

«8D07105 Органикалық заттардың химиялық технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған Дүйсенәлі Айдана Максұтқызының «β – Аминопропионамидоксидтер негізіндегі биологиялық белсенді қосылыстарды синтездеу технологиясы» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ресми

РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ЖАЗБАША ШІКІРІ

Р/н №	Өлшем шарттар	Өлшем шарттарға сәйкестігі (жауап нұсқаларының бірін сызу)	Ресми рецензенттің ұстанымына негіздеме (ескертуді курсивпен көрсету)
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі: 1) <u>диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысанылы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету);</u> 2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету); 3) диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.	Диссертация ҚР Ғылым және ғылым министрлігі министрлігі Ғылым комитетінің гранттық жобасы ИРН AR14870011 «Классикалық» және «жасыл» химия әдістерін қолдана отырып, бета-аминопропионамидоксидтерді алқил және арилсульфохлорлау, өнімдерді биологиялық скринингтен өткізу» (2022-2024) ғылыми бағдарлама шеңберінде жасалған.
2.	Ғылым үшін маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін <u>қосады</u> /қоспайды, ал оның маңыздылығы <u>ашылған</u> /ашылмаған.	Диссертациялық жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады, бұл жұмыста, органикалық химиядағы жана құрылымдарды кеңейтеді және аз зерттелген амидоксидтер класын тереңірек ашады. Жана биологиялық белсенді қосылыстарды алған рет синтездеп, олардың тиімді және оңтайландырылған синтез технологиясын әзірлеу, сондай-ақ құрылым

			мен биологиялық белсенділік арасындағы өзара байланыс заңдылықтарын анықтау болып табылады.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі: 1) жотары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған.	Автордың өзі жазу деңгейі зерттеу саласы және химия және фармацевтика ірілес бағыттар бойынша ғылыми әдебиеттерді талдауда, эксперименттік жұмыстарды тікелей орындауда, сондай-ақ алынған нәтижелерді интерпретациялау мен қорытындылауда көрініс тапқан. Ұсынылған эксперименттік деректер негізінде диссертация авторы хромотография әдістерімен жұмыс істеу дағдыларын, сондай-ақ қосылыстардың антибактериалық және зенте қарсы белсенділігін зерттеу қабілетін көрсеткен. Ұсынылған жұмыс PhD диссертацияларына қойылатын бүйіктілік талаптарына толық сәйкес келеді.
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) негізделген; 2) ішінара негізделген; 3) негізделмеген.	Осы диссертация үшін таңдалған зерттеу бағытының негіздемесі әдебиеттерге шолуда келтірілген. А.М. Дүйсенаұлы β - Аминопропионамидоксидер негізіндегі арил- және алкилсульфохлорлау синтездерін жүргізіп, талданған. Сондай-ақ, алынған жаңа қосылыстардың биологиялық белсенділігін анықтап, технологиялық схемасын ұсынды. Сондықтан диссертацияның өзектілігі негізделген және жүргізілген зерттеулер ғылым үшін маңызды.
		4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды: 1) айқындайды; 2) ішінара айқындайды; 3) айқындамайды.	Диссертацияның мазмұны диссертацияның тақырыбын көрсетеді.
		4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді: 1) сәйкес келеді;	Жұмыстың мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді, себебі зерттеу β-аминопропионамидоксидердің жаңа туындыларын

