

ISSN 2518-1483 (Online),  
ISSN 2224-5227 (Print)

2024 • 2



ҚАЙЫРЫМДЫЛЫҚ ҚОРЫ  
**HALYK**  
CHARITY FOUNDATION

«ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ» РҚБ  
«ХАЛЫҚ» ЖҚ

# БАЯНДАМАЛАРЫ

## ДОКЛАДЫ

РОО «НАЦИОНАЛЬНОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН»  
ЧФ «ХАЛЫҚ»

## REPORTS

OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
«Halyk» Private Foundation

PUBLISHED SINCE JANUARY 1944

ALMATY, NAS RK



## ЧФ «ХАЛЫҚ»

В 2016 году для развития и улучшения качества жизни казахстанцев был создан частный Благотворительный фонд «Халык». За годы своей деятельности на реализацию благотворительных проектов в областях образования и науки, социальной защиты, культуры, здравоохранения и спорта, Фонд выделил более 45 миллиардов тенге.

Особое внимание Благотворительный фонд «Халык» уделяет образовательным программам, считая это направление одним из ключевых в своей деятельности. Оказывая поддержку отечественному образованию, Фонд вносит свой посильный вклад в развитие качественного образования в Казахстане. Тем самым способствуя росту числа людей, способных менять жизнь в стране к лучшему – профессионалов в различных сферах, потенциальных лидеров и «великих умов». Одной из значимых инициатив фонда «Халык» в образовательной сфере стал проект *Ozgeris powered by Halyk Fund* – первый в стране бизнес-инкубатор для учащихся 9-11 классов, который помогает развивать необходимые в современном мире предпринимательские навыки. Так, на содействие малому бизнесу школьников было выделено более 200 грантов. Для поддержки талантливых и мотивированных детей Фонд неоднократно выделял гранты на обучение в Международной школе «Мирас» и в *Astana IT University*, а также помог казахстанским школьникам принять участие в престижном конкурсе «*USTEM Robotics*» в США. Авторские работы в рамках проекта «Тәлімгер», которому Фонд оказал поддержку, легли в основу учебной программы, учебников и учебно-методических книг по предмету «Основы предпринимательства и бизнеса», преподаваемого в 10-11 классах казахстанских школ и колледжей.

Помимо помощи школьникам, учащимся колледжей и студентам Фонд считает важным внести свой вклад в повышение квалификации педагогов, совершенствование их знаний и навыков, поскольку именно они являются проводниками знаний будущих поколений казахстанцев. При поддержке Фонда «Халык» в южной столице был организован ежегодный городской конкурс педагогов «*Almaty Digital Ustaz*».

Важной инициативой стал реализуемый проект по обучению основам финансовой грамотности преподавателей из восьми областей Казахстана, что должно оказать существенное влияние на воспитание финансовой грамотности и предпринимательского мышления у нового поколения граждан страны.

Необходимую помощь Фонд «Халык» оказывает и тем, кто особенно остро в ней нуждается. В рамках социальной защиты населения активно проводится работа по поддержке детей, оставшихся без родителей, детей и взрослых из социально уязвимых слоев населения, людей с ограниченными возможностями, а также обеспечению нуждающихся социальным жильем, строительству социально важных объектов, таких как детские сады, детские площадки и физкультурно-оздоровительные комплексы.

В копилку добрых дел Фонда «Халык» можно добавить оказание помощи детскому спорту, куда относится поддержка в развитии детского футбола и карате в нашей стране. Жизненно важную помощь Благотворительный фонд «Халык» оказал нашим соотечественникам во время недавней пандемии COVID-19. Тогда, в разгар тяжелой борьбы с коронавирусной инфекцией Фонд выделил свыше 11 миллиардов тенге на приобретение необходимого медицинского оборудования и дорогостоящих медицинских препаратов, автомобилей скорой медицинской помощи и средств защиты, адресную материальную помощь социально уязвимым слоям населения и денежные выплаты медицинским работникам.

В 2023 году наряду с другими проектами, нацеленными на повышение благосостояния казахстанских граждан Фонд решил уделить особое внимание науке, поскольку она является частью общественной культуры, а уровень ее развития определяет уровень развития государства.

