

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертационную работу **Кошетовой Жанаргуль Абдрахмановны**
на тему: «Синтез, превращения и свойства фторсодержащих дивинилкетонов»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности 8D05301 – Химия

Диссертационная работа **Кошетовой Ж.А.** посвящена актуальному направлению современной органической химии, связанному с разработкой методов направленного синтеза фторсодержащих гетероорганических соединений, изучением их реакционной способности, структурных особенностей и биологической активности.

Работа выполнена в лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», обладающей современной научно-исследовательской базой и значительным опытом в области тонкого органического синтеза и медицинской химии.

Актуальность темы обусловлена возрастающим интересом к фторорганическим соединениям, обладающим уникальными электронными и фармакокинетическими характеристиками, а также их широким применением в медицине, фармацевтике и агрохимии. В этом контексте разработка новых классов соединений на основе пиперидин-4-она, содержащих диеноновый (куркуминоподобный) фрагмент, представляет значительный научный и практический интерес.

В рамках диссертационного исследования автором разработаны эффективные синтетические подходы к получению фтор- и трифторметилзамещённых дивинилкетонов на основе 1-(N-бензил)- и 1-(2-этоксиэтил)пиперидин-4-онов, а также реализовано их дальнейшее структурное усложнение посредством гетероциклизации с образованием новых пиразолопиперидиновых систем.

Научная новизна работы заключается в том, что:

- впервые синтезирован ряд ранее неописанных фторсодержащих 3,5-диарилиденпиперидин-4-онов;
- установлена возможность их направленной гетероциклизации с образованием конденсированных азагетероциклических систем;
- получены и охарактеризованы супрамолекулярные комплексы с β -циклодекстрином, обладающие улучшенными растворимостными характеристиками.

Особую ценность представляет комплексное исследование биологической активности синтезированных соединений. Показано, что ряд полученных веществ проявляет выраженную ростстимулирующую и ретардантную активность в отношении растений, а также стимулирующее действие на процессы гемопоэза (эритро-, тромбо- и лейкопоэз). Это свидетельствует о высоком потенциале данных соединений как биологически активных веществ двойного назначения (агрохимия и медицина).

Практическая значимость и патентная ценность работы заключается в следующем:

- разработанные синтетические подходы позволяют получать новые классы соединений с прогнозируемыми свойствами, что является основой для создания оригинальных биологически активных субстанций;
- выявленные соединения-лидеры могут рассматриваться как прототипы для разработки отечественных регуляторов роста растений и лекарственных средств;
- полученные результаты обладают признаками патентоспособности (новизна, изобретательский уровень, промышленная применимость), что подтверждается наличием патентов Республики Казахстан и международной патентной заявки;
- синтезированные структуры и их β -циклодекстриновые комплексы представляют интерес для создания лекарственных форм с улучшенной биодоступностью и контролируемым высвобождением действующего вещества;
- работа формирует научно-технологический задел для дальнейшей коммерциализации результатов и трансфера в фармацевтическую и агрохимическую отрасли.

Достоверность полученных результатов обеспечивается применением комплекса современных физико-химических методов анализа (спектроскопия ^1H и ^{13}C ЯМР, ИКС), воспроизводимостью экспериментов, а также результатами биологических испытаний, проведённых в профильных научных организациях.

Все поставленные в работе цели и задачи решены в полном объёме. Полученные результаты логически обоснованы, взаимосвязаны и представляют собой завершённое научное исследование.

Кошетьова Ж.А. проявила себя как самостоятельный, квалифицированный исследователь, владеющий современными методами органического синтеза и

анализа. Она продемонстрировала высокий уровень научного мышления, способность к постановке и решению сложных научных задач, а также умение интерпретировать и обобщать полученные результаты.

Основные положения диссертации опубликованы в научных изданиях, включая журналы, индексируемые в международных базах данных Scopus и Web of Science, а также отражены в патентных документах.

В целом диссертационная работа **Кошетовой Ж.А.** соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D05301 – Химия, а её автор заслуживает присуждения указанной степени.