	2) ішінара сәйкес келеді;	мақсатты түрде синтездеу, олардың құрылымын заманауи физико-химиялық талдау әдістерін қолдана отырып анықтау болып табылады.
	3) сәйкес келмейді.	
	4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан:	Диссертацияның барлық бөлімдері мен ұсыныстары логикалық тұрғыдан өзара байланысты, ал қорытындылар зерттеудің негізгі тұжырымдарын толық көрсетеді. Диссертацияның нәтижелері оның мақсаты мен міндеттеріне сәйкес келеді және зерттеу кезеңдерінен логикалық түрде негізделген.
	1) <u>толық байланысқан</u> ;	
	2) ішінара байланысқан;	
	3) байланыс жоқ.	
	4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (кагидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:	Автор ұсынған шешімдер негізделген және жұмыстың әр кезеңінде заманауи физика-химиялық, спектрлік және биологиялық талдау әдістерін қолдана отырып жүргізілген тиісті зерттеулермен расталады. Жұмыстың әр кезеңінде автор нәтижелерді талдайды және негізделген, эксперименталды түрде растаған қорытындылар жасайды.
	1) <u>сыни талдау бар</u> ;	
	2) талдау ішінара жүргізілген;	
	3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген;	
	4) талдау жоқ.	
5. Ғылыми жаңашылдық принципі	5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма?	Диссертацияның ғылыми нәтижелері жаңа болып табылады, себебі зерттеу аясында: - алғаш рет β-аминопропионитрилдермен реакцияға гидроксиламин негізі ерітіндісін бөлек алу арқылы фармакологиялық тұрғыдан қолайлы О-толуоил-β-(морфоллин-1-ил)пропиоамидоксим және 5-арил-3-β-(пинеридин-1-ил)этил-1,2,4-оксадиазолдардың перспективалы фармакологиялық тұрғыдан қолайлы тұздарының синтезі жетілдірілген.
	1) <u>толығымен жаңа</u> ;	β-аминопропиоамидоксимдерді тозилдеу, молекулаішілік N-N(+)-гетероциклдену нәтижесінде 2-аминоспиропиразолил аммоний сульфонаттарын бөліп алу, ион алмасу реакциясы арқылы жаңа хлоридтер мен гексафторфосфаттар алынған.

		Сыртқы үшінші деңгейлі негіздің рөлін түсіндіре отырып, β-(морфолин-1-ил)- және β-(4-Rh-пипперазин-1-ил)пропиоамидоксиддердің алкилсульфохлорлану жүргізіліп, O-алкилсульфонил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксид қосылыстары және O-алкилсульфонил-β-(4-Rh-пипперазин-1-ил)пропиоамидоксид қосылыстары алынған. Жана қосылыстардың <i>in vitro</i> сезімтал және тозімді штамдарға микробқа қарсы және зенте қарсы белсенділігі зерттелген. Диссертацияның қорытындылары жана, себебі олар эксперименттік жұмыстың нәтижелеріне негізделіп жазылған. Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқарушылық шешімдер жана болып табылады, себебі зерттеу нәтижесінде арил- және алкилсульфохлорлау нәтижесінде алынған биологиялық белсенді заттарды алудың заманауи әдістері қолданылған. ИК, элементтік талдау, ЯМР ^1H және ^{13}C, NMR-S-дәд және рентген құрылымды анализі, <i>in vitro</i> жүргізілген. Осы диссертацияда жасалған қорытындылардың сенімділігі мен негізділігі кең көлемді эксперименттік деректерге және заманауи экстракциялық, физика-химиялық, спектрлік және биологиялық зерттеу әдістерін пайдалануға негізделген.
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <u>негізделген/негізделмеген</u> (qualitative research (квалитатив ресеч) және өнер және гуманитарлық ғылымдар бойынша дәлрлік бағыттары үшін).	
7.	Қорытауға шығарылған негізгі ережелер Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет:	

	7.1 Ереже дәлелденді ме?	Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар жана болып табылады, ал олардың негізділігі мен дұрыстығы алынған эксперименттік деректермен дәлелденген.
1) дәлелденді ;		
2) шамамен дәлелденді;		
3) шамамен дәлелденбеді;		
4) дәлелденбеді;		
5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.		
7.2 Тривиалды ма?		
1) ия;		
2) жоқ ;		
3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.		
7.3 Жана ма?		
1) ия ;		
2) жоқ;		
3) бұл тұжырымда ереженің жанышылдығын тексеру мүмкін емес.		
7.4 Қолдану деңгейі:		
1) тар;		
2) орташа;		
3) кең		
4) бұл тұжырымда ереженің қолдану деңгейін тексеру мүмкін емес.		
7.5 Мақалада дәлелденген бе?		
1) ия ;		
2) жоқ		
3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.		