Поддержка Фондом выпуска журналов Национальной Академии наук Республики Казахстан, которые входят в международные фонды Scopus и Wos и в которых публикуются статьи отечественных ученых, докторантов и магистрантов, а также научных сотрудников высших учебных заведений и научно-исследовательских институтов нашей страны является не менее значимым вкладом Фонда в развитие казахстанского общества.

**С уважением,  
Благотворительный Фонд «Халык»!**

БАС РЕДАКТОР:

**БЕНБЕРИН Валерий Васильевич**, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының директоры (Алматы, Қазақстан), Н = 11

РЕДАКЦИЈАЛЫҚ АЛҚА:

**РАМАЗАНОВ Тілекқабил Сәбитұлы**, (бас редактордың орынбасары), физика-математика ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан), Н = 26

**РАМАНҚҰЛОВ Ерлан Мирхайдарұлы**, (бас редактордың орынбасары), профессор, ҚР ҰҒА корреспондент-мүшесі, Ph.D биохимия және молекулалық генетика саласы бойынша Ұлттық биотехнология орталығының бас директоры (Нұр-Сұлтан, Қазақстан), Н = 23

**САНГ-СУ Квак**, Ph.D (биохимия, агрохимия), профессор, Корей биоғылым және биотехнология ғылыми-зерттеу институты (KRIBB), өсімдіктердің инженерлік жүйелері ғылыми-зерттеу орталығының бас ғылыми қызметкері, (Дэчон, Корея), Н = 34

**БЕРСІМБАЕВ Рахметқажы Ескендірұлы**, биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Еуразия ұлттық университеті. Л.Н. Гумилев (Нұр-Сұлтан, Қазақстан), Н = 12

**ӘБИЕВ Руфат**, техника ғылымдарының докторы (биохимия), профессор, Санкт-Петербург мемлекеттік технологиялық институты «Химиялық және биотехнологиялық аппаратураны онтайландыру» кафедрасының меңгерушісі, (Санкт-Петербург, Ресей), Н = 14

**ЛЮКШИН Вячеслав Нотанович**, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, «PERSONA» халықаралық клиникалық репродуктология орталығының директоры (Алматы, Қазақстан), Н = 8

**СЕМЕНОВ Владимир Григорьевич**, биология ғылымдарының докторы, профессор, Чуваш республикасының еңбек сіңірген ғылым қайраткері, «Чуваш мемлекеттік аграрлық университеті» Федералдық мемлекеттік бюджеттік жоғары білім беру мекемесі Акушерлік және терапия кафедрасының меңгерушісі, (Чебоксары, Ресей), Н = 23

**ФАРУК Асана Дар**, Хамдар аль-Маджида Хамдар университетінің шығыс медицина факультеті, Шығыс медицинасы колледжінің профессоры, (Карачи, Пәкістан), Н = 21

**ЩЕПЕТКИН Игорь Александрович**, медицина ғылымдарының докторы, Монтана штаты университетінің профессоры (Монтана, АҚШ), Н = 27

**КАЛАНДРА Пьетро**, Ph.D (физика), нанокұрылымды материалдарды зерттеу институтының профессоры (Рим, Италия), Н = 26

**МАЛЫМ Анна**, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Люблин медицина университетінің фармацевтика факультетінің деканы (Люблин, Польша), Н = 22

**БАЙМҰҚАНОВ Дастан Асылбекұлы**, ауыл шаруашылығы ғылымдарының докторы, ҚР ҰҒА корреспондент мүшесі, "Мал шаруашылығы және ветеринария ғылыми-өндірістік орталығы" ЖШС мал шаруашылығы және ветеринарлық медицина департаментінің бас ғылыми қызметкері (Нұр-Сұлтан, Қазақстан), Н = 1

**ТИГИНИАНУ Ион Михайлович**, физика-математика ғылымдарының докторы, академик, Молдова Ғылым Академиясының президенті, Молдова техникалық университеті (Кишинев, Молдова), Н = 42

**КАЛИМОЛДАЕВ Мақсат Нұрәліұлы**, физика-математика ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан), Н = 7

**БОШКАЕВ Қуантай Авғазыұлы**, Ph.D. Теориялық және ядролық физика кафедрасының доценті, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан), Н = 10

