Письменный отзыв официального рецензента

на диссертационную работу Бурханбаевой Толкынай Тажибековны на тему «Синтез и исследование новых комплексных соединений на основе кукурбитурилов», представленную на соискание степени доктора философии PhD по специальности 8D01503 «Химия»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:	Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям развития науки РК
		1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	Представленная диссертационная работа является частью исследований, проводимых в ЕНУ имени Л.Н. Гумилева на кафедре химии в рамках соглашения с Национальным исследовательским Томским государственным университетом (Томск, РФ).
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	Тематика представленной работы относится к фронтирной области знаний и является актуальной в настоящее время, так как кукурбитурилы используются в качестве уникальных реагентов для синтеза важнейших супрамолекулярных соединений, перспективных биокомпозиционных

			материалов и при разработке новых биомедицинских материалов с улучшенными характеристиками. В этой связи возникают нетривиальные проблемы, относящиеся к решению задач исследования условий синтеза и изучения характеристик новой супрамолекулярной системы по типу «хозяин-гость».
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	По представленной работе соискателем выполнен обширный комплекс теоретических и практических исследований. Достоверность и обоснованность результатов подтверждены значительным экспериментальным материалом, полученным с применением изложенных методик синтеза и методов анализа полученных соединений. Содержательная глубина исследования свидетельствует о высоком уровне самостоятельности соискателя.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Проведенный соискателем обширный литературный обзор по методам анализа кукурбитурила показывает перспективность направления, и отражается в опубликованных работах. В связи с вышесказанным, необходимо отметить, что разработка эффективных методов модификации кукурбитурилом некоторых неорганических скаффолдов является еще одной актуальной проблемой.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Диссертационная работа, выполненная в виде серии статей, посвящена исследованию, разработке и совокупному анализу методов модификации при синтезе и исследованию свойств новых супрамолекулярных комплексов. Таким образом, содержание представленной соискателем работы на тему: «Синтез и исследование новых комплексных соединений на основе кукурбитурилов» полностью отражает тему.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют;	Задачи настоящего исследования сформулированы предельно чётко и полностью согласуются с тематической направленностью диссертационной работы. Определённая цель логично вытекает из содержания исследования и

		3) не соответствуют	предполагает последовательное решение комплекса поставленных задач.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Сформулированные соискателем научные положения и полученные результаты являются взаимосвязанными и гармонично вписываются в общую концепцию диссертационного исследования. Структура работы отличается внутренней логикой и последовательностью, поскольку каждый раздел способствует последовательному раскрытию основной цели исследования. Диссертационная работа Бурханбаевой Т.Т. представляет собой завершённое научное исследование, выполненное на высоком профессиональном уровне и соответствующее современным научно-методическим требованиям.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	В диссертационной работе представлен комплекс современных и эффективных методов модификации пористых неорганических скаффолдов из гидроксиапатита с использованием кукурбитурилов и формируемых на их основе супрамолекулярных комплексов. Достоинства и ограничения данных методик подвергнуты всестороннему и критическому анализу. Разработанные автором новые подходы аргументированы и сопоставлены между собой, что обеспечивает объективную оценку их преимуществ.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Научные результаты и положения, представленные соискателем, являются полностью новыми. В представленной работе: впервые синтезированы новые супрамолекулярные комплексы типа «хозяин-гость», основанные на кукурбит[6]урили и дигидрохлориде 1,4-бис(2-гидроксиэтил) пиперазина, а также неорганического скаффолда из гидроксиапатита. Изучена совокупность физико-химических свойств кукурбитурила с дигидрохлоридом 1,4-бис(2-гидроксиэтил) пиперазина и гидроксиапатитом методами РФА, ИК-, ЯМР-спектроскопии, термических

