

АННОТАЦИЯ

«8D05301 – Химия» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған диссертациялық жұмыс

Тойгамбекова Нуришат Нуржановна

«Хинин алкалоиды негізіндегі жаңа туындылардың синтезі, құрылымы және биологиялық белсенділіктері»

Жұмыстың жалпы сипаттамасы. Жұмыс хинин негізіндегі цинхона алкалоидтарының С-9 орнында триазол және азотқұрамды фрагменттермен функционалданған жаңа туындыларын синтездеуге және биологиялық белсенділігін кешенді зерттеуге бағытталған. Зерттеуде органикалық синтез, спектрлік талдау, *in vitro* және *in vivo* биологиялық сынақтар, анальгетикалық, цитоуыттылық, қабынуға, микробқа және биоқабықшаға қарсы белсенділікті зерттеу, сондай-ақ молекулалық докинг әдістері біріктіріліп, «құрылым–белсенділік» заңдылықтарын анықтау.

Жұмыстың өзектілігі. Цинхона алкалоидтары, әсіресе хинин, құрылымдық күрделілігі мен биологиялық белсенділігінің кең спектрінің бірегей үйлесімімен ерекшеленетін табиғи қосылыстар қатарына жатады. *Sinchona* тұқымдасына жататын ағаштардың қабығынан бөлініп алынатын хинин ежелден медицинада безгекке қарсы дәрі ретінде қолданылып келеді және айқын фармакологиялық тиімділікке ие табиғи алкалоидтың классикалық үлгісі болып саналады. Хинин және оның туындылары безгекке, бактерияға, тотығуға, вирусқа және қабынуға қарсы, анальгетикалық белсенділік көрсетеді, яғни олардың көпқырлы биологиялық әлеуетін дәлелдейді.

Хинин құрылымына триазолды, изоксазолды, изотиазолды және басқа да азотқұрамды фрагменттерді енгізу оның туындыларының химиялық және биологиялық кеңістігін кеңейтуге, сондай-ақ синергетикалық әсері бар гибриді молекулалардың түзілуіне ықпал етеді. Мұндай тәсіл медициналық химияның қазіргі заманғы үрдістеріне сәйкес келеді және ферменттік жүйелер мен бактериялық биоқабықшалардың түзілу үдерісін қоса алғанда, бірнеше биологиялық нысанаға бір мезгілде әсер ете алатын көпмақсатты молекулаларды жасауға бағытталған.

Зерттеудің мақсаты:

Цинхона алкалоиды хинин негізіндегі жаңа туындыларын синтездеу, олардың молекулалық құрылымын анықтау және биологиялық белсенділіктерін зерттеу.

Зерттеудің міндеттері:

1. Хининнің О-пропаргилдену, мезилдену және азидтену реакцияларын зерттеу негізінде С-9 орнында функционалданған туындыларды алу, сондай-

ақ О-пропаргилхинин және 9-азид-9-дезоксихинин негізінде Cu(I)-катализделген азид-алкин циклды қосылу (CuAAC) реакциясы арқылы триазолды хинин туындыларын синтездеу және орынбасушылар табиғатының әсерін зерттеу;

2. 9-Триазолилорынбасылған эпи-хинин туындыларының пропаргилдену реакциясын зерттеу, үдерістің диастереоселективтілігін анықтау, (9S)- және (9R)-диастереомерлерді алу, сондай-ақ хининнің С-9 орнына әртүрлі екіншілік аминдік орынбасушылар енгізу үшін Cu-катализделген үшкомпонентті А³-реакцияны жүзеге асыру;

3. Жаңа синтезделген хинин туындыларының молекулалық құрылымы мен стереохимиясын ИҚ-, ¹H және ¹³C ЯМР (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) -спектроскопия, масс-спектрометрия және рентгенқұрылымдық талдау әдістерімен анықтау;

4. Синтезделген туындылардың биологиялық белсенділіктерін зерттеу, молекулалық докинг жүргізу, «құрылым-белсенділік» (SAR) тәуелділігін талдау және әлеуетті биологиялық белсенді агенттер ретінде өзекті қосылыстарды анықтау.

