан;	Диссертацияның барлық бөлімдері мен жасалған тұжырымдары өзара логикалық байланысқан. Олар қойылған міндеттердің орындалуын, теориялық зерттеулер мен тәжірибелік нәтижелер арасындағы байланысты дәйекті түрде

		3) Байланыс жана көрсеткіші	көрсеткіші
		<p>4.5 Ағыр алынған және пайдалану (кағидастар, әдістер) дәлелденген. Қарыныш белгісі пайдаланылған қосылыстардың бағаланымы:</p> <p>1) сыни талдау бар;</p> <p>2) талдау жұрттық жүргізілген;</p> <p>3) талдау өзі өзіне емес, басқа авторлардың еңбектеріне негізделген</p>	<p>Диссертациялық жұмыста интердипломикалық және атоммен байланысты алынған қосылыстардың фармакологиялық белсенді және үлкен дәлелденген ағырдың молекулярлық ағырына жасалған. Дәлелденген бағытта жүргізілген: 1) қосымша қосылыстардың (аретолдин), негізінен пиперидин тұрғысында фторхлоридік фрагменттерді өңдеу арқылы бастапқы аминдер мен аминді кетондардың қасиеттерінің бағытта түрлендіру; 2) бастапқы молекулаларға және фармакофортық фрагменттерді өңдеу арқылы құрылымдар құрастыру. Синтезделген және биологиялық белсенді қосылыстарға сыни талдау жасалған.</p>
5	<p>Гылыми жаңашылдық критерийі</p>	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидастар және болып табыла ма?</p> <p>1) толығымен жаңа;</p> <p>2) жартылай және (25-75% және болып табылады);</p> <p>3) және емес (25% немесе және болып табылады)</p>	<p>Ғылыми нәтижелер мен қағидастар толығымен жаңа, өйткені пиперидин тұрғысында негізінде және биологиялық белсенді қосылыстар алынған, оларды сынақтан өткізу арқылы қолдану аясы анықталған.</p>
		<p>5.2 Диссертацияның қорытындылары және болып табыла ма?</p> <p>1) толығымен жаңа;</p> <p>2) жартылай және (25-75% және болып табылады);</p> <p>3) және емес (25% немесе және болып табылады)</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың қорытындылары толығымен жаңа, өйткені алғаш рет:</p> <p>1. Шоттан-Бауман әдістері бойынша фторбензой қышқылдарының потенциалды биологиялық белсенді индидиамидтеріннің бірқатар өкілдері алуға рет синтезделді;</p> <p>2. Пиперидиндердің құрылымына бір, екі және үш фтор атомын, нафтил-оксид тобы мен адимантан фрагментін өңдеу мақсатында, сондай-ақ алынған қосылыс 1-бензил-4-оксопиперидинді 4-фторбензойл хлоридімен, 3-фторбензойл хлоридімен, 2-фторбензойл хлоридімен, 2,6-фторбензойл хлоридімен алынған арқылы қосылыстардың инфекцияға қарсы белсенділігін жергілікті мақсатта фторбензой қышқылдарының құрамына фторбензойл 2,6-дифторбензойл гидроксиді, 4-(трифторметил)бензой гидроксидінің синтезделді, сондай-ақ 8-бензилпиперидинді нафтилхлоридімен және адимантанкарбонилхлоридімен алынған арқылы сонымен нафтил және адимантанкарбон қышқылдарының құрамына фторбензой гидроксидінің, бұлғаны</p>