**QUEVEDO Hernando**, профессор, Ядролық ғылымдар институты (Мехико, Мексика), Н = 28

**ЖУСНОВ Марат Абжанұлы**, физика-математика ғылымдарының докторы, теориялық және ядролық физика кафедрасының профессоры, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан), Н = 7

**КОВАЛЕВ Александр Михайлович**, физика-математика ғылымдарының докторы, Украина ҰҒА академигі, Қолданбалы математика және механика институты (Донецк, Украина), Н = 5

**ТАКИБАЕВ Нұрғали Жабағаұлы**, физика-математика ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан), Н = 5

**ХАРИН Станислав Николаевич**, физика-математика ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан-Британ техникалық университеті (Алматы, Қазақстан), Н = 10

**ДАВЛЕТОВ Асқар Ербуланович**, физика-математика ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан), Н = 12

«Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының баяндамалары»

ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)

Меншіктеуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» Республикалық қоғамдық бірлестігі (Алматы қ.). Қазақстан Республикасының Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде 29.07.2020 ж. берілген № КЗ93VPY00025418 мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік.

Тақырыптық бағыты: *өсімдік шаруашылығы, экология және медицина саласындағы биотехнология және физика ғылымдары.*

Мерзімділігі: жылына 4 рет. Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекен-жайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28; 219 бөл.; тел.: 272-13-19

<http://reports-science.kz/index.php/en/archive>

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:**

**БЕНБЕРИН Валерий Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, директор Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан (Алматы, Казахстан), Н = 11

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**РАМАЗАНОВ Тлеккабул Сабитович**, (заместитель главного редактора), доктор физико-математических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан), Н = 26

**РАМАНКУЛОВ Ерлан Мирхайдарвич**, (заместитель главного редактора), профессор, член-корреспондент НАН РК, Ph.D в области биохимии и молекулярной генетики, Генеральный директор Национального центра биотехнологии (Нур-Султан, Казахстан), Н = 23

**САНГ-СУ Квак**, доктор философии (Ph.D, биохимия, агрохимия), профессор, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский центр инженерных систем растений, Корейский научно-исследовательский институт бионауки и биотехнологии (KRIBB), (Дэчон, Корея), Н = 34

**БЕРСИМБАЕВ Рахметкажи Искендерович**, доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева (Нур-Султан, Казахстан), Н = 12

**АБНЕВ Руфат**, доктор технических наук (биохимия), профессор, заведующий кафедрой «Оптимизация химической и биотехнологической аппаратуры», Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Санкт-Петербург, Россия), Н = 14

**ЛЮКШИН Вячеслав Нотанович**, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, директор Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA» (Алматы, Казахстан), Н = 8

**СЕМЕНОВ Владимир Григорьевич**, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Чувашской Республики, заведующий кафедрой морфологии, акушерства и терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный аграрный университет» (Чебоксары, Чувашская Республика, Россия), Н = 23

**ФАРУК Асана Дар**, профессор Колледжа восточной медицины Хамдарда аль-Маджида, факультет восточной медицины Университета Хамдарда (Карачи, Пакистан), Н = 21

**ЦЕЛЕТКИН Игорь Александрович**, доктор медицинских наук, профессор Университета штата Монтана (США), Н = 27

**КАЛАНДРА Пьетро**, доктор философии (Ph.D, физика), профессор Института по изучению наноструктурированных материалов (Рим, Италия), Н = 26

**МАЛЫМ Анна**, доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического факультета Люблинского медицинского университета (Люблин, Польша), Н = 22

**БАЙМУКАНОВ Дастанбек Асылбекович**, доктор сельскохозяйственных наук, член-корреспондент НАН РК, главный научный сотрудник Департамента животноводства и ветеринарии (Нур-Султан, Казахстан), Н = 1

**ТИГИНЯНУ Ион Михайлович**, доктор физико-математических наук, академик, президент Академии наук Молдовы, Технический университет Молдовы (Кишинев, Молдова), Н = 42

**КАЛИМОЛДАЕВ Максат Нурадилович**, доктор физико-математических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан), Н = 7

**БОШКАЕВ Куантай Авгазыевич**, доктор Ph.D, преподаватель, доцент кафедры теоретической и ядерной физики, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан), Н = 10