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар жана болып табылады, ал олардың негізділігі мен дұрыстығы алынған эксперименттік деректермен дәлелденген.

1-қағида:

7.1. Жұмыстың эксперименттік бөлімінде дәлелденген 2-аминоспиропиразолиламмоний хлоридтері және гексафторфосфат қосылыстарының синтезделген және физико-химиялық қасиеттері мен құрылысы ИҚ, ЯМР, элементтік талдау және рентгендік дифракциялық талдау, NPLC-DAD хроматографиясы арқылы тазалығын анықтау және *in vitro* әдісімен биологиялық белсенділігі диффузия атар және ссриялық сұйытты әдістермен дәлелденген.

7.2. Тривиалды емес. Ион алмастыру реакциясы арқылы бұрын 2-аминоспиропиразолиний сульфонаттары қосылыстарының хлоридтері және гексафторфосфаттары бұрын алынбаған.

7.3. 2-аминоспиропиразолиний қосылыстарының хлоридтері мен гексафторфосфаттарының синтезі жана әдіс – 2-аминоспиропиразолиний қосылыстарының толүолсульфонаттарының этанолдағы HCl эфирлік ертінілісімен және этанолдағы аммоний гексафторфосфатымен әрекеттесуі кезіндегі қос ионды алмастыру реакциясын қолдану арқылы ұсынылған.

7.4. Нәтижелерді және алынған қосылыстарды қолдану аумағы кен. Фармацевтика және ауыл шаруашылығы салаларында кеңінен қолдауға болады.

7.5. Тәжірибелер соңында алынған нәтижелер өңделіп, мақалаларда дәлелденген. Scopus дерекқорындағы «*International Journal of Molecular*

Science» (Q1, 83%) халықаралық журналында жарияланған.

2-қағида: жұмыстың эксперименттік бөлімінде дәлелденген және тривиалды емес.

Ғылыми жаңалығы алғаш рет β -(морфолин-1-ил)- β -(4-Rh-пиперазин-1- және

ил)пропионамидоксимдердің алкилсульфохлорлануы сыртқы негізсіз бөліме температурасында β -позициядағы гетероцикльдердің протондалған азоттары мен имидамид тобының протондалған азоттары түзіліп, олардың қарсы иондары ретінде хлорид анионы және алкилсульфонат аниондарының комплексті қосылыстары 1:2 қатынасында синтезделіп алынған. Алынған қосылыстардың физико-химиялық қасиеттері мен құрлысы ИҚ, ЯМР, элементтік талдау және рентгендік дифракциялық талдау және *in vitro* әдісімен биологиялық белсенділігі диффузия ағар және сериалық сұйытту әдістермен дәлелденген.

7.2. Тривиалды емес.

7.3. Алынған комплексті қосылыстардың бірі алынғы бөлімде сипатталған хлоридтер екіншісі О-алкилсульфонаттар жаңа қосылыстар болып табылады.

7.4. Нәтижелерді және алынған қосылыстарды қолдану аумағы кен. Фармацевтика және ауыл шаруашылығы салаларында кеңінен қолдатуға болады.

7.5. ҚР ҒҖБМ мақұлдаған рецензияланған журналда мақала жарияланған.

3 қағида:

7.1. 2-Амин-1,5-дiazаспиро[4.5]дек-1-ен-5-иум гексафторофосфат қосылысы *in vitro* зенте қарсы

