

**«8D05301 – Химия» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған
Тойгамбекова Нуришат Нуржановнаның «Хинин алкалоиды негізіндегі жаңа туындылардың синтезі, құрылымы және биологиялық
белсенділіктері» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына
РЕСМИ РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ЖАЗБАША ПІКІРІ**

р/н №	Өлшемшарттар	Өлшемшарттарға 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	<p>1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету);</p> <p>2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету);</p> <p>3) диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.</p>	<p>Диссертациялық жұмыс КеАҚ «Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды ұлттық зерттеу университетінің» химия факультетінде Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландыруымен «Биологиялық жүйелерге мақсатты жеткізу үшін хинолин және изохинолин алкалоидтары негізіндегі жаңа типтегі полигетероциклді қосылыстарды синтездеу және олардың химиялық түрленулері» атты № АР19674667 гранттық жобасы аясында 2023–2025 жж. аралығында орындалды (мемлекеттік тіркеу № 0123РК00214).</p>
2.	Ғылым үшін маңыздылығы	<p>Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.</p>	<p>Хинин алкалоидын бастапқы зерттеу нысаны ретінде қарастыру медициналық химия тұрғысынан негізделген, себебі бұл қосылыс айқын биологиялық белсенділігімен, сондай-ақ бағытталған химиялық модификация жүргізуге қолайлы жоғары құрылымдық икемділігімен ерекшеленеді.</p>
3.	Өзі жазу принципі	<p>Өзі жазу деңгейі:</p> <p>1) жоғары;</p> <p>2) орташа;</p>	<p>Автордың өзі жазу деңгейі зерттеу саласы және химия және фармацевтика іргелес бағыттар бойынша ғылыми әдебиеттерді талдауда,</p>

		<p>3) төмен; 4) өзі жазбаған.</p>	<p>эксперименттік жұмыстарды тікелей орындауда, сондай-ақ алынған нәтижелерді интерпретациялау мен қорытындылауда көрініс тапқан. Ұсынылған эксперименттік деректер негізінде диссертация авторы хроматография әдістерімен жұмыс істеу дағдыларын, сондай-ақ қосылыстардың антибактериялық және зенге қарсы белсенділігін зерттеу қабілетін көрсеткен. Ұсынылған жұмыс PhD диссертацияларына қойылатын біліктілік талаптарына толық сәйкес келеді.</p>
4.	Ішкі бірлік принципі	<p>4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) негізделген; 2) ішінара негізделген; 3) негізделмеген.</p>	<p>Ұсынылып отырған диссертациялық зерттеудің өзектілігі күмән тудырмайды және органикалық және медициналық химияның қазіргі заманғы міндеттерімен, атап айтқанда тиімді антибактериялық және көпфункционалды биоактивті қосылыстарды жасау үшін жаңа молекулалық платформаларды іздеумен айқындалады. Антибиотиктерге төзімділіктің тұрақты өсуі жағдайында, әсіресе грам-оң микроорганизмдер мен биопленка түзуге қабілетті штамдар арасында, табиғи алкалоидтарды мақсатты химиялық модификациялау зерттеулердің ең перспективалы бағыттарының бірі болып табылады.</p>
		<p>4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды: 1) айқындайды; 2) ішінара айқындайды; 3) айқындамайды.</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды</p>
		<p>4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді: 1) сәйкес келеді;</p>	<p>Жұмыстың мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді</p>

- 2) ішінара сәйкес келеді;
- 3) сәйкес келмейді.

4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан:

- 1) **толық байланысқан;**
- 2) ішінара байланысқан;
- 3) байланыс жоқ.

4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:

- 1) **сыни талдау бар;**
- 2) талдау ішінара жүргізілген;
- 3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген;
- 4) талдау жоқ.

Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері толығымен логикалық байланысқан. Әдеби шолу осы мәселелерді шешудің қазіргі заманғы әдіснамалық тәсілдерін көрсетеді және таңдалған зерттеудің өзектілігін көрсетеді.

Әдебиеттерді талдау негізінде автор мақсат пен міндеттерді тұжырымдады, оған сәйкес жаңа заманауи аналитикалық әдістерді, биологиялық скрининг деректерін және бионысаналармен өзара әрекеттесуді қолдана отырып алынған зерттеулердің нәтижелерін ұсынады. Нәтижесінде құрылым-белсенділік қатынастарының белгілі бір үлгілері анықталды. Зерттеу нәтижелері мен қорытындысы қойылған мақсат пен міндеттерге толық сәйкес келеді. Осылайша, диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық және толық өзара байланысты.

