

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, химия және химиялық технология, органикалық заттар, табиғи қосылыстар мен полимерлер химия және технологиясы кафедрасының доценті, химия ғылымдарының кандидаты, Ескалиева Балакыз Қымызғалиеваның 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға ұсынылған Абдамбаев Данияр Абдувалиевичтің «Арилоксипропинил пиперидол және кейбір адамантан карбон қышқылы туындысынан биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбына жүргізілген диссертациялық жұмысына

РЕЦЕНЗИЯ

1. Зерттеу жұмысының өзектілігі

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2015 жылғы 28 желтоқсандағы № 1082 қаулысы бойынша, "Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016 - 2019 жылдарға арналған "Денсаулық" мемлекеттік бағдарламасы бекітілген. Бағдарлама мақсаты – аурулар профилактикасы мен басқарудың интеграцияланған тәсілі негізінде қоғам денсаулығын сақтау жөніндегі жаңа саясатты енгізу; тиімділікке, қаржылық тұрақтылыққа және әлеуметтік-экономикалық өсуді қолдауға бағытталған ұлттық денсаулық сақтау жүйесін жаңғырту.

Осыған орай, Қазақстан Республикасының Үкіметімен бекітілген қаулыға сәйкес экономикалық дамуының маңызды бағыттарының бірі ретінде – отандық фармацевтика өндірісін дамыту, нығайту, бәсекеге қабілетін арттыру, нарықтағы отандық дәрі-дәрмектердің үлесін арттыру деп танылды.

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Реестрінде 8000-нан астам дәрілік препараттар тіркелінген. Отандық өнімнің үлесі - құнының 30%, бағасы - 10%, фармацевтикалық нарық импортталған дәрілік заттар есебінен 90% құрайды. Сол себепті бағдарламада отандық синтетикалық субстанцияларды өндіретін өнеркәсіптерді құру жөніндегі мәселелер пысықталуы керектігі айтылған.

Арилокси- тобы туындыларының кең ауқымды фармакологиялық белсенділігі көпшілікке мәлім. Олардың фунгицидтік, антимиқробтық, антирепродуктивтік, тіпті радиопротекторлық белсенділіктері анықталған. Арилоксипропаргил пиперидин туындыларына деген қызығушылық олардың биологиялық белсенділігіне негізделген. Осы бағыттағы синтездеу жолдарын іздестіру, жаңа жоғары белсенді дәрілік препараттарды алу технологияларына өз үлесін қосады. Жоғарыда аталған мәліметтерге қарағанда, жаңа нафтоксипропаргил аминдер мен пиперидолдарды синтездеудің болашағы зор. Осыған орай ғылыми жұмыстың тақырыбы өзекті болып табылады.

2. Диссертацияға қойылатын талаптар аясындағы ғылыми нәтижелер

Жоғарыдағы бұйрыққа сәйкес ғылыми дәреже беру талаптарын диссертант толығымен орындады: «Ұлттық Медицина университеті» акционерлік қоғамының докторантурасында оқу барысында Абдамбаев Данияр Абдувалиевич импакт факторы нөлден жоғары басылымда 1 толық мақала жариялады, ҚР білім және ғылым министрлігінің бақылау комитетімен бекітілген журналдарда 5 мақала және халықаралық журналда 1 мақала, халықаралық конференциялар мен симпозиумдарда 3 жарияланым және халықаралық қатысуымен ғылыми-тәжірибелік конференцияларда 2 жарияланым басылымдарында шығарылған. Барлық жарияланымдар диссертация материалдарын қамтиды.

3. Диссертациялық жұмыста жасалынған нәтижелердің, қорытындылардың және тұжырымдардың нақтылығы мен сенімділік дәрежесі.

Диссертациялық жұмыста келтірілген барлық нәтижелер алғаш алынған, синтезді жай ғана жүргізу ғана емес, сонымен қатар өнімнің жоғары шығымдылыққа ие жолдары қарастырылды, синтезделген қосылыстардың құрылысы толығымен зерттелген. Ғылыми нәтижелер, тұжырымдар және қорытындылар талдаудың заманауи физика-химиялық зерттеу әдістерімен алынған. Қосылыстардың ЯМР ^{13}C және ^1H спектрлері сутек ядроларында жұмыс жиелігі 400 МГц. болатын JEOL фирмасының «JNM-ECA400» спектрометірінде түсірілген. Масс-спектрлер ультражоғары шешімді Solarix масс-спектрометрі, ИҚ-спектрлер «Nicolet 5700» спектрометірінде түсірілген. Қосылыстардың құрылысын анықтауда, ChemBioDraw Ultra 13.0 және MestReNova сияқты заманауи компьютерлік бағдарламалар қолданылған.