Зерттеу әдістері:

Диссертациялық зерттеу барысында бірін-бірі толықтыратын эксперименттік және есептік әдістер кешені қолданылды. Нысаналы қосылыстар органикалық синтез тәсілдері арқылы алынып, оларды тазалау бағаналы және жұқа қабатты хроматография әдістерімен жүргізілді. Заттардың құрамын анықтау, ИҚ-, УФ-, ¹H- және ¹³C (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) ЯМР-спектроскопия, ажыратымдылығы жоғары масс-спектрометрия, рентгенқұрылымдық және элементтік талдау, сондай-ақ жоғары тиімді сұйықтық хроматография деректерінің негізінде жүзеге асырылды.

Синтезделген қосылыстардың биологиялық белсенділігі *in vitro* жағдайында ағардағы диффузия, сериялық сұйылту және бактериялық биоқабықшалардың түзілу модельдерін қамтитын микробиологиялық әдістерді қолдану арқылы зерттелді. Эксперименттік деректерді түсіндіру және зерттелетін молекулалардың биологиялық нысаналармен өзара әрекеттесуін болжау үшін кванттық-химиялық есептеулер, молекулалық модельдеу және молекулалық докинг әдістері, соның ішінде MurV ферментіне қатысты зерттеулер пайдаланылды. Хининнің жаңа туындыларының цитоуыттылығы *Artemia salina* дернәсілдеріне жүргізілген биотест арқылы бағаланып, зерттелетін қосылыстардың уыттылығын бастапқы скринингтен өткізуге мүмкіндік берді. Анальгетикалық белсенділік *in vivo* жағдайында сірке қышқылымен тышқандарда тырысулар тудырып, салыстырмалы препарат ретінде диклофенак натрийді пайдалана отырып зерттелді. Зерттелетін қосылыстардың қабынуға қарсы белсенділігі *in vivo* жағдайында салмағы 190–210 г болатын ақ түсті, тұқымы анықталмаған егеуқұйрықтардағы жедел экссудативті реакция (перитонит) моделінде, салыстырмалы препарат ретінде натрий диклофенак қолдану арқылы

бағаланды. Тәжірибелік және теориялық тәсілдердің жиынтығы синтезделген хинин туындыларының биологиялық әлеуетін кешенді түрде бағалауға мүмкіндік берді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидаттар:

1. Хинин алкалоидының С-9 орнында селективті түрде функционал топтарды енгізудің тиімді әдісі әзірленіп, о-пропаргилдену, мезилдену және нуклеофильді орынбасу сатылары жүзеге асырылды. Құрғақ DMF ортасында NaH қатысында жүргізілген хининнің О-пропаргилдену реакциясының селективті түрде жүретіні және 80%-ға дейінгі шығыммен О-пропаргилхинин түзілетіні анықталды, және оны кейінгі клик-реакциялар үшін тиімді бастапқы зат ретінде пайдалануға мүмкіндік береді. Полярлы апротонды еріткіште мезилат тобының азид-ионмен нуклеофильді орынбасуы арқылы 9-азид-9-дезоксихининді селективті түрде алу әдісі әзірленді. Температуралық режимді оңтайландыру нәтижесінде мақсатты хинин азиді 79%-ға дейінгі шығыммен алынды, ол аралық өнімнің жоғары реакциялық қабілеттілігін дәлелдейді. Cu(I)-катализделген азид-алкин циклоқосылу реакциясы (CuAAC) хининді модульді түрде түрлендірудің негізгі құралы ретінде енгізілді және 1,2,3-триазолды фрагменттің региоселективті түзілуін қамтамасыз етті. Аталған тәсіл арқылы алғаш рет жаңа триазолды хинин туындылары 70%-ға дейінгі шығыммен синтезделді.

2. Күшті негіздердің қатысында триазолды хинин туындыларын О-пропаргилдендіру кезінде С-9 орнындағы конфигурацияны басқарылатын түрде инверсиялау мүмкіндігі анықталды. Нәтижесінде жалпы шығымы 70%-ға дейін жететін, оңай бөлінетін жаңа диастереомерлер түзіліп, олар стереохимиялық тұрғыдан әртүрлі туындыларға қолжетімділікті кеңейтеді және конфигурацияның биологиялық белсенділікке әсерін зерттеуге мүмкіндік береді. Хинин алкалоидының 9-орынбасылған туындыларын түрлендіру үшін Cu-катализделген үшкомпонентті А³-қосылу реакциясы (альдегид-алкин-амин) алғаш рет зерттелді. Осы тәсіл бір сатыда екіншілік аминқұрамды фрагменттерді енгізуге мүмкіндік беретіні анықталды. Нәтижесінде мақсатты хининнің пропаргиламин туындылары 88%-ға дейінгі шығыммен алынды.