Бұл диссертацияда алынған жаңа нәтижелер сенімді және әртүрлі физика-химиялық әдістермен расталған. Жұмыста хинолинді алкалоид туындыларының синтездерінің және биологиялық белсенділіктері бойынша зерттеулердің қазіргі жағдайына сыни шолу жасалған. Дегенмен, қажетті қасиеттері бар жаңа дәрілік заттарды әзірлеуге қатысты көптеген негізгі аспектілер әлі күнге дейін толық түсінілмеген. Сондықтан алынған нәтижелер мәселенің өзектілігімен және оны шешумен сәйкес келеді.

5. Ғылыми жаңашылдық принципі

5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма?

- 1) **толығымен жаңа;**
- 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);
- 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).

5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа ма?

- 1) **толығымен жаңа;**
- 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);
- 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).

5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?

- 1) **толығымен жаңа;**
- 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);
- 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).

Ғылыми нәтижелердің барлығы жаңа болып табылады. Хинин алкалоиды негізінде алғаш рет 27 туынды алынған және бұрын ғылыми әдебиетте сипатталмаған. Заттардың құрамын анықтау және құрылымын белгілеу ИҚ-, УФ-, ^1H - және ^{13}C (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) ЯМР-спектроскопиясы, жоғары ажыратымдылықтағы масс-спектрометрия, рентгенқұрылымдық және элементтік талдау, сондай-ақ жоғары тиімді сұйықтық хроматографиясы деректерінің негізінде жүзеге асырылды.

Диссертациялық жұмыстың қорытындылары толығымен жаңа болып табылады.

Алғаш рет хинин молекуласын С-9 орны бойынша 1,2,3-триазолды және азотқұрамды фрагменттерді енгізу арқылы функционалдаудың жүйелі тәсілі жүзеге асырылған;

Cu(I)-катализденетін азид-алкин циклоксылу реакциясын, О-пропаргилирлеуді және A^3 -реакцияларды қолдануға негізделген синтетикалық әдістемелер әзірленіп, оңтайландырылған, бұл «click-химия» мен жасыл синтездің қазіргі заманғы үрдістеріне сәйкес келеді;

27 гибридті қосылыстан тұратын қатар синтезделіп, жан-жақты сипатталған, олардың көпшілігі ғылыми әдебиетте бұрын сипатталмаған;

С-9 орнындағы стереохимияның қосылыстардың биологиялық қасиеттеріне әсері эксперименттік түрде дәлелденген, бұл «құрылым–белсенділік»

			(SAR) талдауы тұрғысынан ерекше қызығушылық тудырады; Молекулалық докинг және кванттық-химиялық модельдеу әдістерін қолдану арқылы алынған қосылыстардың MurB ферментінің FAD-байланыстырушы аймағымен өзара әрекеттесу мүмкіндігі негізделген, бұл фермент валидтелген антибактериялық нысана болып табылады.
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда <u>ауқымды дәлелдемелерде негізделген</u> /негізделмеген (qualitative research (куолитатив ресеч) және өнер және гуманитарлық ғылымдар бойынша даярлық бағыттары үшін).	Жаңа синтезделген хинин туындыларының құрылысы мен стереохимиясы ИҚ-, УФ-, ¹ H- және ¹³ C ЯМР-спектроскопиясы (HSQC, HMBC, COSY, NOESY), жоғары ажыратымдылықтағы масс-спектрометрия, элементтік және рентгенқұрылымдық талдау әдістерін қолдану арқылы алғаш рет сенімді түрде анықталды.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі ережелер	<p>Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет:</p> <p><i>1 ереже:</i></p> <p>7.1 Ереже дәлелденді ме?</p> <p><u>1) дәлелденді;</u></p> <p>2) шамамен дәлелденді;</p> <p>3) шамамен дәлелденбеді;</p> <p>4) дәлелденбеді;</p> <p>5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.</p> <p>7.2 Тривиалды ма?</p> <p>1) ия;</p> <p><u>2) жоқ;</u></p> <p>3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.</p>	<p><i>1 ереже:</i></p> <p>7.1 – дәлелденді. Жұмыста О-пропаргилдену, мезилдену, азидтеу және CuAAC реакциялары нақты реакциялық шарттармен сипатталған. Өнімдердің 70–80% шығыммен алынуы және олардың спектралдық әдістермен дәлелденуі реакциялардың жүзеге асқанын көрсетеді.</p> <p>7.2 - жоқ. Хинин молекуласы бірнеше реакциялық орталықтары бар күрделі хиралды алкалоид болып табылады. Сондықтан С-9 орнын селективті түрлендіру және региоселективті триазол түзу қарапайым немесе алдын ала белгілі нәтиже емес.</p> <p>7.3 - ия. Алғаш рет жаңа триазолды хинин туындылары синтезделген. Сонымен қатар ұсынылған CuAAC тәсілі арқылы жаңа құрылымдардың алынуы жаңашылдықты дәлелдейді.</p>

