

Письменный отзыв официального рецензента

на диссертационную работу в виде серии статей Бурханбаевой Толкынай Тажибековны на тему: «Синтез и исследование новых комплексных соединений на основе кукурбитурилов», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05301 – 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: 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)	Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям развития науки РК 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 <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта</u> /не раскрыта	Тематика представленного исследования относится к числу передовых направлений современной науки и обладает высокой актуальностью. Это обусловлено тем, что кукурбитурилы выступают в качестве уникальных реагентов при синтезе ключевых супрамолекулярных соединений, перспективных биоконпозиционных материалов, а также при создании новых биомедицинских систем с улучшенными функциональными характеристиками. В связи с этим возникает комплекс нетривиальных научных задач, связанных с оптимизацией условий синтеза и всесторонним изучением свойств новой супрамолекулярной системы типа «хозяин–гость».
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u> ;	В рамках представленного исследования соискателем осуществлён широкий комплекс теоретических и

		2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	экспериментальных работ. Достоверность и научная обоснованность полученных результатов подтверждаются значительным объёмом экспериментальных данных, полученных с использованием описанных методик синтеза и аналитических методов исследования целевых соединений. Глубина проведённого анализа и полнота представленных материалов свидетельствуют о высоком уровне самостоятельности автора работы.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Проведённый соискателем объём экспериментальных и сравнительных между собой исследований, посвящённый методам модификации кукурбитурилом, демонстрирует высокую перспективность данного научного направления, что находит отражение в опубликованных исследованиях. В этой связи следует подчеркнуть, что разработка эффективных подходов к модификации неорганических скаффолдов с использованием кукурбитурилов остаётся одной из актуальных и значимых научных задач.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u> ; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Диссертационная работа, выполненная в формате серии публикаций, посвящена исследованию и разработке новых супрамолекулярных комплексов типа «хозяин–гость», а также всестороннему анализу методов модификации, применяемых при их синтезе, и изучению свойств вновь полученных биоконпозиционных материалов. Представленное исследование по теме «Синтез и исследование новых комплексных соединений на основе кукурбитурилов» в полной мере соответствует заявленной теме и полностью раскрывает её содержание.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Задачи настоящего исследования сформулированы предельно чётко и полностью согласуются с тематической направленностью диссертационной работы. Определённая цель логично вытекает из содержания исследования и предполагает последовательное решение комплекса поставленных задач.

		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	<p>Сформулированные соискателем научные положения и полученные результаты отличаются взаимной согласованностью и органично вписываются в общую концептуальную структуру диссертационного исследования. Структура работы характеризуется чёткой внутренней логикой и последовательностью, поскольку каждый раздел последовательно раскрывает и продвигает основную исследовательскую цель. Диссертационная работа Бурханбаевой Т. Т. представляет собой завершённое, профессионально выполненное научное исследование, соответствующее современным научно-методическим требованиям.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>критический анализ есть;</u> 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>В диссертационной работе представлены экспериментальная часть процессов комплексообразования по типу «хозяин–гость» по получению новой супрамолекулярной системы, методы синтеза новых композиционных материалов, и экспериментальные данные по результатам биологического тестирования полученных композиционных материалов. 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.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Научные результаты и положения, представленные соискателем, обладают полной новизной. Впервые синтезированы новые супрамолекулярные комплексы типа «хозяин–гость», сформированные на основе взаимодействия кукурбит[6]урилы с дигидрохлоридом 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина, а также композиционные системы на основе кукурбит[6,7,8]урилов и гидроксиапатита. Проведено комплексное исследование физико-химических свойств полученных соединений с применением рентгенофазового анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии, методов термического анализа (ТГА/ДСК), а также сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионного анализа. Дополнительно выполнена оценка первичной биосовместимости синтезированных материалов на модели цитокинов макрофагов</p>