			исследований (ТГА/ДСК), а также СЭМ и ЭДС - анализов. Проведена оценка антибактериальной активности и биосовместимости полученных материалов на цитокинах макрофагов и клеток иммунной системы. Изучены закономерности изменения сдвигов полос в ИК-спектрах со смещением полосы поглощения валентных колебаний карбонильных фрагментов кукурбит[6]урила на 36 см-1 в длинноволновую область, указывающее на комплексообразование через карбонильные атомы кислорода кукурбит[6]урила. Изучены степени влияния осаждения азотсодержащих макроциклических кавитандов кукурбитурилов на поверхность пористого скаффолда – гидроксиапатита. Исследования показывают, что при нанесении кукурбитурилов на гидроксиапатит происходит изменение морфологии поверхности, структуры пор и характеристик кристаллической решётки, которые зависят от метода модификации — нанесение из раствора, осаждение дисперсии, термическая активация или ультразвуковая обработка. Разработаны методы модификации гидроксиапатита кукурбитурилами: ультразвуковая активация, способствует более глубокому проникновению макроциклов в пористую структуру; осаждение при нагревании формирует слоистые микроструктуры, обеспечивающие высокую сорбционную ёмкость. Найдены наиболее эффективные условия модификации поверхности пористого неорганического скаффолда - гидроксиапатита кукурбитурилом, при которых увеличивается площадь покрытия поверхности ГА и уменьшение количества конгломератов молекул кукурбитурила.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые	Все приведенные в исследовании выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Выводы исследования являются следствием научных экспериментов и обоснованы с

		(новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	привлечением доказательной базы исследования.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Технические решения, приведенные в исследовании, являются полностью новыми. В работе проведен синтез новых супрамолекулярных комплексов, физико-химические свойства которых охарактеризованы с помощью РФА, РСА, ИК-, ЯМР-спектроскопии, термических исследований (ТГА/ДСК), а также СЭМ и ЭДС анализов. Изучены закономерности изменения в ИК-спектрах метильных и карбонильных компонентов кукурбитурила. Исследовано влияние методов модификации поверхности неорганического скаффолда – гидроксиапатита кукурбитурилами методами СЭМ, ЭДС, ИК-, ЯМР-спектроскопии. Рассмотрена степень влияния ультразвукового эффекта на осаждение кукурбитурила, что было использовано в синтезе биокомпозиционных материалов. Разработан наиболее эффективный метод модификации гидроксиапатита кукурбитурилами путем регулирования условий осаждения.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Все выводы исследования опираются на научно значимые и достоверные доказательства, что обеспечивает их высокую степень обоснованности. Идентификация синтезированных соединений и подтверждение их структуры осуществлены с использованием современного комплекса инструментальных физико-химических методов анализа.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано	Автором диссертации вынесены на защиту три научных положения: 1 Синтезирован новый супрамолекулярный комплекс по типу «хозяин-гость» на основе кукурбит[6]урила и дигидрохлорида 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина, который кристаллизуется в моноклинной кристаллической системе, пространственная группа симметрии P2

		7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет	1/с. Термическая стабильность инкапсулированного дигидрохлорида 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина повышается на 55°C по сравнению со свободным, что подтверждается TGA/DSC анализом (в диапазоне 30-800°C в инертной атмосфере азота). 2. Результаты осаждения азотсодержащих макроциклических кавитандов (CB[6], CB[7] и CB[8]) на поверхность гидроксиапатита в биокомпозитах, в которых формируется конгломератный ансамбль молекул CB[n], с высокой степенью биосовместимости с подходящей микросредой для остеогенеза. 3. Увеличение площади покрытия поверхности ГА и уменьшение количества конгломератов молекул (CB[6], CB[7] и CB8-Сокращения) при применении ультразвукового воздействия, что обусловлено лучшей смачиваемостью поверхности ГА и дезинтеграцией конгломератов CB[n] в найденных условиях (ГА в растворе из 15 мг CB[6] в 15 мл и деионизированной воды, ультразвуковая ванна с частотой 37 kHz, время 20 минут). Пункт 7.2. Элементы тривиальности в данной диссертационной работе отсутствуют. Все найденные закономерности и особенности изученных процессов рассматривались не упрощенно, а с позиции современных методов исследований. Пункт 7.3. Все положения выносимые соискателем являются новыми, так как ранее подобные положения и результаты исследований по теме диссертации не описаны в литературе. Пункт 7.4. Разработаны подходы к синтезу и модификации материалов на основе кукурбитурилов и гидроксиапатита. Впервые были сравнительно изучены различные методы нанесения CB[6] на поверхность ГА, что дало возможность целенаправленно управлять морфологией и свойствами полученных композитов. Пункт 7.5. По теме диссертационной работы опубликовано 6 работ: 3 статьи в журналах, которые входят в базы