7.3 Жаңа ма?

1) **ия;**

2) жок;

3) бұл тұжырымда ереженің жаңашылдығын 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) жок

3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.

2 ереже:

7.1 Ереже дәлелденді ме?

1) **дәлелденді;**

2) шамамен дәлелденді;

3) шамамен дәлелденбеді;

4) дәлелденбеді;

5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.

7.2 Тривиалды ма?

1) **ия;**

7.4 - кең. Әдіс негізінен хинин және оған ұқсас алкалоидтарды модификациялауға бағытталған, бірақ click-химия және азид-алкин циклдену тәсілдері басқа биоактивті қосылыстарға да қолданылуы мүмкін.

7.5 - ия. Келесі мақалаларда синтез жолдары, реакция шарттары, және спектралдық сипаттамалар келтірілген:

“Synthesis and Biological Activity of Novel Polyazaheterocyclic Derivatives of Quinine”
<https://doi.org/10.3390/molecules27217387>

“Synthesis, Antibacterial Properties and Molecular Docking Studies of Nitrogen Substituted 9-(((4X-But-2-ynyloxy)methyl)-1,2,3-triazolyl)-Cinchona Alkaloid Conjugates”

<https://doi.org/10.3390/molecules30224352>

2 ереже:

7.1 - дәлелденді. Жұмыста күшті негіздердің әсерінен конфигурацияның инверсияланатыны және жаңа диастереомерлер түзілетіні нақты көрсетілген. Сонымен қатар А³-қосылу реакциясы нәтижесінде 88%-ға дейінгі шығыммен өнімдер алынған.

7.2 - жок. Күрделі алкалоид жүйесінде стереобақыланатын инверсия жүргізу және үшкомпонентті Cu-катализделген реакцияны жүзеге асыру стандартты немесе қарапайым құбылыс емес.

7.3 - ия. А³-қосылу реакциясы бұрын бұл жүйеге қолданылмаған және алғаш рет зерттелген.

2) жоқ;

3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.

7.3 Жаңа ма?

1) ия;

2) жоқ;

3) бұл тұжырымда ереженің жанашылдығын 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.

3 ереже:

7.1 Ереже дәлелденді ме?

1) дәлелденді;

2) шамамен дәлелденді;

3) шамамен дәлелденбеді;

4) дәлелденбеді;

5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.

7.4 - кең. Алынған нәтижелер мен әдістер алкалоид химиясы аясында ғана емес басқа да биологиялық белсенді стереохимиялық модификацияға және аминқұрамды туындылар синтезіне қолданылады.

7.5 - ия. Реакция шарттары, өнім шығымдары және жаңа диастереомерлердің алынуы келесі мақалада келтірілген: “Synthesis, Antibacterial Properties and Molecular Docking Studies of Nitrogen Substituted 9-(((4X-But-2-ynyloxy)methyl)-1,2,3-triazoly)-Cinchona Alkaloid Conjugates”
<https://doi.org/10.3390/molecules30224352>

3 ереже:

7.1 – дәлелденді. Жаңа қосылыстар ИҚ, ¹H және ¹³C ЯМР (HSQC, HMBC, COSY, NOESY), масс-спектрометрия және рентгенқұрылымдық талдау арқылы дәлелденгені нақты көрсетілген.

7.2 – жоқ. Күрделі органикалық қосылыстардың стереохимиясын толық анықтау үшін көпдеңгейлі спектралдық талдау қажет, бұл стандартты формальды нәтиже емес.