3. Алғаш рет жаңа синтезделген хинин туындыларының молекулалық құрылымы мен стереохимиясын ИҚ-, ¹H және ¹³C ЯМР (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) -спектроскопия, масс-спектрометрия және рентгенқұрылымдық талдау әдістерімен анықталып дәлелденді.

4. Алғаш рет синтезделген жаңа туындылардың биологиялық белсенділіктері зерттелді, молекулалық докинг жүргізілді, «құрылым-белсенділік» (SAR) тәуелділігі талданып, заңдылықтары анықталды.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамалары. Зерттеу нәтижесінде хинин алкалоидының С-9 орнындағы селективті түрде функционалды топтарды енгізудің тиімді синтетикалық тәсілдері әзірленді. Атап айтқанда, О-пропаргилдену, мезилдену және азидтену реакцияларының оңтайлы шарттары айқындалып, жоғары шығыммен жаңа өнімдер алынды. Алғаш рет Cu(I)-

катализделген азид–алкин циклді қосылу реакциясы жүргізіліп хинин алкалоидының жаңа 1,2,3-триазолды хинин туындылары синтезделді.

Зерттеу барысында хинин алкалоидының C-9 орнындағы конфигурацияны басқару мүмкіндігі көрсетіліп, жаңа (9R)-; (9S)-диастереомерлер алынды және стереохимияның биологиялық белсенділікке әсері анықталды. Сонымен қатар, Cu-катализделген үшкомпонентті A³-реакциясы жүргізіліп екіншілік аминқұрамды жаңа туындылардың региоселективті түзілетіндігі анықталды. Химиялық түрлендірулер негізінде хинин алкалоидының 34 туындысы синтезделді, олардың 27-сі жаңа болып табылады.

Биологиялық зерттеулер нәтижесінде бірқатар қосылыстардың бактерияға, биоқабықшаға, қабынуға, тотығуға қарсы, анальгетикалық және цитоуыттылық белсенділіктерін көрсететіні анықталды. Жоғары биологиялық белсенді қосылыстарға Қазақстан Республикасының пайдалы модельіне (№ 9011; 10114; 9770; 8794) патенттері алынды.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет хинин алкалоидының C-9 орнында O-пропаргилдену, мезилдену және азидтену сатылары арқылы селективті функционализациялаудың тиімді тәсілдері әзірленді. O-пропаргилхинин мен органикалық азидтер, сондай-ақ 9-азидо-9-дезоксихинин мен терминалды алкиндер арасындағы Cu(I)-катализделген азид–алкин циклді қосылу (CuAAC) реакциялары негізінде бұрын әдебиетте сипатталмаған жаңа триазолды хинин туындылары синтезделді және алкин фрагменті табиғатының реакция шығымы мен қосылыстар қасиеттеріне әсері анықталды.

2. Алғаш рет 9-триазолилорынбасылған хинин эпи-туындыларының пропаргилдену реакциясында C-9 орнында конфигурацияның ішінара инверсиясы жүретіні көрсетіліп, жаңа (9S)- және (9R)-диастереомерлер алынды. Сонымен қатар, хинин алкалоидының C-9 орнына әртүрлі екіншілік амин орынбасушыларымен Cu-катализделген үшкомпонентті A³-реакциясы жүзеге асырылып, жоғары шығыммен әртүрлі құрылымды жаңа пропаргиламин туындылары синтезделді.

3. Химиялық түрлендірулер негізінде хинин алкалоидының 34 туындысы синтезделді, олардың 27-сі жаңа болып табылады. Жаңа синтезделген хинин туындыларының молекулалық құрылымы мен стереохимиясын ИҚ-, ¹H және ¹³C ЯМР (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) - спектроскопия, масс-спектрометрия және рентгенқұрылымдық талдау әдістерімен дәлелденді.

4. Алғаш рет синтезделген хинин алкалоиды жаңа қосылыстарын кванттық-химиялық модельдеу және молекулалық докинг жүргізілді. Синтезделген жаңа туындылардың биологиялық белсенділіктері, атап айтқанда, микробқа, бактерияға, тотығуға, қабынуға қарсы, анальгетикалық және цитоуыттылық белсенділіктері анықталды. Жоғары биологиялық

белсенді қосылыстарға Қазақстан Республикасының пайдалы модельіне (№ 9011; 10114; 9770; 8794) патенттері алынды.

