

FOREIGN SCIENTIFIC CONSULTANT'S REVIEW

on the PhD dissertation of **Khamitova Akzhonas Ermekovna**
PhD student of **Asfendiyarov Kazakh National Medical University**
entitled "Synthesis and study of active pharmaceutical substances based on
nitrogen-containing heterocyclic compounds"

The PhD dissertation of Akzhonas Khamitova a PhD student of Asfendiyarov Kazakh National Medical University is devoted to the synthesis, structural investigation and pharmacological evaluation of nitrogen-containing heterocyclic compounds as potential pharmaceutical substances.

The research topic is highly relevant, as the development of new heterocyclic derivatives remains one of the key directions in modern pharmaceutical chemistry aimed at discovering compounds with improved efficacy and reduced toxicity. The work corresponds to current global trends in pharmaceutical research and supports the strategic priorities of the chemical and pharmaceutical industries.

The author conducted a targeted synthesis and optimized reaction conditions for the production of β -aminopropanoic acid hydrazides and hydrazones of piperidine and morpholine. General synthesis schemes were proposed, and the reaction mechanisms for obtaining the target compounds were established. The structures of the synthesized substances were confirmed by modern analytical methods, including IR, NMR, UV spectroscopy and chromatographic analysis.

A study of the physicochemical and biological properties of the research objects was conducted. Some of the synthesized compounds demonstrated pronounced antimycobacterial and analgesic effects, which indicates their potential for further pharmacological development.

Under my supervision, from April 17 to May 4, 2023, Akzhonas Khamitova completed a scientific internship at the Department of Microbiology of the Medical Research Corps of the University of Sussex (Brighton, UK). During the internship, the researcher conducted biological testing of newly synthesized nitrogen-containing derivatives of piperidine and morpholine for antimycobacterial activity using *Mycobacterium bovis* BCG, *M. abscessus*, and *M. tuberculosis* strains. The results of this collaborative research significantly expanded the biological evaluation aspect of the dissertation and confirmed the promising potential of the obtained compounds as candidates for further pharmacological development.

The dissertation demonstrates scientific novelty and practical significance. New heterocyclic derivatives of piperidine and morpholine were synthesized and

characterized for the first time. The research findings have been reflected in the author's publications in peer-reviewed journals.

Akzhonas Khamitova has proven herself to be a diligent, motivated and highly competent researcher. She performs experimental work independently, analyzes results critically, and demonstrates initiative, responsibility, and scientific creativity in achieving research objectives.

The dissertation is written in a clear, logical, and academic manner, supported by reliable experimental data and well-founded conclusions.

The PhD dissertation "*Synthesis and study of active pharmaceutical substances based on nitrogen-containing heterocyclic compounds*" by Akzhonas Khamitova is a complete and original scientific work that meets the requirements for a PhD thesis. The dissertation contains scientific novelty, theoretical importance and practical value.

Therefore, I consider that Akzhonas Khamitova, PhD student of Asfendiyarov Kazakh National Medical University deserves to be awarded the academic degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the field of pharmaceutical sciences.

Sincerely,



Dr Simon Waddell

Reader in Microbial Pathogenesis,

Department of Global Health and Infection Medical Research Building, Brighton and Sussex Medical School, University of Sussex, Brighton, UK

Foreign scientific advisor on the dissertation work of Akzhonas Khamitova, PhD candidate at Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ОТЗЫВ ИНОСТРАННОГО НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

На диссертацию PhD-докторанта Хамитова Акжонас Ермаковна, обучающейся в Казахском национальном медицинском университете имени С. Д. Асфендиярова, на тему: «Синтез и исследование активных фармацевтических субстанций на основе азотсодержащих гетероциклических соединений».

Диссертация PhD-докторанта Хамитова Акжонас Ермаковна, обучающейся в Казахском национальном медицинском университете имени С. Д. Асфендиярова, посвящена синтезу, структурному исследованию и фармакологической оценке азотсодержащих гетероциклических соединений как потенциальных фармацевтических субстанций.

Тематика исследования является весьма актуальной, поскольку разработка новых гетероциклических производных по-прежнему остаётся одним из ключевых направлений современной фармацевтической химии, ориентированной на поиск соединений с повышенной эффективностью и пониженной токсичностью. Работа соответствует современным мировым тенденциям в области фармацевтических исследований и отвечает стратегическим приоритетам химической и фармацевтической промышленности.