		агент ретінде <i>Aspergillus fumigatus</i> төзімді штамға салыстырмалы эталон флуконазолға қарағанда 6,67 есе биологиялық белсенділік көрсеткен. 7.2. Тривиальды емес. 7.3. Жаңа. 7.4. Қолдану аясы фармацевтика саласы. 7.5. Жұмыс нәтижесінде пайдалы модельге патент алынған.
8.	Дәйектілік қағидаты. Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	Таңдалған әдіснама диссертацияда жақсы негізделген және әлемдік практикада кезініс қолданылады. Оның талдауы автор тарапынан диссертацияның әдебиетке шолу бөлімінде беріліп, сонымен қатар жұмыстың эксперименттік бөлімінде қолданылған.
	8.1 Әдіснаманы таңдау – негізделген немесе әдіснама нақты жазылған: 1) ия; 2) жоқ.	Диссертациялық жұмыстың нәтижелері қазіргі заманғы ғылыми зерттеу әдістерін қолдану арқылы алынған. Диссертацияда тұжырымдалған ғылыми нәтижелердің, қорытындылар мен тұжырымдардың негізділігі мен сенімділігі заманауи физика-химиялық, спектралдық және биологиялық әдістерді қолданумен, сондай-ақ диссертациялық жұмыста қойылған міндеттерді шешуге бағытталған зерттеулермен қамтамасыз етілген.
	1) ия; 2) жоқ.	Теориялық тұжырымдар, модельдер, анықталған өзара байланыстар мен заңдылықтар эксперименттік зерттеулер арқылы дәлелденіп, расталған. Алынған қосылыстардың қасиеттері мен сипаттамалары заманауи әдістер арқылы талданған.
	8.3 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді): 1) ия;	

	2) жоқ.	Мамызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған. Дереккөздерге сілтемелер орынды берілген, сонғы жаңа, олардың арасында шетелдік басылмаларға, сонымен бірге өз еңбектеріне сілтемелер келтірілген.
	8.4 Мамызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған.	Пайдаланылған әдебиеттер тізімі 174 әдебиет көзін құрайды және олар диссертация тақырыбын, өзектілігін алуға жеткілікті.
9	Практикалық құндылық қатидаты	Жүргізілген зерттеу органикалық химия саласында өзекті мәселелермен байланысты. Диссертациялық жұмыс, сөзсіз, теориялық мамызға ие, себебі алғаш рет β -аминопропионитрилдермен гидроксидамин негізі ертіңдісін бөлек алу арқылы β -аминопропионамидоксимдер синтезі жетілдірілген. β -аминопропионамидоксимдерді тозилдеу, молекулалық $N-N(+)$ -гетероциклдену нәтижесінде 2-аминоспиропропазолин аммоний сульфидтарын бөліп алу, ион алмасу реакциясы арқылы жаңа хлоридтер мен гексафторфосфаттар алынған. сыртқы үшінші деңгейлі негіздің рөлін түсіндіре отырып, β -(морфолин-1-ил)- және β -(4-Рн-пипперазин-1-ил)пропионамидоксимдердің алкилсульфохлоридіне жүргізіліп, О-алкилсульфонил- β -(морфолин-1-ил)пропионамидоксим қосылыстары және О-алкилсульфонил- β -(4-Рн-пипперазин-1-ил)пропионамидоксим қосылыстары алынған. Диссертациялық жұмыста алынған деректер басқа да синтез жүргізу үшін салыстырмалы талдау жүргізу кезінде қолданылуы мүмкін.
	9.1 Диссертацияның теориялық мамызы: 1) бар ; 2) жоқ.	Диссертацияның практикалық мамызы бар, себебі β -аминопропионамидоксимдер синтезі негізінде алынған; алынған қосылыстар <i>in vitro</i> жағдайында
	9.2 Диссертацияның практикалық мамызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары:	

	1) иә; 2) жоқ.	микробқа және зегіге қарсы биологиялық белсенділігі анықталған. Алынған қосылыстар фармацевтика саласында қолданыс табуы мүкін, тағыда басқа белсенділіктері анықталса.
	9.3 II практикалық ұсыныстар жана ма? 1) толығымен жана; 2) ішінара жана (25-75% жана); 3) жана емес (жаңасы 25%-дан кем).	Диссертацияда алынған ұсыныстар жана болып табылады. 2-аминоспиропиразолиламмоний хлоридтері және гексафторфосфаттары, О-акилисульфонаттары бұрын алынбаған.
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Диссертация сауатты жазылған, академиялық жазу сапасы жоғары, дегенмен кателіктер мен түсініксіз сөздер бар.
	Академиялық жазу сапасы: 1) жоғары; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.	
11.	Диссертацияға ескертулер	Жұмыста ұсынылған әдеби деректерді талдау және эксперименттік материал зерттеуді мамандық шифрына сәйкестігі және орындалған эксперименттің жоғары деңгейі тұрғысынан он бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, бірқатар ескертулер бар: 1) жұмыстың мәтінінде орфографиялық қателер кездеседі; 2) әдебиеттер тізімінде электрондық ресурстарға сілтемелер және макалалардың DOI нөмірлері көрсетілмеген, бұл ақпаратпен танысуды айтарлықтай қиындатады; 3) алынған қосылыстардың биологиялық белсенділігін зерттеу аймағын кеңейту, яғни қолдану аймағын толық түсінуге мүмкіндік ашады. Сұрақтар: 1) Осы зерттеу жұмысында қанша жана қосылыстар синтезделді? Алынған қосылыстардың барлығынан кристалдар түзілді ме? Рентген құрылымды анализ тек жекелеген кристалды үлгілер үшін ғана жүргізілді ме?