Алынған зерттеу нәтижелерінің маңыздылығы.

Жүргізілген химиялық түрлендірулер нәтижесінде хинолинді алкалоид хинин туындыларының бұрын зерттелмеген 27 жаңа қосылыстарының құрылымы заманауи ИҚ-, ^1H және ^{13}C ЯМР (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) - спектроскопия, масс-спектрометрия және рентгенқұрылымдық талдау әдістермен анықталды.

Синтезделген қосылыстарға кванттық химиялық модельдеу және молекулалық докинг жүргізу нәтижелері хининнің көпфункционалды молекуласының реакциялық қабілеті мен стереохимиялық ерекшеліктерін нақтылауға, орынбасушылар табиғатының жүретін бағыты мен селективтілігіне әсерін анықтауға мүмкіндік береді.

Жүргізілген синтетикалық трансформациялар хинолинді хинин алкалоидын мақсатты түрде түрлендіру мүмкіндіктерін едәуір кеңейтіп, химиялық қасиеттері мен реакциялық қабілеті туралы теориялық түсініктерді тереңдетті.

Алғаш рет синтезделген қосылыстардың биологиялық белсенділіктері: микробқа, бактерияға, тотығуға, қабынуға қарсы, анальгетикалық және цитоуыттылық белсенділіктері зерттеліп, жоғары белсенді қосылыстар анықталды. Құрылым – биологиялық белсенділік заңдылықтары зерттелді. Жоғары биологиялық белсенділік көрсеткен маңызды жаңа қосылыстар Қазақстан Республикасының патенттерімен қорғалды.

Алынған патенттер зерттеу нәтижелерінің практикалық маңыздылығын айқындайды және болашақта оларды дәрілік заттардың субстанциялары ретінде қолдануға мүмкіншілігі зор.

Жұмыстың ғылыми-зерттеу жобаларымен және мемлекеттік ғылыми бағдарламалармен байланысы

Диссертациялық жұмыс «Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды ұлттық зерттеу университеті» КеАҚ химия факультетінде, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландыруымен «Биологиялық жүйелерге мақсатты жеткізу үшін хинолин және изохинолин алкалоидтары негізіндегі жаңа типтегі полигетероциклді қосылыстарды синтездеу және олардың химиялық түрленулері» атты № АР19674667 гранттық жобасы аясында, 2023–2025 жж. аралығында орындалды (мемлекеттік тіркеу № 0123РК00214).

Автордың диссертациялық зерттеуді орындаудағы жеке үлесі жұмыстың тақырыбы бойынша ғылыми-техникалық, патенттік және арнайы әдебиеттерді өз бетінше талдаудан тұрады. Автор химиялық эксперименттердің кешенін жоспарлап, жүзеге асырды, оған синтетикалық түрлендірулер, реакциялық қоспаларды хроматографиялық бөлу, жаңа жеке қосылыстарды бөліп алу және тазалау жұмыстары кірді. Синтезделген заттардың құрылымдық сәйкестендірілуі спектралдық және аналитикалық зерттеу әдістерінің деректерін интерпретациялау негізінде ізденуші өз

тарапынан жүргізді. Алынған эксперименттік нәтижелер ғылыми кеңесшілермен бірлесіп талданып, талқыланды.

Әрбір ғылыми жарияланымды дайындауда докторанттың үлесі әдебиеттік және патенттік ізденіс жүргізуді, ғылыми журналды таңдауды, мақаланы дайындау мен рәсімдеуді, алынған нәтижелерді интерпретациялауды, сондай-ақ журнал редакциясымен және рецензенттермен хат алмасуды қамтиды. Жұмыстар төмендегі ғылыми мақалаларда жарияланды:

1. “Synthesis, Antibacterial Properties and Molecular Docking Studies of Nitrogen Substituted 9-(((4X-But-2-ynoxy)methyl)-1,2,3-triazolyl)–Cinchona Alkaloid Conjugates” <https://doi.org/10.3390/molecules30224352> - Цинхона алкалоидтарының жаңа 9-триазолил- және аминорынбасарланған туындыларын синтездеу, олардың құрылымын ИҚ-, ¹H және ¹³C ЯМР-спектроскопиясы мен масс-спектрометрия әдістері арқылы анықтау, сондай-ақ бактерияға қарсы белсенділігін және MurB ферментінің FAD-байланыстырушы аймағында молекулалық докинг жүргізу.