**QUEVEDO Hemando**, профессор, Национальный автономный университет Мексики (UNAM), Институт ядерных наук (Мехико, Мексика), Н = 28

**ЖУСУПОВ Марат Абжанович**, доктор физико-математических наук, профессор кафедры теоретической и ядерной физики, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан), Н = 7

**КОВАЛЕВ Александр Михайлович**, доктор физико-математических наук, академик НАН Украины, Институт прикладной математики и механики (Донецк, Украина), Н = 5

**ТАКИБАЕВ Нургали Жаббаевич**, доктор физико-математических наук, профессор, академик НАН РК, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан), Н = 5

**ХАРИН Станислав Николаевич**, доктор физико-математических наук, профессор, академик НАН РК, Казахстанско-Британский технический университет (Алматы, Казахстан), Н = 10

**ДАВЛЕТОВ Аскар Ербуланович**, доктор физико-математических наук, профессор, академик НАН РК, Казахский национальный университет им. аль-Фараби (Алматы, Казахстан), Н = 12

**Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан»**

**ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)**

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы). Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан № **KZ93VPY00025418**, выданное 29.07.2020 г.

Тематическая направленность: *биотехнология в области растениеводства, экологии, медицины и физические науки.*

Периодичность: 4 раз в год. Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28; ком. 219; тел. 272-13-19

<http://reports-science.kz/index.php/en/archive>

## EDITOR IN CHIEF:

**BENBERIN Valery Vasilievich**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of NAS RK, Director of the Medical Center of the Presidential Property Management Department of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan), H = 11

## EDITORIAL BOARD:

**RAMAZANOV Tlekkabul Sabitovich**, (Deputy Editor-in-Chief), Doctor in Physics and Mathematics, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan), H = 26

**RAMANKULOVA Erlan Mirkhaidarovich**, (Deputy Editor-in-Chief), Professor, Corresponding Member of NAS RK, Ph.D in the field of biochemistry and molecular genetics, General Director of the National Center for Biotechnology (Nur-Sultan, Kazakhstan), H = 23

**SANG-SOO Kwak**, PhD in Biochemistry, Agrochemistry, Professor, Chief Researcher, Plant Engineering Systems Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), (Daecheon, Korea), H = 34

**BERSIMBAEV Rakhmetkazhi Iskendirovich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK, L.N. Gumilyov Eurasian National University (Nur-Sultan, Kazakhstan), H = 12

**ABIYEV Rufat**, Doctor of Technical Sciences (Biochemistry), Professor, Head of the Department of Optimization of Chemical and Biotechnological Equipment, St. Petersburg State Technological Institute (St. Petersburg, Russia), H = 14

**LOKSHIN Vyacheslav Notanovich**, Professor, Academician of NAS RK, Director of the PERSONA International Clinical Center for Reproductology (Almaty, Kazakhstan), H = 8

**SEMENOV Vladimir Grigorievich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Scientist of the Chuvash Republic, Head of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University (Cheboksary, Chuvash Republic, Russia), H = 23

**PHARUK Asana Dar**, professor at Hamdard al-Majid College of Oriental Medicine. Faculty of Oriental Medicine, Hamdard University (Karachi, Pakistan), H = 21

**TSHEPETKIN Igor Aleksandrovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor at the University of Montana (Montana, USA), H = 27

**CALANDRA Pietro**, PhD in Physics, Professor at the Institute of Nanostructured Materials (Monterotondo Station Rome, Italy), H = 26

**MALM Anna**, Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the Faculty of Pharmacy, Lublin Medical University (Lublin, Poland), H = 22

**BAIMUKANOV Dastanbek Asylbekovich**, Doctor of Agricultural Sciences, Corresponding Member of the NAS RK, Chief Researcher of the department of animal husbandry and veterinary medicine, Research and Production Center for Livestock and Veterinary Medicine Limited Liability Company (Nur-Sultan, Kazakhstan), H=1

**TIGHINEANU Ion Mikhailovich**, Doctor in Physics and Mathematics, Academician, Full Member of the Academy of Sciences of Moldova, President of the AS of Moldova, Technical University of Moldova (Chisinau, Moldova), H = 42

**KALIMOLDAYEV Maksat Nuradilovich**, doctor in Physics and Mathematics, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan), H = 7