Автором был проведён целенаправленный синтез и оптимизированы условия реакций для получения гидразидов β -аминопропионовой кислоты и гидразинов пиперидина и морфолина. Были предложены общие схемы синтеза, а также установлены механизмы реакций получения целевых соединений. Структуры синтезированных веществ подтверждены современными аналитическими методами, включая ИК-, ЯМР-, УФ-спектроскопию и хроматографический анализ.

Проведено исследование физико-химических и биологических свойств объектов исследования. Ряд синтезированных соединений продемонстрировал выраженную антимикобактериальную и анальгезирующую активность, что свидетельствует об их перспективности для дальнейшей фармакологической разработки.

Под моим руководством в период с 17 апреля по 4 мая 2023 года Хамитова Акжонас Ермаковна прошла научную стажировку на кафедре микробиологии Медицинского исследовательского корпуса Университета Сассекса (Брайтон, Великобритания). В ходе стажировки исследователь провела биологическое тестирование вновь синтезированных азотсодержащих производных пиперидина и морфолина на антимикобактериальную активность с использованием штаммов *Mycobacterium bovis* BCG, *M. abscessus* и *M. tuberculosis*. Результаты данного совместного исследования существенно расширили биологический раздел диссертационной работы и подтвердили перспективный потенциал полученных соединений в качестве кандидатов для дальнейшей фармакологической разработки.

Диссертационная работа обладает научной новизной и практической значимостью. Впервые были синтезированы и охарактеризованы новые гетероциклические производные пиперидина и морфолина. Результаты исследования отражены в публикациях автора в рецензируемых научных журналах.

Хамитова Акжонас Ермаковна зарекомендовала себя как добросовестный, мотивированный и высококвалифицированный исследователь. Она самостоятельно выполняет экспериментальные работы, критически анализирует полученные результаты и проявляет инициативность, ответственность и научную креативность при достижении поставленных исследовательских целей.

Диссертационная работа изложена в ясной, логичной и академически выверенной форме, подкреплена достоверными экспериментальными данными и обоснованными выводами.

PhD-диссертация «Синтез и исследование активных фармацевтических субстанций на основе азотсодержащих гетероциклических соединений», выполненная Хамитова Акжонас Ермаковна, представляет собой завершённую и оригинальную научную работу, полностью соответствующую требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени PhD. Диссертация содержит научную новизну, теоретическую значимость и практическую ценность.

В связи с вышеизложенным считаю, что Хамитова Акжонас Ермаковна, PhD-докторант Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, заслуживает присуждения академической степени доктора философии (PhD) в области фармацевтических наук.

С уважением,

(Документ подписан электронной подписью)

Доктор Саймон Уодделл

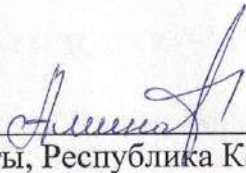
Reader (доцент) по микробной патогенезе,

Кафедра глобального здравоохранения и инфекций Медицинский исследовательский корпус Брайтонская и Сассекская медицинская школа, Университет Сассекса, Брайтон, Великобритания

Иностраный научный консультант по диссертационной работе Хамитова Акжонас Ермаковна, докторанта PhD Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Перевод оригинала документа с английского языка на русский язык выполнен Бюро переводов ИП "NUR 59A" переводчиком Мұхит Амина, второе февраля две тысячи двадцать шестого года.

Подпись


_____ Мұхит
город Алматы, Республика Казахстан.



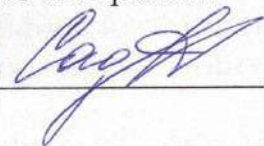
Второе февраля две тысячи двадцать шестого года. Я, Садықбекова Дарина Саметовна, нотариус, действующий на основании лицензии № 17014570 от 16.08.2017 года, выданной 16.08.2017 года Министерством Юстиции Республики Казахстан, свидетельствую подлинность подписи, сделанной известным мне переводчиком Мұхит Амина. Перевод является верным и переводчик имеет компетенцию для перевода.

Зарегистрировано в реестре за № 446

Сумма, оплаченная нотариусу: согласно ст. 30-1
Закона РК «О нотариате».



Нотариус







ПРОЦЕДУРОВАНО И ПРОШУРОВАНО
стр.