2. “Synthesis and Biological Activity of Novel Polyazaheterocyclic Derivatives of Quinine” <https://doi.org/10.3390/molecules27217387> - Хининнің жаңа полиазагетероциклді туындыларын синтездеу, олардың молекулалық құрылымын спектралдық және аналитикалық әдістермен анықтау, сондай-ақ биологиялық белсенділігін және «құрылым–белсенділік» тәуелділігін зерттеу.

3. “Development and Computational Analysis of New Alkaloid Derivatives as Potential Inhibitors of the SARS-CoV-2 Mpro” <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2025.124718> - Табиғи алкалоидтардың жаңа туындыларын әзірлеу, SARS-CoV-2 негізгі протеазасының (Mpro) ықтимал ингибиторлары ретіндегі әлеуетін бағалау мақсатында молекулалық докинг пен кванттық-химиялық талдау жүргізу.

4. «Изучение противовоспалительной активности серии азотистых гетероциклических соединений и сравнение полученных данных с результатами квантово-химических расчетов ab initio методом DFT» <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-6-454-459> - Азотқұрамды гетероциклді қосылыстардың қабынуға қарсы белсенділігін зерттеу және алынған эксперименттік деректерді DFT әдісімен жүргізілген кванттық-химиялық есептеулер нәтижелерімен салыстыру.

5. “Synthesis and Investigation of the Derivatives of Quinine Alkaloid as Potential Inhibitors of the Main Protease SARS-CoV-2 Mpro” <https://doi.org/10.51580/2023-1.2710-1185.01> - Хинин алкалоидының жаңа туындыларын синтездеу, олардың құрылымын физика-химиялық әдістермен анықтау және SARS-CoV-2 негізгі протеазасына қатысты ингибирлеуші белсенділігін молекулалық докинг арқылы бағалау.

6. «Получение новых производных алкалоида хинина и изучение их противовоспалительной активности» <https://doi.org/10.32014/2025.2518-1491.289> - Хининнің жаңа туындыларын синтездеу, олардың қабынуға қарсы

белсенділігін *in vivo* жағдайында зерттеу және алкалоидтың химиялық модификациясының биологиялық әсердің айқындылығына ықпалын талдау.

7. Design, DFT, docking and in silico analysis of alkaloids acyl derivatives as potential inhibitors of SARS-COV-2 main protease M^{pro} <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2026-62-1-45-54>. – SARS-CoV-2 негізгі протеазасының (M^{pro}) ингибиторлары ретінде олардың әлеуетін бағалау мақсатында молекулалық докинг пен кванттық-химиялық талдау жүргізу.

8. Азотқұрамды гетероциклді қосылыстар қатарының анальгетикалық белсенділігі: эксперимент және алынған деректерді ab initio DFT әдісімен жүргізілген кванттық-химиялық есептеулер нәтижелерімен салыстыру <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2024.2.67> - Азотқұрамды гетероциклді қосылыстар қатарының анальгетикалық белсенділігін зерттеу және эксперименттік фармакологиялық деректерді DFT әдісімен жүргізілген кванттық-химиялық есептеулер нәтижелерімен салыстыру (РИНЦ базасында реферирленетін журналдағы мақала).

Диссертацияның негізгі тұжырымдары, қорытындылары және ғылыми нәтижелері халықаралық конференцияларда баяндалып, талқыланды:

1. (2S,4S,5R)-2-((R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил)((1-метилпиридин-1-иум-4-карбонил)окси)метил)-1-метил-5-винилхинуклидин-1-иум трийодид, антимикробтық белсенділігі бар қосылыс Киров қ., Ресей, 2022 ж., 199-б. - Хинин алкалоидының төрттік ионды туындысын синтездеу, оның құрылымын анықтау және антимикробтық белсенділігін зерттеу.

2. Алкалоидтар фармакофорлық құрылымдарды нысана-жасушаларға жеткізудің трейлерлері ретінде Киров қ., Ресей, 2022 ж., 56-б. - Табиғи алкалоидтарды фармакофорлық фрагменттерді нысана-жасушаларға бағытталған түрде жеткізуге арналған молекулалық тасымалдаушылар (трейлерлер) ретінде қолдану мүмкіндігін талдау.

