



National Center for
Natural Products Research

Evaluation report on the work done by Mrs. Ayaulym Maksatova

June 27th, 2023

It is my pleasure and honor to evaluate the PhD Dissertation for Mrs. Ayaulym Maksatova which is entitled "Chemical development of a biologically active substance based on new derivatives of n-arylalkylpiperidine". Based on the obtained results from the carried experiments the following could be concluded:

1. During the work a series of supposed biological active compounds were synthesized via chemical reactions. The compounds were obtained from moderate to good yields. Hydrochloride salts and β -cyclodextrin complexes of the compounds were prepared.
2. The structure of the synthesized compounds was elucidated by chemical and physico-chemical methods of analysis (IR, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR and elemental analysis).
3. All the compounds were subjected to the following biological assays: antifungal and antibacterial assays.
4. The antifungal study revealed that some of investigated compounds were found to be very active. Among all the synthesized compounds, (3r,5r,7r)-1-phenethylpiperidin-4-yl adamantan-1-carboxylate hydrochloride (F-11) showed good antifungal activity against *Candida neoformans* with the IC_{50} value less than 0.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Compounds MAM-3, MAM-8 – MAM-10 also showed good antifungal activity.
5. The most potent compound against *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* was found to be compound 1-phenethylpiperidin-4-yl 1-naphthoate hydrochloride (MAM-9) with an IC_{50} value of 11.87 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

7. A compound (3r,5r,7r)-1-phenethylpiperidin-4-yl adamantan-1-carboxylate hydrochloride (F-11) was chosen for a further pharmaceutical development. Henceforth, these results may be useful for the further development of new antimicrobial agents.

Mrs. Ayaulym Maksatova has demonstrated remarkable skills as a researcher. Her integrity and collaborative nature make her a pleasure to work with for both colleagues and employees. Her high productivity and proactive approach are evident in the summarized outcomes. During her time working with me, she displayed excellent student qualities, and it was a privilege to have her as part of my team.

In summary, the research work done by Mrs. Ayaulym Maksatova is original and more than enough to award her the PhD degree. Without any reservations, I believe Mrs. Ayaulym will be a very successful and productive scientist.

With my best wishes and personal regards
Sincerely yours;

Samir A. Ross
Dr. Samir A. Ross

Director, Glycoscience Center of Research Excellence
Research Professor, National Center for Natural Products Research
Professor of Pharmacognosy, School of Pharmacy, The University of Mississippi
Honorable Professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University

МИССИСИПИ УНИВЕРСИТЕТИ
Ұлттық Табиғи Өнімдерді Зерттеу Орталығы

Мақсатова Аяулым ханымның атқарған жұмысы туралы бағалау есебі

27 маусым, 2023 жыл

Мен үшін Мақсатова Аяулымның «N-арилалкилпеперидиннің жана туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбындағы PhD докторлық диссертациясын бағалау үлкен қуаныш және құрмет. Жүргізілген тәжірибелердің нәтижелері бойынша келесі қорытындыларды жасауға болады:

1. Жұмыс барысында химиялық реакциялар арқылы болжамды биологиялық белсенді қосылыстар сериясы синтезделді. Қосылыстар қалыпты және жақсы шығыммен алынды. Қосылыстардың гидрохлоридті тұздары мен β-циклодекстринмен комплекстері алынды.

2. Синтезделген қосылыстардың химиялық құрылымы және физика-химиялық талдау әдістерімен (ИК, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР және элементтік талдау) анықталды.

3. Барлық қосылыстар биологиялық талдаулардан, дәлірек айтқанда саңырауқұлаққа қарсы және бактерияға қарсы сынамалар жүргізілді.

4. Саңырауқұлақтарға қарсы жүргізілген зерттеуде синтезделген қосылыстардың белсенді екендігі анықталды. Барлық синтезделген қосылыстардың арасынан жетекші қосылыс 1-(2-фенилэтил)-4-адамантанкарбонилоксипеперидиннің гидрохлориді (F-11) IC₅₀ мәні 0,8 мкг/млден төмен саңырауқұлаққа қарсы *Candida neoformans*-қа жақсы белсенділік көрсетті. Сонымен қатар МАМ-3, МАМ-8 – МАМ-10 қосылыстары да саңырауқұлаққа қарсы жақсы белсенділік көрсетті.