**BOSHKAYEV Kuantai Avgazievich**, PhD, Lecturer, Associate Professor of the Department of Theoretical and Nuclear Physics, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan), H = 10

**QUEVEDO Hemando**, Professor, National Autonomous University of Mexico (UNAM), Institute of Nuclear Sciences (Mexico City, Mexico), H = 28

**ZHUSSUPOV Marat Abzhanovich**, Doctor in Physics and Mathematics, Professor of the Department of Theoretical and Nuclear Physics, al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan), H = 7

**KOVALEV Alexander Mikhailovich**, Doctor in Physics and Mathematics, Academician of NAS of Ukraine, Director of the State Institution «Institute of Applied Mathematics and Mechanics» DPR (Donetsk, Ukraine), H = 5

**TAKIBAYEV Nurgali Zhabagaevich**, Doctor in Physics and Mathematics, Professor, Academician of NAS RK, al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan), H = 5

**KHARIN Stanislav Nikolayevich**, Doctor in Physics and Mathematics, Professor, Academician of NAS RK, Kazakh-British Technical University (Almaty, Kazakhstan), H = 10

**DAVLETOV Askar Erbulanovich**, Doctor in Physics and Mathematics, Professor, Academician of NAS RK, al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan), H = 12

**Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.**

ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)

Owner: RPA «National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan» (Almaty). The certificate of registration of a periodical printed publication in the Committee of information of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan No. **KZ93VPY00025418**, issued 29.07.2020.

Thematic scope: *biotechnology in the field of crop research, ecology and medicine and physical sciences.*

Periodicity: 4 times a year. Circulation: 300 copies.

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, Almaty, 050010, tel. 272-13-19

<http://reports-science.kz/index.php/en/archive>

REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC  
OF KAZAKHSTAN

ISSN 2224-5227

Volume 2. Number 350 (2024), 241–262

<https://doi.org/10.32014/2024.2518-1483.292>

UDC 615.45:547.94

© S.D. Fazylov<sup>1\*</sup>, O.A. Nurkenov<sup>1</sup>, Zh.S. Nurmaganbetov<sup>1</sup>, R.E. Bakirova<sup>2</sup>,  
M.J. Jurinov<sup>3</sup>, 2024

<sup>1</sup>Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan,  
Karaganda, Kazakhstan;

<sup>2</sup>Medical University of Karaganda. Karaganda, Kazakhstan;

<sup>3</sup>D.V. Sokolskiy Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry, Almaty, Kazakhstan  
Казахстан.

E-mail: [iosu8990@mail.ru](mailto:iosu8990@mail.ru)

## CYCLODEXTRINS AS SUPRAMOLECULAR CONTAINERS OF CHEMICAL COMPOUNDS

**Fazylov S.D.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Academician of NAS RK, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan. Karaganda, Kazakhstan, 100008

E-mail: [iosu8990@mail.ru](mailto:iosu8990@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4240-6450>;

**Nurkenov O.A.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan. Karaganda, Kazakhstan, 100008

E-mail: [nurkenov\\_oral@mail.ru](mailto:nurkenov_oral@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2771-0411>;

**Nurmaganbetov Zh.S.** — Candidate of Chemical Sciences, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan. Karaganda, Kazakhstan, 100008

E-mail: [nzhangel'dy@mail.ru](mailto:nzhangel'dy@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0978-5663>;

**Bakirova R.E.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Medical University of Karaganda. Karaganda, Kazakhstan, 100012

E-mail: [bakir15@mail.ru](mailto:bakir15@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1592-8579>;

**Zhurinov M.Zh.** — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Academician of NAS RK, JSC «Institute of fuel, catalysis and electrochemistry named after D.V. Sokolsky». Almaty, Kazakhstan, 050010

E-mail: [nanrk.mzh@mail.ru](mailto:nanrk.mzh@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5314-1219>.