7.2 Тривиалды ма?

1) ия;

2) **жок;**

3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.

7.3 Жаңа ма?

1) **ия;**

2) жок;

3) бұл тұжырымда ереженің жанашылдығын 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) жок

3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.

4 ереже:

7.1 Ереже дәлелденді ме?

1) **дәлелденді;**

7.3 – нә. Зерттелген қосылыстар жана синтезделген, сондықтан олардың құрылымдық сипаттамалары да алғаш рет анықталған.

7.4 -кең Қолданылған физика-химиялық талдау әдістері органикалық және медициналық химиядағы көптеген қосылыстарды зерттеуде әмбебап қолданылады.

7.5 – нә. Спектралдық және рентгенқұрылымдық деректердің қолданылғаны нақты көрсетілген және келесі мақалаларда көрініс табады:

«Synthesis and Biological Activity of Novel Polyazaheterocyclic Derivatives of Quinine» <https://doi.org/10.3390/molecules27217387>

«Synthesis, Antibacterial Properties and Molecular Docking Studies of Nitrogen Substituted 9-(((4X-But-2-ynyloxy)methyl)-1,2,3-triazolyl)-Cinchona Alkaloid Conjugates» <https://doi.org/10.3390/molecules30224352>

«Получение новых производных алкалоида хинина и изучение их противовоспалительной активности» <https://doi.org/10.32014/2025.2518-1491.289>

«Изучение противовоспалительной активности серии азотистых гетероциклических соединений и сравнение полученных данных с результатами квантово-химических расчетов ab initio методом DFT» <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-6-454-459>

4 ереже:

7.1 – дәлелденді. Молекулалық докинг пен SAR талдауы биологиялық белсенділіктің ықтимал механизмдерін көрсетсе, жаңа туындыларының биологиялық белсенділіктерін *in vivo* және *in vitro*

- 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 Жаңа ма?

1) ия;

2) жоқ;

3) бұл тұжырымда ереженің жаңашылдығын тексеру мүмкін емес.

7.4 Колдану деңгейі:

1) тар;

2) орташа;

3) кең

4) бұл тұжырымда ереженің колдану деңгейін тексеру мүмкін емес.

7.5 Мақалада дәлелденген бе?

1) ия;

2) жоқ

3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.

жағдайларында зерттеу қосылыстардың фармакологиялық және клиникалық тұрғыдан толық дәлелденгенін көрсетеді.

7.2 – жоқ. Жаңа қосылыстар үшін құрылым-белсенділік тәуелділігін анықтау арнайы есептеулер мен биологиялық зерттеулерді талап етеді.

7.3 – иә. Зерттеу алғаш рет синтезделген туындылардың биологиялық қасиеттерін қарастырған.

7.4 - кең. SAR талдауы мен молекулалық докинг дәрілік химияда, фармакологияда және биоорганикалық химияда кеңінен қолданылады.

7.5 – иә. Молекулалық докинг пен биологиялық белсенділік зерттеулері жүргізілгені нақты келесі мақалаларда көрсетілген және сонымен қатар, Қазақстан Республикасының патенттерімен расталған:

Development and Computational Analysis of New Alkaloid Derivatives as Potential Inhibitors of the SARS-CoV-2 Mpro”

<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2025.124718>

«Изучение противовоспалительной активности серии азотистых гетероциклических соединений и сравнение полученных данных с результатами квантово-химических расчетов ab initio методом DFT» <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-6-454-459>

“Synthesis and Investigation of the Derivatives of Quinine Alkaloid as Potential Inhibitors of the Main Protease SARS-CoV-2 Mpro”