5. Метициллин резистентті *Staphylococcus aureus* (MRSA) қарсы тәзімді IC₅₀ мәні 11,87 мкг/мл болатын 1-(2-фенилэтил)-4-нафтоилоксипеперидин гидрохлориді (МАМ-9) қосылысы болып табылды.

6. Фармацевтикалық өндірісті одан әрі дамыту үшін 1-(2-фенилэтил)-4-адамантанкарбонилоксипеперидиннің гидрохлориді (F-11) қосылысы таңдалды. Болашакта бұл нәтижелер жаңа микробқа қарсы препараттарды жасау үшін пайдалы болуы мүмкін.

Аяулым Мақсатова зерттеу жұмысын орындау барысында зерттеушілік шеберлігін көрсетті. Оның адалдығы мен жұмыс істеуге бейімділігінің арқасында әріптес ретінде, қызметкер ретінде бірге жұмыс істеуге қуаныштымын. Ізденушінің жоғары еңбекке қабілеттілігі мен белсенді көзқарасы түйін демелерде айқын көрінеді. Менімен жұмыс істеген кезде ол үздік студенттік қасиеттерін көрсетті және оны өз командамда көру мен үшін үлкен мәртебе болды.

Қорытындылай келе, Аяулым Мақсатованың жүргізген ғылыми-зерттеу жұмыстары ерекше және PhD докторлық дәрежесін беруге лайықты. Ешқандай ескертпесіз Аяулым өте табысты және нәтижелі ғалым болады деп ойлаймын.

Ізгі тілекпен және құрметпен

Шын жүректен;

/қолы қойылған/

Доктор Самир А. Росс

Гликология Ғылымдарының Ғылыми-Зерттеу Орталығының директоры

Табиғи Өнімдерді Ғылыми Зерттеу Ұлттық Орталығының профессоры

Миссисипи Университетінің Фармация Мектебінің Фармакогнозия профессоры

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің құрметті профессоры

Республика Казахстан, город Алматы

Двадцать пятое апреля две тысячи двадцать четвертого года.

Настоящий перевод документа выполнен с английского языка на казахский язык переводчиком, Токтиевой Ширингуль Тахировной.

Подпись:

Республика Казахстан, город Алматы

Двадцать пятое апреля две тысячи двадцать четвертого года.

Я, нотариус города Алматы, Сейтжанова Гульнара Жусупхановна, действующая на основании лицензии за № 0000075 от 25 мая 2005 года, выданной Комитетом по организации правовой помощи и оказанию юридических услуг населению Министерства Юстиции Республики Казахстан, свидетельствую верность этой копий с подлинником документа. В последнем подчисток, приписок, зачеркнутых слов и иных неоговоренных исправлений или каких либо особенностей не оказалось. При этом свидетельствую подлинность подписи переводчика гр. Токтиевой Ширингуль Тахировны. Личность подписавшего /ей/ установлена, дееспособность, а также полномочия ее, проверены.



Зарегистрировано в реестре за № 1245

Взыскано, согласно ст. 536 НК РК+

ст.30-1 Закона РК «О нотариате»

Нотариус:



ET0906070120317175624Y9470133

Нотариаттық іс-әрекеттің бірегей нөмірі / Уникальный номер нотариального действия

Печати Казахстана Атамекен, тоғыз

адот оттөзеттер атапқында ирият тәсілде көзінде атапқында

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Парламент

Печати Казахстана Атамекен, тоғыз

адот оттөзеттер атапқында ирият тәсілде атапқында

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

Бонсауда Тұңынды мемлекеттік мәдениет жөнінде

Дүккәндерде жаңа олжайынын оңай мүнисибесінде дөвөзде Нұргатас Н.

НӨМІРЛЕНГЕН БАУЛАНГАН
МӘРМЕН БӘКІТІЛЕН.
ПРОШНУРОВАНО. ПРОЧИСТАНО
СКРЕПЛЕНО ПЕЧАТЬЮ
Полириус