**Abstract.** The article presents a brief analytical review of the properties, structure and main directions of practical use of cyclodextrins (CD) - macrocyclic receptors of natural origin. They are formed during the enzymatic cleavage of starch and consist of D-glucopyranose residues connected to each other by a head-to-tail  $\alpha(1\rightarrow4)$ -glycoside bond. The unique structural features of cyclodextrins, namely the presence of separated hydrophilic and hydrophobic groups, determine the unusual physical and chemical properties of these macromolecules. The most important property of natural or chemically modified cyclodextrins is the ability to reversibly and selectively bind organic, inorganic and biological molecules, forming “guest-host” inclusion complexes or nanostructured supramolecular ensembles. The most interesting examples of the use of cyclodextrin clathrate complexes in the pharmaceutical, food and chemical industries, spectrometric analysis, separation technologies, the use of cyclodextrins as models for molecular rec-

ognition in biology, as well as the use of their cyclic component in the construction of supramolecular architectures (rotaxanes, pseudorotaxanes, etc.) are given. Various types of receptors capable of binding cations, anions, and neutral molecules due to non-valent interactions are considered. The fields of application of container chemistry, artificial systems simulating biological processes, principles of formation of supramolecular self-assembly, molecular devices and molecular machines are described. The mechanism and methods of formation of clathrate complexes, their properties and methods of analysis are described. The application of cyclodextrins in the production of nanoscale materials in the production of metallic and semiconductor nanoparticles coated with organic monolayers is considered.

**Keywords:** macrocyclic receptors, cyclodextrins, supramolecular ensembles, nanoscale materials, clathrates

© С.Д. Фазылов<sup>1\*</sup>, О.А. Нүркенов<sup>1</sup>, Ж.С. Нұрмағанбетов<sup>1</sup>, Р.Е. Бәкірова<sup>2</sup>,  
М.Ж. Жұрынов<sup>3</sup>, 2024

<sup>1</sup> Органикалық синтез және көмірхимиясы институты ҚР, Қарағанды, Қазақстан;

<sup>2</sup>Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан;

<sup>3</sup>АҚ «Д.В. Сокольский атындағы отын, катализ және электрохимия институты», Алматы, Қазақстан.

E-mail: iosu8990@mail.ru

## ЦИКЛОДЕКСТРИНДЕР ХИМИЯЛЫҚ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ СУПРАМОЛЕКУЛАЛЫҚ КОНТЕЙНЕРЛЕРІ РЕТІНДЕ

**Фазылов С.Д.** — химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: iosu8990@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4240-6450>;

**Нүркенов О.А.** — химия ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасының Органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: nurkenov\_oral@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2771-0411>;

**Нұрмағанбетов Ж.С.** — химия ғылымдарының кандидаты, Қазақстан Республикасының Органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: nzhangeldy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0978-5663>;

**Бәкірова Р.Е.** — медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қарағанды медицина институты, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: bakir15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1592-8579>;

**Жұрынов М.Ж.** — химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академиясының академигі, АҚ «Д.В. Сокольский атындағы отын, катализ және электрохимия институты», Алматы, Қазақстан

E-mail: nanrk.mzh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5314-1219>.

**Аннотация.** Мақалада табиғи макроциклді рецепторларға жататын тұйықдекстриндердің қасиеттері, құрылымы және тәжірибелерде қолданылуының негізгі бағыттары бойынша қысқаша аналитикалық шолу берілген. Олар крахмалдың ферментативті ыдырауы арқылы түзіледі және  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидтік байланыс арқылы бір-бірімен «бас-күйрық» принципі бойынша байланысқан D-глюкопиранозаның қалдықтарынан тұрады. Тұйықдекстриндердің ерекше құрылымдық ерекшеліктері, атап айтқанда, оларда гидрофильді және гидрофобты болып бөлінген топтардың болуы, осы макромолекулалардың ерекше физикалық