<https://doi.org/10.51580/2023-1.2710-1185.01>

«Получение новых производных алкалоида хинина и

		<p>изучение их противовоспалительной активности» https://doi.org/10.32014/2025.2518-1491.289 Design, DFT, docking and in silico analysis of alkaloids acyl derivatives as potential inhibitors of SARS-COV-2 main protease M^{Pro} https://doi.org/10.29235/1561-8331-2026-62-1-45-54.</p>
<p>8. Дәйектілік қағидаты. Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі</p>	<p>8.1 Әдіснаманы таңдау – негізделген немесе әдіснама нақты жазылған: <u>1) ия;</u> 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: <u>1) ия;</u> 2) жоқ.</p>	<p>Зерттеу әдіснамасын таңдау негізделген және химия ғылымындағы заманауи жетістіктерге сәйкес келеді. Хининді мақсатты химиялық модификациялау үшін органикалық синтезде кеңінен қолданылатын әдістер қолданылды – CuAAC шертү реакциясы және әртүрлі екінші реттік амин алмастырғыштарын енгізу үшін Cu-катализденген үш компонентті A³ реакциясы (альдегид-алкин-амин). Бұл тәсілдерді қолдану жоғары реакция селективтілігіне қол жеткізуге, жоғары өнімділіктегі жаңа туындыларды синтездеуге және олардың құрылымдарын заманауи аналитикалық әдістерді қолдана отырып растауға мүмкіндік берді. Осылайша, қолданылған әдіснама мақсаттарға сәйкес келеді және нәтижелердің ғылыми сенімділігі мен қайталануын қамтамасыз етеді.</p> <p>Бұл диссертацияның нәтижелері заманауи аналитикалық әдістерді (ЯМР, ИҚ және УК спектроскопиясы, масс-спектрометрия, рентгендік құрылымдық талдау және хроматографиялық әдістер) және деректерді өңдеу мен түсіндіруге арналған заманауи компьютерлік технологияларды қолдану арқылы алынды. Аспаптық әдістердің кең ауқымын пайдалану органикалық синтез саласындағы халықаралық зерттеу стандарттарына</p>

	<p>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):</p> <p><u>1) ия;</u> 2) жоқ.</p>	<p>сәйкес келеді және алынған нәтижелердің жоғары сенімділігі мен қайталануын қамтамасыз етеді.</p> <p>Бұл диссертацияның қорытындылары негізделген және сенімді. Олар органикалық синтездің, спектрлік және рентгендік дифракциялық талдаудың заманауи әдістерін қолдану арқылы алынған тәжірибелік деректер жиынтығымен, сондай-ақ кванттық химиялық есептеулердің, молекулалық докингтің және in vivo биологиялық сынақтардың нәтижелерімен расталады. Дәстүрлі және заманауи компьютерлік деректерді өңдеу технологияларының үйлесімі қол жеткізілген қорытындылардың жоғары дәрежеде негізділігін және олардың әлемдік ғылымның қазіргі деңгейіне сәйкестігін қамтамасыз етеді.</p>
	<p>8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді <u>ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған</u> / ішінара расталған / расталмаған.</p> <p>8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға <u>жеткілікті</u>/жеткіліксіз.</p>	<p>Scopus және Web of Science базаларында индекстелген журналдардағы мақалаларды қоса алғанда, көптеген әдеби дереккөздер пайдаланылды.</p> <p>Пайдаланылған әдебиеттер тізімі диссертация тақырыбының барлық ғылыми аспектілерін қамтиды. Жоғары импакт-факторлы халықаралық журналдардағы заманауи жарияланымдарға сілтемелер жұмыстың теориялық және қолданбалы базасының жеткіліктілігін дәлелдейді.</p>
9	<p>Практикалық құндылық қағидаты</p>	<p>9.1 Диссертацияның теориялық маңызы:</p> <p><u>1) бар;</u> 2) жоқ.</p> <p>Зерттеу нәтижелері хинин туындылары қатарындағы «құрылым–биологиялық белсенділік» заңдылықтарын тереңдетеді. С-9 позициясының модификациясы биологиялық қасиеттерді басқарудың тиімді құралы екені көрсетілген. Бұл нәтижелер органикалық және медициналық химия теориясын дамытуға үлес қосады.</p>

9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары:

- 1) ия;
- 2) жок.

9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа ма?

- 1) толығымен жаңа;
- 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);
- 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).

10. Жазу және ресімдеу сапасы

Академиялық жазу сапасы:

- 1) жоғары;
- 2) орташа;
- 3) орташадан төмен;
- 4) төмен.

11. Диссертацияға ескертулер

Синтезделген қосылыстардың біркатары перспективалы антимикробтық және антибиопленкалық белсенділік көрсеткен.

Алынған нәтижелер:

- жаңа дәрілік субстанциялар әзірлеуге;
- доклиникалық зерттеулер жүргізуге;
- фармакологиялық скринингті кеңейтуге негіз бола алады. Нәтижелердің практикалық маңыздылығы жарияланымдармен және патенттермен расталған.