Научный руководитель,
заведующая лабораторией химии синтетических
и природных лекарственных веществ
АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова»,
доктор химических наук, профессор

Ю Валентина Константиновна

Қолын доктор химическ
Подпись
қуаландырамын удостоверяю
ХҒИ АҚ кеңсе бастығы
Зав. кассой
20 марта 2026 г.



8D05301 – Химия мамандығы бойынша
философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған

Кошетова Жанаргүл Абдрахманқызының
«Құрамында фторы бар дивинилкетондардың синтезі,
түрленулері және қасиеттері»

тақырыбындағы диссертациялық жұмысына

ҒЫЛЫМИ ЖЕТЕКШІНІҢ ПІКІРІ

Ж.А.Кошетованың диссертациялық жұмысы қазіргі органикалық химияның өзекті бағытына арналған және ол құрамында фторы бар гетероорганикалық қосылыстардың бағытталған синтезі әдістерін әзірлеумен, олардың реакциялық қабілетін, құрылымдық ерекшеліктерін және биологиялық белсенділігін зерттеумен байланысты.

Жұмыс заманауи ғылыми-зерттеу базасы және нәзік органикалық синтез бен медициналық химия саласында елеулі тәжірибесі бар «Ә.Б.Бектұров атындағы Химия ғылымдары институты» АҚ-ның синтетикалық және табиғи дәрілік заттар химиясы зертханасында орындалған.

Тақырыптың өзектілігі бірегей электрондық және фармакокинетикалық сипаттамалары бар фторорганикалық қосылыстарға қызығушылықтың артуымен, сондай-ақ олардың медицинада, фармацевтикада және агрохимияда кеңінен қолданылуымен айқындалады. Осы тұрғыда диенонды (куркуминге ұқсас) фрагменті бар пиперидин-4-он негізіндегі қосылыстардың жаңа кластарын әзірлеу елеулі ғылыми және практикалық қызығушылық туғызады.

Диссертациялық зерттеу аясында автор 1-(N-бензил)- және 1-(2-этоксипиперидин-4-ондар негізінде фтор- және трифторметилмен алмастырылған дивинилкетондарды алудың тиімді синтетикалық тәсілдерін әзірледі, сондай-ақ жаңа пиразолопиперидин жүйелерін түзе отырып, оларды гетероциклдеу арқылы құрылымын одан әрі күрделендіруді жүзеге асырды.

Жұмыстың ғылыми жаңашылдығы:

- алғаш рет бұған дейін сипатталмаған, құрамында фторы бар 3,5-диарилиденпиперидин-4-ондардың қатары синтезделді;
- олардың конденсацияланған азаетероциклдік жүйелер түзе отырып, бағытталған гетероциклдену мүмкіндігі айқындалды;
- β -циклодекстринмен жақсартылған ерігіштік сипаттамалары бар супрамолекулалық кешендер алынып, сипатталды.

Синтезделген қосылыстардың биологиялық белсенділігін кешенді зерттеу ерекше құндылыққа ие. Алынған заттардың бірқатары өсімдіктерге

қатысты айқын өсуін ынталандыратын және ретарданттық белсенділік көрсететіні, сондай-ақ гемопоэз үдерістеріне (эритро-, тромбо- және лейкопоэз) ынталандырушы әсер ететіні дәлелденді. Бұл аталған қосылыстардың қос мақсаттағы (агрохимия және медицина) биологиялық белсенді заттар ретіндегі әлеуетінің жоғары екендігін көрсетеді.