		<p>и клеток иммунной системы.</p> <p>Установлены закономерности изменения химических сдвигов в ИК-спектрах, включая смещение полосы поглощения валентных колебаний карбонильных групп кукурбит[6]урилы на 36 см^{-1} в длинноволновую область, что однозначно указывает на комплексообразование с участием карбонильных атомов кислорода макроцикла.</p> <p>Исследовано влияние осаждения азотсодержащих макроциклических кавитандов — кукурбитурилов — на поверхность пористого скаффолда гидроксиапатита. Показано, что модификация приводит к изменению морфологии поверхности, структуры пор и характеристик кристаллической решётки, причём указанные параметры зависят от применённого метода нанесения.</p> <p>Определены наиболее эффективные условия модификации поверхности пористого неорганического скаффолда гидроксиапатита кукурбитурилом, при которых достигается увеличение площади покрытия поверхности и снижение степени агрегации молекул кукурбитурила.</p>
	<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Все приведенные в исследовании выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Выводы исследования являются следствием научных экспериментов и обоснованы с привлечением доказательной базы исследования.</p>
	<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Технические решения, представленные в исследовании, являются полностью новыми. В работе выполнен синтез ряда новых супрамолекулярных комплексов, физико-химические свойства которых охарактеризованы посредством РФА, РСА, ИК- и ЯМР-спектроскопии, методов термического анализа (ТГА/ДСК), а также СЭМ и ЭДС. Установлены закономерности изменения химических сдвигов в ИК-спектрах метильных и карбонильных фрагментов кукурбитурила.</p> <p>Исследовано влияние различных методов модификации поверхности неорганического скаффолда — гидроксиапатита — кукурбитурилами с использованием СЭМ, ЭДС, ИК- и ЯМР-</p>

			<p>спектроскопии. Дополнительно изучена роль ультразвукового воздействия в процессах осаждения кукурбитурила, что было применено при синтезе биокomпозиционных материалов. Разработан наиболее эффективный метод модификации гидроксиапатита кукурбитурилами, основанный на оптимизации условий осаждения.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>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)</p>	<p>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.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Автором диссертации вынесены на защиту три научных положения:</p> <p>1 Синтезирован новый супрамолекулярный комплекс по типу «хозяин-гость» на основе кукурбит[6]урилы и дигидрохлорида 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина, который кристаллизуется в моноклинной кристаллической системе, пространственная группа симметрии P2₁/c. 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).</p> <p>2. Результаты осаждения азотсодержащих макроциклических кавитандов (CB[6], CB[7] и CB[8]) на поверхность гидроксиапатита в биокomпозитах, в которых формируется конгломератный ансамбль молекул CB[n], с высокой степенью биосовместимости с подходящей микросредой для остеогенеза.</p> <p>3. Увеличение площади покрытия поверхности НА и уменьшение количества конгломератов молекул (CB[6], CB[7] и CB8-Сокращения) при применении ультразвукового воздействия, что, обусловлено лучшей смачиваемостью поверхности НА и дезинтеграцией конгломератов CB[n] в найденных условиях (НА в растворе из 15 мг CB[6] в 15 мл и деионизированной воды, ультразвуковая ванна с частотой 37</p>

			<p>kHz, время 20 минут).</p> <p>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.</p> <p>Пункт 7.3. Все положения выносимые соискателем являются новыми, так как ранее подобные положения и результаты исследований по теме диссертации не описаны в литературе.</p> <p>Пункт 7.4. Разработаны подходы к синтезу новых супрамолекулярных соединений и модификации неорганических пористых материалов на основе гидроксипатита кукурбитурилом. Впервые были сравнительно изучены различные методы нанесения СВ[6] на поверхность ГА, что дало возможность целенаправленно управлять морфологией и свойствами полученных композитов.</p> <p>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.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников 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	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием. Результаты работы подтверждаются доказательствами, что кукурбитурилы улучшают некоторые свойства гостевых молекул, а также различные методы

		педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	нанесения СВ[6,7,8] на поверхность ГА, позволяет целенаправленно управлять морфологией и свойствами полученных композитов.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Список использованных источников состоит из 123 наименований отечественных и зарубежных авторов.
		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны/не достаточны</u> для литературного обзора	Используемые 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	Диссертационная работа имеет большое теоретическое значение и 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, дигидрохлорида 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина и гидроксипатита.
		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 multifunctional биоматериалов с управляемой активностью.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического изложения находится на высоком уровне: текст отличается четкой логической 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.
11.	Замечания диссертации	к	<p>После рассмотрения работы имеются замечания и вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. На 25-26 страницах вы указываете о повышении термостабильности инкапсулированного в полость кукурбитурила и дигидрохлорида 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина на 55°C, думаю в таком случае надо было указать данные о термостабильности исходных веществ. 2. Каким способом проводили очистку кукурбитурилов? 3. Не указано, каким образом в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C – оценивались химсдвиги, рассчитывались константы спин-спинового взаимодействия и т.п. 4. Для решения каких проблем вы проводили исследования, на каких терапевтических проблемах сконцентрировались? <p>Указанные замечания не снижают в целом положительной оценки диссертационной работы.</p>
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)		<p>1) Burkhanbayeva T.T., Guslyakov A.N., Tarikhov F.F., Pavlov D.I., Erkasov R.S., Bakibaev A.A., Potapov A.S., Yanovsky V.A., Malkov V.S. Synthesis and study of a novel supramolecular 'host-guest' complex based on cucurbit[6]uril and 1,4-bis(2-hydroxyethyl)piperazine dihydrochloride. Journal of Saudi Chemical Society. 2024. Vol. 28, Issue 2. https://doi.org/10.1016/j.jscs.2024.101819</p> <p>Статья опубликована в журнале международного уровня – Journal of Saudi Chemical Society, входящим в первый квартиль (Q1) по SJR, что свидетельствует о высоких требованиях к качеству исследований. Впервые описано использование кукурбитурил[6] для синтеза комплекса по типу «хозяин-гость» с дигидрохлоридом 1,4-бис(2-гидроксиэтил)пиперазина. Подробно изложены синтез и характеристика (ИК, РФА, PCA, ЯМР, TGA/DSC) полученного супрамолекулярного комплекса с изменением свойств инкапсулированного соединения. Статья представляет собой качественное исследование в области супрамолекулярной химии.</p> <p>2) Burkhanbayeva T., Ukhov A., Fedorishin D., Gubankov A., Kurzina I., Bakibaev A., Yerkassov R., Mashan T., Suyundikova F., Nurmukhanbetova N., Khamitova A. Development of New Composite Materials by Modifying the Surface of Porous Hydroxyapatite Using Cucurbit[n]urils. Materials. MDPI AG, 2024. Vol. 17, № 9. P. 2041. https://doi.org/10.3390/ma17092041</p> <p>Работа опубликована в Materials (Q2 по SJR), международном журнале с рецензированием, который специализируется на теоретических и экспериментальных исследованиях молекулярной химии, что подтверждает актуальность и значимость исследования. Впервые исследованы методы осаждения семейства кукурбитурилов на поверхность пористого неорганического скаффолда - гидроксиапатита. Показана высокая биосовместимость полученного биокompозитного материала как для клеток иммунной системы, так и для моноклеаров, с подходящей микросредой для остеогенеза. Исследование выполнено с учётом современных требований к научным публикациям, демонстрирует высокую точность методов и подробный анализ результатов.</p> <p>3) Burkhanbayeva, T.; Ukhov, A.; Bakibaev, A.; Issabayeva, M.; Yerkassov, R.; et al. The Role of Methods for Applying Cucurbit[6]uril to Hydroxyapatite for the Morphological Tuning of Its Surface in the Process of Obtaining Composite Materials. Materials. 2024, 11, 4995. https://doi.org/10.3390/ma17204995</p>

		<p>Исследование опубликовано в Materials, рецензируемом международном журнале, входящем во второй квартиль (Q2) по SJR. Это подтверждает, что работа соответствует высоким научным стандартам. Впервые проведено сравнительное изучение методов модификации с применением кукурбитурила[6] поверхности гидроксиапатита. Используются физико-химические методы (ИК, СЭМ, рентгенофазовый анализ). Разработан наиболее эффективный метод модификации гидроксиапатита кукурбитурилами, основанный на оптимизации условий осаждения. Материалы показали отсутствие токсичности и перспективность для имплантатов, высвобождающих лекарства. Работа демонстрирует прикладной потенциал СВ[n] для создания биоактивных и биосовместимых материалов, что делает её значимой для клинической медицины. Исследование выполнено в соответствии с современными стандартами и на высоком научном уровне.</p>
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 5.7 настоящего положения)	<p>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 автор Бурханбаева Толкынай Тажибековна заслуживает присуждения искомой степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05301 – Химия».</p>

Официальный рецензент:

PhD, ассоциированный профессор (доцент), главный научный сотрудник лаборатории инженерного профиля «Физико-химические методы анализа» НАО «Кызылординский университет имени Коркыт Ата», г. Кызылорда, Казахстан

қолды РАСТАЙМЫН
ЗАВЕРЯЮ подпись



Н.И. Акылбеков

Подпись PhD, ассоциированный профессор (доцент), главный научный сотрудник лаборатории инженерного профиля «Физико-химические методы анализа» НАО «Кызылординский университет имени Коркыт Ата» г. Кызылорда, Казахстан, Н.И. Акылбекова заверяю.