			<p>60-қа жуық туынды алынды;</p> <p>3. Синтезделген қосылыстар потенциалды инфекцияға қарсы, сонымен қатар микробқа қарсы/фунгицидтік, антибактериалды препараттар болып табылды;</p> <p>4. Синтезделген AIP-15 қосылысы <i>Aspergillus fumigatus</i>-қа қарсы жақсы зенге қарсы белсенділік 58% тежеуді, IC50 - 19,2 мкг/мл көрсетті;</p> <p>5. AIP-15 қосылысы уыттылығы төмен қосылысқа жатқызылды, тышқан массасына шаққанда 5000 мг/мл дозада жануар өлімі болған жоқ және 18 айда тұрақтылығын сақтады.</p> <p>6. AIP-15 қосылысын өндірудің шикізатты дайындау; реакцияны жүргізу; тұнбалау; өнімді бөліп алу; қаттау, орамдау, маркілеуден тұратын технологиялық сызбанұсқасы жасалды.</p> <p>Диссертациялық жұмыстың тұжырымдары нақты және диссертацияның зерттеу міндеттерінің орындалуын көрсетеді.</p>
		<p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?</p> <p>1) <u>толығымен жаңа</u>;</p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>Зерттеу нәтижелерінің техникалық жаңалығы ретінде пиперидин туындылары негізінде жаңа биологиялық белсенді қосылыстарды синтездеудің теориялық негізін жасау жолдарын жатқызуға болады. Ол үшін қолжетімді құрамында фторорын-басарлары бар бензол туындыларын пайдалану шешімін атап өтуге болады. Бұл нәтижелер «Eurasian Chemico-Technological Journal», «Қазақстанның химия журналы» және басқа да журналдарда шыққан мақалаларда жарияланған. Сонымен қатар 26.06.2020 ж. Қазақстан Республикасының пайдалы модельге патенттері тізімінде тіркелген № 4780 және № 4781 пайдалы 2 модель патенттерімен растайды.</p>
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	<p>Барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <u>негізделген</u>/негізделмеген (qualitative research және өнертану және гуманитарлық бағыттары бойынша)</p>	<p>Барлық қорытындылар жеткілікті түрде негізделген. Тәжірибелік мәндер ИҚ-, ¹H ЯМР және ¹³C ЯМР спектроскопия, жұқақабатты хроматография, микроанализ, лабораториялық жағдайда биологиялық белсенділікті сынау және т.б. әдістер арқылы алынған. Алынған нәтижелер әдебиеттерде белгілі мәліметтермен сынайы түрде салыстырылып талқыланды.</p>
7.	Қорғауға шығарылған негізгі қағидаттар	<p>Әр қағидат бойынша келесі сұрақтарға жауап беру қажет:</p> <p>7.1 Қағидат дәлелденді ме?</p>	<p>7.1 «Пиперидин құрамды күрделі эфирлер және фторбензойлы қышқылдардың амидтері негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық</p>

		<p>1) дәлелденді; 2) шамамен дәлелденді; 3) шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді</p> <p>7.2 Тривиалды ма? 1) ия; 2) жоқ.</p> <p>7.3 Жаңа ма? 1) ия; 2) жоқ</p> <p>7.4 Қолдану деңгейі: 1) тар; 2) орташа; 3) кең</p> <p>7.5 Мақалада дәлелденген бе? 1) ия; 2) жоқ</p>	<p>жасау» тақырыбы бойынша жазылған диссертациялық жұмыстың негізгі қағидағтары дәлелденген.</p> <p>7.2 Диссертациялық жұмыста алғаш рет жаңа биологиялық белсенді қосылыстар синтезден алынғандықтан, диссертацияның негізгі өрежелері тривиалды емес.</p> <p>7.3 Диссертациялық жұмыс бойынша негізгі қағидағтар мен шешімдер толығымен жаңа, оны автор «Микробқа қарсы белсенділігі бар 1-(2-этоксипропил)-4-адимтанкарбонил оксипиперидин гидрохлориді» және «Микробқа қарсы белсенділігі бар 1-(3-этоксипропил)-4-адимтанкарбонил оксипиперидин гидрохлориді» өнертабысқа патенттерімен растайды, сондай-ақ SCOPUS базасына кіретін рецензияланатын проценттілі жоғары журналда жарияланған.</p> <p>7.4 Қолдану деңгейі кең.</p> <p>7.5 Scopus және Web of Science Core Collection базаларына кіретін рецензияланатын, проценттілі жоғары журналда жарияланған мақаламен және пайдалы модельге берілетін 2 патентпен дәлелденген.</p>
8.	Дәйектілік принципі мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	<p>8.1 Әдістеменің таңдауы - негізделген немесе әдіснама нақты жазылған 1) ия; 2) жоқ</p> <p>8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған; 1) ия; 2) жоқ</p> <p>8.2 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент</p>	<p>Ғылыми зерттеуді жүргізу әдістемесі толық сипатталып, алынған қосылыстарды зерттеу әдістері келтірілген.</p> <p>Диссертациялық жұмысты орындау барысында ИҚ-, ¹³C ЯМР және ¹H ЯМР спектрометрия, микроанализ, синтезден алынған қосылыстардың биологиялық белсенділігін стандартқа сай анықтау және т.б. сияқты заманауи әдістер қолданылған.</p> <p>Диссертациялық жұмыс қорытындылары мен анықталған заңдылықтар тәжірибелік зерттеу нәтижелері арқылы расталған. Синтезден алынған биологиялық белсенді қосылыстардың құрамы заманауи әдістер арқылы, ал биологиялық белсенділіктері сынақтан өткізу арқылы дәлелденген.</p>