3. Хининнің жаңа біріктірілген туындыларының синтезі және биологиялық белсенділігі Минск қ., 2023 ж., 105–108-бб. - Хинин алкалоидының жаңа біріктірілген туындыларын синтездеу және «құрылым–белсенділік» тәуелділігін анықтай отырып, олардың биологиялық белсенділігін зерттеу.

4. Хининнің жаңа 1,2,3-триазолды туындыларын синтездеу Сыктывкар қ., 2024 ж., 7-б. - Хининнің 1,2,3-триазолды туындыларын алудың синтетикалық тәсілдерін әзірлеу және олардың құрылымын спектроскопиялық әдістермен растау.

5. Алкалоид туындылары фитопрепараттар ретінде Сыктывкар қ., 2024 ж., 61-б. - Табиғи алкалоид туындыларын биологиялық белсенділігі бар фитопрепараттардың перспективалы компоненттері ретінде қарастыру.

6. (1R)-(6-метоксихинолин-4-ил)((2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил)метил 2-фенилхинолин-4-карбоксилатының синтезі және қабынуға қарсы белсенділігі Сыктывкар қ., 2024 ж., 134-б. - Хинин алкалоиды негізінде жаңа күрделі эфирді синтездеу және оның қабынуға қарсы белсенділігін эксперименттік модельдерде зерттеу.

7. Органикалық қосылыстардың биологиялық белсенділігін алдын ала бағалау әдісі: құрылымы мен қасиеттерін ab initio DFT әдісімен кванттық-химиялық модельдеу Витебск қ., 2025 ж., 275–276-бб. - DFT әдісін қолдана отырып, органикалық қосылыстардың құрылымы мен электрондық қасиеттері негізінде олардың биологиялық белсенділігін алдын ала болжау әдісін әзірлеу.

8. (1R)-(6-метоксихинолин-4-ил)((2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил)метил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилатының синтезі және микробқа қарсы белсенділігі Қарағанды қ., 2023 ж., 326–328-бб. - Хинин алкалоидының жаңа изотиазолды туындысын синтездеу және оның антимиқробтық белсенділігін зерттеу.

9. (R)-(6-метоксихинолин-4-ил)((1S,2R,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил)метил 2-фенилхинолин-4-карбоксилатының анальгетикалық белсенділігі Нижний Новгород қ., 2025 ж., 188-б. - Хининнің жаңа туындысының анальгетикалық белсенділігін зерттеу және алынған нәтижелерді референттік препараттардың әсерімен салыстыру.

10. Analgesic activity of novel quinine derivatives Қарағанды қ., 2025 ж., 133–134-бб. - Хининнің жаңа туындыларының анальгетикалық белсенділігін зерттеу және алкалоид қаңқасының химиялық модификациясының фармакологиялық әсердің айқындылығына ықпалын талдау.

Диссертациялық жұмыс материалдары бойынша Қазақстан Республикасының пайдалы модельдеріне патенттер алынды:

1. Қазақстан Республикасы патенті № 9011 (06.02.2024 ж.), өтінім № 2024/0168.2 – (1S,2R,4S,5R)-2-(R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил)(5-фенилизоксазол-3-карбонил)оксиметил-1-метил-5-винилхинуклидин-1-иум дейодид пайдалы моделі, анальгетикалық белсенділікке ие;

2. Қазақстан Республикасы патенті № 10416 (09.02.2025 ж.), өтінім № 2025/0187.2 – (2S,4S,5R)-2-(R)-(2-хлорацетил)(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил)метил-1-метил-5-винилхинуклидин-1-иум дейодид пайдалы моделі, антимиқробтық белсенділікке ие;

3. Қазақстан Республикасы патенті № 9770 (21.09.2024 ж.), өтінім № 2024/1155.2 – (1S,2R,4S,5R)-2-((R)-((1-бензил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)(6-метоксихинолин-4-ил)метил)-5-винилхинуклидин пайдалы моделі, антимиқробтық белсенділікке ие;

4. Қазақстан Республикасы патенті № 8774 (03.11.2023 ж.), өтінім № 2023/1099.2 – (1R)-(6-метоксихинолин-4-ил)((2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил)метил 2-фенилхинолин-4-карбоксилат пайдалы моделі, қабынуға қарсы белсенділікке ие.

Монография жарық көрді:

1. *Synthesis and analysis of esters of heterocyclic compounds.* – Қарағанды: «Typography Colorprint» ЖШС, 2025. – 127 б. – ISBN 978-601-08-5483-3