Жұмыстың практикалық маңызы мен патенттік құндылығы мыналардан көрінеді:

- әзірленген синтетикалық тәсілдер болжауға болатын қасиеттері бар қосылыстардың жаңа кластарын алуға мүмкіндік береді, бұл түпнұсқа биологиялық белсенді субстанциялар жасауға негіз болады;
- анықталған көшбасшы-қосылыстар отандық өсімдік өсуін реттегіштер мен дәрілік заттарды әзірлеуге прототип ретінде қарастырылуы мүмкін;
- алынған нәтижелердің патентке қабілеттілік белгілері бар (жаңалық, өнертапқыштық деңгей, өнеркәсіптік қолданылуы), мұны Қазақстан Республикасының патенттері мен халықаралық патенттік өтінімнің болуы растайды;
- синтезделген құрылымдар мен олардың β -циклодекстриндік кешендері жақсартылған биожетімділігі және әсер етуші заттың бақыланатын босап шығуы бар дәрілік түрлер жасау үшін қызығушылық тудырады;
- жұмыс нәтижелерді әрі қарай коммерцияландыру және оларды фармацевтикалық және агрохимиялық салаға трансферлеу үшін ғылыми-технологиялық негіз қалыптастырады.

Алынған нәтижелердің дәйектілігі заманауи физика-химиялық талдау әдістері кешенін (^1H және ^{13}C ЯМР спектроскопиясы, ИҚС) қолданумен, эксперименттердің қайталанғыштығымен, сондай-ақ бейінді ғылыми ұйымдарда жүргізілген биологиялық сынақтардың нәтижелерімен қамтамасыз етіледі.

Жұмыста қойылған барлық мақсаттар мен міндеттер толық көлемде шешілген. Алынған нәтижелер қисынды негізделген, өзара байланысқан және аяқталған ғылыми зерттеуді білдіреді.

Ж.А.Кошетова өзін органикалық синтез бен талдаудың заманауи әдістерін меңгерген дербес, білікті зерттеуші ретінде көрсетті.

Ол ғылыми ойлаудың жоғары деңгейін, күрделі ғылыми міндеттерді қою және шешу қабілетін, сондай-ақ алынған нәтижелерді түсіндіру және біріктіру шеберлігін көрсетті.

Диссертацияның негізгі қағидалары ғылыми басылымдарда, соның ішінде Scopus және Web of Science халықаралық дерекқорларында индекстелетін журналдарда жарияланған, сондай-ақ патенттік құжаттарда көрініс тапқан.

Жалпы алғанда, **Ж.А.Кошетованың** 8D05301 – Химия мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған диссертациялық жұмысы осы дәрежеге ұсынылатын диссертацияларға қойылатын талаптарға сәйкес келеді, ал оның авторы аталған дәрежені алуға лайық.

Ғылыми жетекші,
«Ә.Б. Бектұров атындағы Химия
ғылымдары институты» АҚ синтетикалық
және табиғи дәрілік заттар химиясы
зертханасының меңгерушісі, химия
ғылымдарының докторы, профессор
2026 ж. 20 наурыз

(Қолы)

**Ю Валентина
Константиновна**

Қолы
Куәландырамын
ХФИ АҚ кеңсе бастығы

Мөр:/Қазақстан Республикасы
Алматы қаласы Ә.Б.Бектұров
атындағы химия ғылымдары
институты Акционерлік қоғамы

Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы.

Жиырма үшінші сәуір екі мың жиырма алтыншы жыл

Құжатты орыс тілінен қазақ тіліне аударған аудармашы Утеуов Азамат
Арманұлы (ЖСН 940306300138).

Утеуов Азамат Арманұлы
Мен, Егембердиева Сандугаш Каримбаевна, Қазақстан Республикасы Әділет
министрлігінің Заң көмегін ұйымдастыру және халыққа заң қызметін көрсету
комитетінің 2006 жылғы 26 желтоқсанда берген № 0000704 мемлекеттік
лицензиясы негізінде әрекет етуші Алматы қаласының нотариусы,
аудармашы Утеуов Азамат Арманұлының қолының түпнұсқалығын
куәландырамын. Аудармашының жеке басы анықталды, әрекет қабілеттілігі
мен өкілеттігі тексерілді.

Тізілім № 2376 тіркелді

Тарифке сәйкес өндірілді.

Нотариус



ST8803516260423180530L752315

Нотариаттық іс-әрекеттің бірегей нөмірі / Уникальный номер нотариального действия