4. Ғылыми жұмыста келтірілген әрбір ғылыми нәтиже, тұжырым және қорытындының жаңалық дәрежесі

Қорғауға ұсынылған мәліметтерге сәйкес диссертант алғаш рет арилоксипропаргил пиперидиндер мен адамантанкарбон қышқылы туындылары қатарындағы қосылыстардың биологиялық белсенділігін зерттеген, зерттеу нәтижесін мақала түрінде жарияланымға ұсынды, материалдар халықаралық симпозиумдарда апробацияланды, соның ішінде біреуі импакт факторы бар журналда жарық көрді. Бұның бәрі алынған зерттеу нәтижелерінің жаңашылдығын көрсетеді. Жұмыс барысында бұрын-соңды әдебиеттерде сипатталмаған 11 қосылыс жаңадан синтезделген. Синтезделген қосылыстарың жаңашылдығына күмән келтірілмейді, оларды алу жолдары да жетілдіріле отыра дамытылған. Бұл материалдар халықаралық басылымдарда жарық көрді.

Осыған байланысты, диссертанттың еңбегі оң бағаланады.

5. Алынған нәтижелер өзара байланыстылығы мен тұтастығын бағалау

Фаворский, Манних және Кляйзен-Шмидт конденсациясы реакциялары арқылы ароматты ацетилендік аминдер қатарында қосылыстар жоғары шығыммен синтезделіп, құрылысы дәлелденіп, биологиялық белсенділігі анықталды. Олардың биологиялық белсенділігі бес түрлі бактерия, үш түрлі саңырауқұлақтарға, малярия және лейшмания паразиттеріне және тұмау вирусына қарсы зерттелді, маймыл жасушаларына цитотоксикалығы анықталды. Зерттеу барысында қосылыстардың құрылым-белсенділік тәуелділігі анықталып, белсенділігі жоғары қосылыстар сұрыпталды.

6 Алынған нәтижелердің өзекті мәселені шешуге бағытталуы

Антимикробты дәрілік заттардың заманауи номенклатурасы 200-ге жуық атауды қамтиды, солардың ішінде клиникалық қолданыс тарихы жарты ғасырдан асқандары бар. Бірақ антибиотиктарды жиі әрі негізсіз қолданудың салдарынан соңғы жылдары бір немесе бірнеше антибиотиктардың әсеріне тұрақты (резистенттілік) микроағзалар штамдары пайда болды. Мысалы ауруларды ондаған жылдар бойы бір антибиотиктармен емдеу салдарынан, пенициллин, ампициллин, эритромицин, линкомицин, тримоксазол және т.б. әсеріне резистентті микробтар штамдарының пайда болуына әкелді.

Полирезистентті грамоң қоздырушылар штамдарының салдарынан пайда болатын инфекцияларды емдеу болашағы тек тиімді антибиотиктерді әзірлеумен және медициналық қолданысқа енгізумен, әрі бұрын соңды оларды алу көзі ретінде қарастырылмаған инфекцияларға қарсы белсенділігі бар жаңа субстанцияларды әзірлеумен байланысты ғана үміттендіріле алады.

Айтылған нәтижелер гетероциклды қосылыстар химиясы мәліметтер қорын толықтыруға, синтездеу әдістері қазіргі заманғы жоғарғы оқу орындарындағы органикалық химия курстарында, алынған жаңа қосылыстар гетероциклді қосылыстар химиясында кеңінен пайдалануға мүмкіндік береді.

7. Диссертациялық еңбектің нәтижелері мен қорытындыларының жариялануын растау

Диссертация материалдары бойынша 9 ғылыми жұмыс, оның ішінде ҚР БҒМ білім және ғылым саласында бақылау Комитеті ұсынған журналдарда 5 мақала, 5 халықаралық және шет елдік конференциялар жинағында, 1 мақала шет елдік импакт-факторы нөлден жоғары журналда жарияланған.

8. Диссертацияның мазмұны мен рәсімделуі бойынша жетіспеушіліктер

Диссертациялық жұмыстағы кемшіліктер:

- элементтік анализ барлық қосылыстарға жасалмаған;
- кейбір микроағзалардың латынша атаулары курсивпен жазылмаған, мысалы, 1.3 бөлімде «*Candida auris*»

Алайда, аталған кемшіліктер диссертациялық жұмыстың теориялық және

практикалық құндылығына шешуші әсер етпейді.

9. Қорытынды

Жалпы қорыта келгенде, Д.А. Абдамбаевтың «Арилоксипропинил пиперидол және кейбір адамтан карбон қышқылы туындысынан биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбына жүргізілген диссертациялық жұмыс барлық талаптарға сай жасалған және жұмыстың өзектілігі, қойылған мақсат және міндеттері, ғылыми жаңалығы, тәжірибелі маңыздылығы бойынша жоғары деңгейде толық аяқталған ғылыми еңбек болып саналады. Зерттеу жұмысы жеткілікті деңгейде тәжірибелік мағұлматтар мен тұжырымдарға негізделіп, түсінікті түрде дәйектермен дәлелдене отырып жазылған.

Зерттеуші Д.А. Абдамбаев 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға лайықты.

Рецензент,
әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық
университеті, органикалық заттар,
табиғи қосылыстар мен полимерлер
химия және технологиясы
кафедрасының доценті,
химия ғылымдарының кандидаты



Б.К. Ескалиева