		негізінде дәлелденеді): 1) ия; 2) жоқ	
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған	Диссертация нәтижелерін талқылау үшін пайдаланылған маңызды мәлімдемелер осы саладағы сенімді ғылыми әдебиеттеріне сілтемелермен расталған. Олардың басым бөлігі микробтарға қарсы қолдануға болатын биологиялық белсенді қосылыстар синтездеу әдістері мен қасиеттерін анықтауға арналған.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті/жеткіліксіз	Диссертациялық жұмыста 160 дерек көзі пайдаланылған, яғни пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға және қажетті қорытындылар жасау үшін әбден жеткілікті.
9	Практикалық құндылық принципі	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы бар: 1) ия; 2) жоқ	Диссертациялық жұмыстың теориялық маңызына және басқа да нәтижелерді жатқызуға болады.
		9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) ия; 2) жоқ	Диссертациялық жұмыс нәтижелерінің практикалық маңыздылығына синтездеп алынған жаңа биологиялық белсенді қосылыстарды әртүрлі микробтар мен вирустарға қарсы қолдануға болатындығын жатқызуға болады.
		9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа болып табылады? 1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)	Диссертациялық жұмыста синтездеп алынған жаңа биологиялық белсенді қосылыстарды әртүрлі микробтарға қарсы қолдану аясы сынақтан өткізу арқылы дәлелденген.
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: 1) жоғары; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.	Жалпы алғанда диссертациялық жұмыс мемлекеттік тілде жоғары деңгейде, сапалы жазылған. Әйтсе де, менің ойымша, кейбір терминдер мен заттар атаулары дұрыс аударылмаған. Айталық, « <i>n-трифторметилбензоилоксимино)пиперидин</i> » дегеннің орнына « <i>n-үшфторметилбензоилоксимино)пиперидин</i> » деп деген дұрыс сияқты. Диссертацияның кейбір жерлерінде грамматикалық және орфографиялық қателер бар. Мысалы, 2-бетте «1.4.1 Құрамында фтор бар орынбасарлары бар ароматты және гетероциклді қосылыстардың биологиялық белсенділігі» сөйлемінде «бар» сөзі екі рет қайталанатын.

		<p>Қорыта келгенде, 6D074800 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін PhD докторант Исаева Ұлжалғас Бакытжанқызының «Пиперидин құрамды күрделі эфирлер және фторбензойлы қышқылдардың амидтері негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбындағы диссертациясы Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған талаптарға толық сәйкес келеді және автор 6D074800 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға лайықты деп санаймын.</p>
--	--	--

Рецензент:
Химия ғылымдарының
докторы, профессор



Исаева

Қ. Әбдиев

«17» мамыр 2024 ж.

<p>ДҰРЫС HR қызметінің бас менеджері</p> <p>МАМАНЫ <i>Исаева</i></p> <p>Күні « <i>17</i> » <i>25</i> 20<i>24</i> ж.</p>
