



THE UNIVERSITY OF
MISSISSIPPI

National Center for Natural Products Research

Evaluation report on the work done by Ms. Ulzhalgas Issayeva

June 27th, 2023

It is my pleasure and honor to evaluate the PhD Dissertation for Ms. **Ulzhalgas Issayeva** which is entitled “Chemical development of a biologically active substance based on piperidine containing esters and amides of fluorobenzoic acids”.

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 active. Among all the synthesized compounds, 1-benzyl-4-(p-fluorobenzoyloxyimino)piperidine hydrochloride (IUB-8) showed good antifungal activity against *Aspergillus fumigatus* with 58% inhibition and the IC_{50} value of 19.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

5. The most potent compound against *Pseudomonas aeruginosa* was found to be compound 1-benzyl-4-(2,6-difluoro-benzoyloxyimino)piperidine hydrochloride (IUB-11) with 42% inhibition of its growth. Compound (IUB-19) also showed moderate to weak antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*: 36% inhibition.

7. A compound **1-benzyl-4-(p-fluorobenzoyloxyimino)piperidine hydrochloride (IUB-8)** was chosen for a further pharmaceutical development. Henceforth, these results may be useful for the further development of new antimicrobial agents.

Ms. Ulzhalgas Issayeva proved to be an excellent researcher. She is very honest in her work and easy to cooperate with her colleges and employees. She is very productive and initiative, the results summarized above prove this. In dead, she was a good student and I was honored to have her working with me.

In summary, the research work done by Ms. Ulzhalgas Issayeva is original and more than enough to award her the PhD degree. Without any reservations, I believe Ms. Ulzhalgas 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

Исаева Ұлжалғастың атқарған жұмысы туралы бағалау есебі

27 маусым, 2023 жыл

Мен үшін **Исаева Ұлжалғастың** «Пиперидин құрамды күрделі эфирлер және фторбензойлы қышқылдардың амидтері 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 зерттеу кейбір зерттелген қосылыстардың белсенді екендігі анықталды. Барлық синтезделген қосылыстардың ішінде **1-бензил-4-(п-фторбензонлоксинино)пиперидин гидрохлориді (IUB-8)** саңырауқұлаққа қарсы *Aspergillus fumigatus*-қа 58% тежелумен және IC_{50} мәні 19,2 мкг/мл болатын жақсы белсенділік көрсетті.

5. *Pseudomonas aeruginosa*-ға қарсы 42% өсуді тежейтін ең күшті қосылыс **1-бензил-4-(2,6-дифторбензиллоксинино)пиперидин гидрохлориді (IUB-11)** қосылысы болып табылды. IUB-19 қосылысы сондай-ақ *Pseudomonas aeruginosa*-ға қарсы 36% тежеумен орташа және әлсіз бактерияға қарсы белсенділікті көрсетті.

6. Фармацевтикалық өндірісті одан әрі дамыту үшін **1-бензил-4-(п-фторбензонлоксинино)пиперидин гидрохлориді (IUB-8)** қосылысы таңдалды. Болашақта бұл нәтижелер жаңа бактерияға қарсы препараттарды жасау үшін және оны одан әрі дамыту үшін пайдалы болуы мүмкін.

Ұлжалғас Исаева 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 түйіндемелерде айқын көрінеді. Менімен жұмыс істеген кезде ол үздік студенттік қасиеттерін көрсетті және оны өз командада көру мен үшін үлкен мәртебе болды.

Қорытындылай келе, Ұлжалғас Исаеваның жүргізген ғылыми-зерттеу жұмыстары ерекше және PhD докторлық дәрежесін беруге лайықты. Ешқандай ескертпесіз Ұлжалғас 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 копии 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 № 1246

Взыскано, согласно ст. 536 НК РК+

ст.30-1 Закона РК «О нотариате»

Нотариус:



ET0906070190683214625Y9470133

Нотариаттық іс-әрекеттің бірегей нөмірі / Уникальный номер нотариального действия

