



THE UNIVERSITY OF  
**MISSISSIPPI**

NATIONAL CENTER FOR NATURAL PRODUCTS RESEARCH

October 3th, 2018

Evaluation report on the work done by Mr. Daniyar Abdambayev

It is my pleasure and honor to evaluate the PhD Dissertation for **Mr. Daniyar Abdambayev** which is entitled "Chemical development of biological active substance from aryloxypropinyl piperidole and adamantane carbone acide derivative". 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  $\beta$ -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,  $^{13}\text{C}$ -NMR,  $^1\text{H}$ -NMR and elemental analysis).

3. All the compounds were subjected to the following biological assays: antifungal, antibacterial, antimalarial, anti-leishmanial and cytotoxicity assays.

4. The antifungal study revealed that some of investigated compounds were found to be very active. Among all the synthesized compounds, 1-benzyl-4-adamantancarbonyloxy piperidine hydrochloride (F-7) was found to be the most active with  $\text{IC}_{50}$  value less than  $0.8 \mu\text{g/mL}$ .

5. None of synthesized compounds showed any cytotoxicity to mammalian kidney fibroblast (Vero cells) in concentration less than  $4.76 \mu\text{g/mL}$ .

6. The most potent compound against *Trypanosoma brucei* was found to be compound F-7 with an  $\text{IC}_{50}$  value of  $4.33 \mu\text{g/mL}$ . Compound F-7 also showed a good activity against *Leishmania donovani* promastigote with an  $\text{IC}_{50}$  value of  $5.79 \mu\text{g/mL}$ .

7. A compound 1-benzyl-4-adamantancarbonyloxy piperidine hydrochloride (F-7) was chosen for a further pharmaceutical development. Henceforth, these results may be useful for the further development of new antifungal and antileishmanial agents.

**Mr. Daniyar Abdambayev** spent two months working on his dissertation in my lab at the National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, University of Mississippi, University, MS 38677, USA.

**Mr. Daniyar** worked very hard, day and night. He proved to be an excellent researcher. He is very honest in his work and easy to cooperate with his colleagues and employees. He is very productive and initiative, the results summarized above prove this. In dead, he was a good student and I was honored to have him working with me.

In summary, the research work done by **Mr. Daniyar Abdambayev** is original and more enough to award him the PhD degree. Without any reservations, I believe **Mr. Daniyar** will be a very successful and productive scientist.

With my best wishes and personal regards

Sincerely yours;

*Samir A. Ross*

**Dr. Samir A. Ross**

**Professor of Pharmacognosy**

**School of Pharmacy**

**University of Mississippi, USA**



03 қазан 2018 жыл

Данияр Абдамбаевтың жасаған жұмысын бағалау жөніндегі пікір

Данияр Абдамбаевтың «Арилоксипропинил пиперидол және кейбір адамтан карбон қышқылы туындысынан биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбындағы PhD докторлық диссертациясына пікір білдіру мен үшін үлкен сый және құрметтің белгісі болып табылады. Жұмысты орындау барысында жасалған тәжірибелердің нәтижелеріне сүйеніп, келесі қорытындыларды жасауға болады:

1. Зерттеу жұмыстары барысында аталған биологиялық белсенді қосылыстар химиялық реакциялар арқылы синтезделген. Қосылыстар орташа және жақсы шығыммен алынған. Қосылыстардың гидрохлорид тұздары мен  $\beta$ -циклодекстрин кешендері дайындалған.
2. Синтезделген қосылыстардың құрылысы химиялық және физика-химиялық талдау әдістерімен дәлелденген (IR (инфрақызыл),  $^{13}\text{C}$ -NMR (13-көміртек ядроларында ядролық магниттік резонанс спектроскопиясы),  $^1\text{H}$ -NMR (1-сутек ядроларында ядролық магниттік резонанс спектроскопиясы) және элементтік талдау).
3. Барлық алынған қосылыстардың фунгицидтік, антибактериалық, антималяриялық, антилейшманиялық қасиеті және цитотоксикалығы анықталды.
4. Фунгицидтік белсенділігін зерттеу кезінде кейбір қосылыстардың өте белсенді екені анықталды. Синтезделген қосылыстар арасында 1-бензил-4-адамантакарбонилокси пиперидин гидрохлориді (F-7) ең белсенді болды, оның  $\text{IC}_{50}$  мәні 0,8 мкг/мл-ден кем түсті.
5. Синтезделген қосылыстардың ешқайсысы 4,76 мкг/мл-ден кем концентрацияда сүтқоректілер бүйректерінің фибробластына (Веро жасушалары) цитотоксикалық әсер көрсеткен жоқ.
6. *Trypanosoma brucei*-ге қарсы ең белсенді қосылыс F-7 екені анықталды, оның  $\text{IC}_{50}$  мәні 4,33 мкг/мл тең болды. Сондай-ақ, F-7 қосылысы 5,79 мкг/мл-ге тең  $\text{IC}_{50}$  мәнімен *Leishmania donovani promastigote*-ке қарсы жақсы белсенділік көрсетті.
7. 1-бензил-4-адамантакарбонилокси пиперидин гидрохлорид (F-7) қосылысы бұдан кейінгі фармацевтикалық әзірлеуге таңдалды. Келешекте осы нәтижелер фунгицидтік және антилейшманиялық заттарды әзірлеу үшін пайдалы болмақ.

Данияр Абдамбаев 2 ай бойы Миссисипи университетінің Табиғи қосылыстарды зерттеу Ұлттық орталығында (Жоғары фармацевтикалық мектебі, Миссисипи штаты, 38677, АҚШ) менің жетекшілігіммен диссертация жұмысы бойынша зерттеулер жүргізді.

Данияр Абдамбаев күні-түні жалықпастан зерттеу жұмыстарын жүргізіп, өзін өте жақсы зерттеушілік жағынан көрсетті. Басшылықпен де, лаборатория жұмыскерлерімен де оңай тіл табысып, шынайы достық қатынас орната білді. Данияр өте нәтижелі жұмыстар істеді, бұған оның алған көптеген ғылыми мәліметтері дәлел болды. Данияр өте жақсы шәкірт болды және мен онымен бірге істестескеніме қуаныштымын әрі ризамын.



Қорытындылай келе, Даниярдың зерттеу жұмысы өте қызықты және тың мәліметтерге толы, сол есепті мен Даниярды PhD дәрежесін табыстауға лайық деп ойлаймын. Даниярдың болашақта өте нәтижелі және табысты ғалым болатынына сенемін.

Ізгі тілекпен және шынайы құрметпен:

*/қол қойылды/*

Доктор Самир А. Росс (Dr. Samir A. Ross)

Фармакогнозия профессоры

Жоғары фармацевтикалық мектебі

Миссиссиппи университеті, АҚШ

ФАРМАЦИЯ ЗЕРТТЕУ ИНСТИТУТЫНЫҢ БӨЛІМІ, ЖОҒАРЫ  
ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ МЕКТЕБІ

---

Тэд Кокран зерттеу ортылығы, а/ж 1848, Университет, Миссиссиппи штаты, 38677-1848, тел.: (662) 915-1005, факс: (662) 915-1006, [www.olemiss.edu](http://www.olemiss.edu)