Практикалық ұсыныстар толығымен жаңа деуге болады. Оның көрінісін хининнің жаңа туындыларының биологиялық белсенділіктерінен байқауға болады. Атап айтқанда, Қазақстан Республикасының пайдалы модельіне 4 патент алынды.

Жұмыста терминология орынды және дәл қолданылған, тұжырымдар түсінікті әрі нақты алынған, сондықтын академиялық жазу сапасы жоғары деңгейге сәйкес келеді.

1. 2.2.2-бөлімде (44-бет) Хинин негізіндегі қосылыстардың Cu(I)-катализделетін 1,3-диполярлы циклокосылу реакциясында улы еріткіш болып табылатын метил спирті қолданылған? Неліктен басқа зияңыз еріткіштер қолданылмады (мысалы: этил спирті)?
2. 48-52 қосылыстардың шығымында үлкен айырмашылық бар. Неліктен 52 қосылыстың шығымы өте төмен және шығымның төмендігі орынбасарлардың табиғатына байланысты ма?
3. 2-(1-((S)-(6-метоксихинолин-4-ил)((2S,4S,5R)-5-винилхиноклидин- 2-ил)метил)-

12. Докторант мақалаларының зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми деңгейі (диссертация мақалалар сериясы нысанында қорғалған жағдайда ресми рецензенттер докторанттың зерттеу тақырыбы бойынша әр мақаласының ғылыми деңгейін зерделейді)

1Н-1,2,3-триазол-4-ил)пропан-2-олдың (63) молекулалық құрылымын анықтау барысында қандай еріткіштер немесе еріткіш жүйесінде кристалл түзілді (Сурет 28)?

4. $CDCl_3$ ерітіндісіндегі (81) және (85) қосылыстарының конформациялық талдауында конформация қандай үдеріс немесе өзгерістің есебінен жүзеге асады (Сурет 32)?

5. Хинин сульфатынан хининнің бос негізін алу барысында, алынған хининнің тазалығы ИҚ- және ЯМР-спектроскопиялық зерттеулердің нәтижелерімен дәлелденді деп тұжырымдалады. Басқа да тазалықты дәлелдеу әдістері қолданылды ма? ЯМР-спектроскопиялық зерттеулердің нәтижелерімен дәлелдеу тазалықтың дәлдігін қаншалықты дәл көрсетеді (Сурет 21)?

Тойгамбекова Нуризаттың «Хинин алкалоиды негізіндегі жаңа туындылардың синтезі, құрылымы және биологиялық белсенділіктері» тақырыбы бойынша жарияланған еңбектері жоғары ғылыми деңгеймен ерекшеленеді. Атап айтқанда, зерттеу нәтижелері бойынша 18 ғылыми жарияланым жарық көрді, оның ішінде Scopus және Web of Science дерекқорларына енгізілген шетелдік ғылыми журналдарда 4 мақала, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда 3 мақала, халықаралық ғылыми конференциялардың материалдарында 11 баяндама тезисі жарияланған және 1 ғылыми монография жарық көрген. Сонымен қатар, Қазақстан Республикасының пайдалы моделіне 4 патент алынған.

13. Ресми рецензенттің шешімі
(Академик Е.А. Бөкетов
атындағы Қарағанды
университетінің
Диссертациялық кеңес
туралы ережесінің 4.10
тармағына сәйкес)

«Хинин алкалоиды негізіндегі жаңа туындылардың синтезі, құрылымы және биологиялық белсенділіктері» тақырыбындағы рецензияланатын жұмыс өзектілігі, ғылыми жаңалығы, теория мен практика үшін маңыздылығы, эксперименттік зерттеулер көлемі бойынша «Дәрежелер беру қағидаларының» талаптарына толық сәйкес келеді, ал автор Тойгамбекова Нуризат Нуржановнаға «8D05301 – Химия» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін беруге лайық деп есептеледі.

Ресми рецензент:

«Қорқыт Ата атындағы Қызылорда университеті» КеАҚ
«Физика-химиялық талдау әдістері» инженерлік бейіндегі зертхананың
бас ғылыми қызметкері, Қызылорда қ., Қазақстан,
PhD, қауымдастырылған профессор (доцент)

қолды РАСТАЙМЫН
ЗАВЕРЯЮ подпись



Н.И. Ақылбеков