			цитирования Web of Science и Scopus, 3 тезиса опубликованы в сборниках трудов международных конференций.
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана 1) да; 2) нет	В работе проведен обширный анализ свойств кукурбитурилов и супрамолекулярных соединений на его основе, которые охарактеризованы с использованием современного комплекса инструментальных физико-химических методов анализа.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет	Представленные данные получены с использованием современного аналитического оборудования. Идентификация соединений и подтверждение их структуры проведены с использованием инструментальных физико-химических методов анализа таких как: РФА, ИК- и ЯМР-спектроскопия, СЭМ, ЭДС, ТГА/ДСК анализы.
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием. Результаты работы подтверждаются доказательствами, что различные методы нанесения СВ[6,7,8] на поверхность ГА, позволяет целенаправленно управлять морфологией и свойствами полученных композитов.
		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Список использованных источников состоит из 123 наименований отечественных и зарубежных авторов.

		8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Материалы литературного обзора частично опубликованы.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	В диссертационной работе выполнен комплексный и глубоко детализированный анализ данных РФА, РСА, ИК- и ЯМР-спектроскопии, а также результатов СЭМ, ЭДС и термических исследований (ТГА/ДСК), проведённых для всестороннего исследования кукурбитурила и сформированных на его основе супрамолекулярных комплексов. Полученные экспериментальные сведения обладают высокой информативностью и позволяют объективно охарактеризовать структурные, морфологические и термодинамические особенности изучаемых объектов. Представленный аналитический материал представляет существенную ценность для сотрудников научно-исследовательских лабораторий, биохимиков, практикующих врачей-клиницистов, а также специалистов, занимающихся разработкой биологически активных соединений и лекарственных препаратов на основе кукурбитурилов и гидроксиапатита.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Разработанные методы модификации могут быть использованы в области супрамолекулярной химии и при разработке новых биомедицинских материалов с улучшенными характеристиками.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Полученные результаты являются новыми, и их практическая значимость заключается в возможности использования полученных результатов в разработке мультифункциональных биоматериалов с управляемой активностью.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма:	Качество академического изложения находится на высоком уровне: текст отличается чёткой логической

		1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	организацией и продуманной структурой. Исследование выполнено на высоком научном уровне, а соискатель демонстрирует умение убедительно аргументировать свои положения и корректно применять орфографические и стилистические средства академического письма. Диссертационная работа Бурханбаевой Т.Т. «Синтез и исследование новых комплексных соединений на основе кукурбитурилов» по актуальности, цели, научной новизне, практической значимости и полученным результатам полностью соответствует требованиям КОКСОН МОН РК, предъявляемым к диссертациям на соискание степени PhD.

После рассмотрения работы имеются вопросы и замечания:

1. Что послужило основанием в выборе гидроксиапатита в качестве объекта научной работы?
2. С какой целью был проведен РФА анализ синтезированных кукурбитурилов?

Указанные замечания не снижают в целом положительной оценки диссертационной работы.

Решение официального рецензента: Рецензируемая работа на тему «Синтез и исследование новых комплексных соединений на основе кукурбитурилов» по своей актуальности, научной новизне, важности для теории и практики, объему экспериментальных исследований полностью соответствует требованиям «Правил присуждения степеней», а её автор Бурханбаева Толкынай Тажибековна заслуживает присуждения искомой степени доктора философии (PhD) по специальности 8D05301 «Химия».

Официальный рецензент:
д.х.н., профессор кафедры
органической химии
Алтайского государственного
университета, г. Барнаул, РФ **Н.Г. Базарнова**

Департамент организации процессов управления и кадровой политики

ПОДПИСЬ ИЗ ЗАВЕРЯЮ
ДИРЕКТОР ДОПУИКП.
НАЧАЛЬНИК УК
А.Н. ТРУШНИКОВ