			2) Спиртті-эфирлі ортада 2-амин-1,5-диазаспиро[4.5]дек-1-ен-5-аммоний хлоридтерді алу кезінде $pH = 2$ мәні қалай бақыланды? 3) 2-Амин-1,5-диазаспиро[4.5]дек-1-ен-5-аммоний гексафторофосфаттарды алу бойынша өнімдердің шығымы 2.14, 2.15, 2.16 қосылыстарда 90%, 85%, 85%, ал 2.13 қосылыста 55%. Осы қосылыстар арасындағы өнімнің шығымдарының арасындағы өнімнің шығымдарының айырмашылығы қалай түсіндіріледі? 4) Биологиялық белсенділікті салыстыру кезінде тұздар мен негіздердің ерігіштігі қалай ескерілді? 5) 2-Амин-1,5-диазаспиро[4.5]дек-1-ен-5-аммоний гексафторофосфаттарды алуға ЯМР-де ^{31}P спектрде фосфордың химиялық ығысуы қалай өзгереді? 6) Реакция жағдайларының (температура, еріткіш, негіз) өзгеруі өнімнің құрылымы мен шығымына қалай әсер етеді? 7) Жұмыста ұсынылған синтез әдістерінің ғылыми жаңалығы мен практикалық маңызы неде?
12.	Докторант макалаларының зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми деңгейі (диссертация макалалар сериясы нысанында қорғалған жағдайда ресми рецензенттер докторанттың зерттеу тақырыбы бойынша әр мақаласының ғылыми деңгейін зерделейді)		Зерттеу жұмысы бойынша 10 жұмыс жарияланған, Scopus және Web of Science базасына енгізілген сілтемелендіру индексі бар журналдарда 1 мақала, (процентиль Q1, 83%), ҚР ҒЖБМ ҒБССҚК ұсынған журналдарда 2 мақала, Отандық және шетелдік халықаралық ғылыми конференцияларда 6 мақала және тезистер жарияланған, Қазақстан Республикасының пайдалы модельге 1 патент алынған.
13.	Ресми рецензенттің шешімі (осы Үлгі ереженің 28-тармағына сәйкес)		«β – Аминопропионамидоксендер негізіндегі биологиялық белсенді қосылыстарды синтездеу технологиясы» тақырыбындағы рецензияланатын жұмыс өзектілігі, ғылыми жаңалығы, теория мен практика үшін маңыздылығы, эксперименттік

		зерттеулер көлемі бойынша «Дәрежелер беру қағидаларының» талаптарына толық сәйкес келеді. Автор Дүйсенәлі Айдана Мақсұтқызының 8D07105 – «Органикалық заттардың химиялық технологиясы» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін беруге лайық деп есептеледі.
--	--	---

Ресми рецензент:

«Қорқыт Ата атындағы Қызылорда университеті» КеАҚ
«Физика-химиялық талдау әдістері» инженерлік бейіндегі зертхананың
аға ғылыми қызметкері, Қызылорда қ., Қазақстан,
химия ғылымдарының кандидаты, PhD

Р.А. Турманов

КОЛДЫ РАСТАЙМЫН
ЗАВЕРЯЮ ПОДПИСЬ