және химиялық қасиеттерін көрсетеді. Табиғи немесе химиялық түрлендірілген Тұйықдекстриндердің ең маңызды қасиеті — органикалық, бейорганикалық және биологиялық молекулаларды қайтымды түрде және арнайы байланыстыру арқылы «қонақ-қожайын» бопқосылу кешендерін немесе наноқұрылымды супрамолекулалық ансамбльдерді құру мүмкіндігі. Химия өндірісінде, фармацевтика және тамақ өнеркәсібінде тұйықдекстриндердің клатратты кешендерін қолданудың, спектрометриялық талдаудың, бөлу технологияларының, оларды биологияда молекулалық анықтап білу үшін тәсіл ретінде қолданудың, сондай-ақ олардың тұйықтық компонентін супрамолекулалық архитектураларды (ротаксандар, псевдоротаксандар және т.б.) құруда қолданудың қызығушылық тудыратын мысалдары келтірілген. Катиондарды, аниондарды, бейтарап молекулаларды валенттік емес өзара әрекеттесулер арқылы байланыстыруға қабілетті рецепторлардың әртүрлі түрлері қарастырылады. Контейнерлік химияны қолдану салалары, биологиялық процестерді ұқсастыра көрсететін жасанды жүйелер, супрамолекулалық өзін-өзі құрастыру принциптері, молекулалық құрылғылар және молекулалық құрылымдар сипатталған. Клатрат кешендерін қалыптастыру механизмі мен әдістертемелері, олардың қасиеттері мен әртүрлі талдау жолдары сипатталған. Органикалық моноқабаттармен қапталған металл және жартылай өткізгіш нанобөлшектер өндірісінде наноөлшемді материалдар алуға тұйықдекстриндердің туындыларын қолдану мысалдары қарастырылды.

**Түйін сөздер:** макроциклді рецепторлар, тұйықдекстриндер, супрамолекулалық ансамбльдер, наноразмерлі заттар, клатраттар

© С.Д. Фазылов<sup>1\*</sup>, О.А. Нуркенов<sup>1</sup>, Ж.С. Нурмаганбетов<sup>1</sup>, Р.Е. Бакирова<sup>2</sup>,  
М.Ж. Журинов<sup>3</sup>, 2024

<sup>1</sup>Институт органического синтеза и углекислотной химии РК, Караганда, Казахстан;

<sup>2</sup>Медицинский университет Караганды, Караганда Казахстан;

<sup>3</sup>АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского»,  
Алматы, Казахстан.

E-mail: iosu8990@mail.ru

## **ЦИКЛОДЕКСТРИНЫ КАК СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОНТЕЙНЕРЫ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

**Аннотация.** В статье представлен краткий аналитический обзор по свойствам, строению и основным направлениям практического использования циклодекстринов (ЦД) – макроциклических рецепторов природного происхождения. Они образуются при ферментативном расщеплении крахмала и состоят из остатков D-глюкопиранозы, связанных друг с другом по принципу «голова к хвосту»  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидной связью. Уникальные структурные особенности циклодекстринов, а именно наличие разделенных гидрофильных и гидрофобных групп, обуславливают необычные физические и химические свойства этих макромолекул. Наиболее важным свойством природных или химически модифицированных циклодекстринов является способность обратимо и избирательно связывать органические, неорганические и биологические молекулы, образуя комплексы включения типа “гость-хозяин” или наноструктурированные

супрамолекулярные ансамбли. Приведены наиболее интересные примеры применения клатратных комплексов циклодекстринов в фармацевтической, пищевой и химической промышленности, спектрометрическом анализе, технологиях разделения, использования циклодекстринов в качестве моделей для молекулярного распознавания в биологии, а также использования их циклического компонента при построении супрамолекулярных архитектур (ротаксанов, псевдоротаксанов и др.). Рассматриваются различные типы рецепторов, способных за счет невалентных взаимодействий связывать катионы, анионы, нейтральные молекулы. Описаны различные области применения контейнерной химии, искусственных систем, имитирующих биологические процессы, принципы формирования супрамолекулярной самосборки, молекулярных устройств и молекулярные машины. Описаны механизм и методы формирования клатратных комплексов, их свойства и методы анализа. Рассмотрено применение циклодекстриновых производных в получении наноразмерных материалов в производстве металлических и полупроводниковых наночастиц, покрытых органическими монослоями.

**Ключевые слова:** макроциклические рецепторы, циклодекстрины, супрамолекулярные ансамбли, наноразмерные материалы, клатраты

**Финансирование:** *Научно-исследовательская работа осуществлена в рамках ГФ AP14869941 Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.*

### **Введение**

В настоящее время одним из удобных инструментов получения химических молекулярных конструкций становится так называемая супрамолекулярная химия, обладающая перспективами самого широкого применения не только в медицине, но и в других областях. Термин «супрамолекулярная химия» был введен Ж.М. Леном и определен им как «...химия за пределами молекулы, описывающая сложные образования, которые являются результатом ассоциации двух (или более) химических частиц, связанных вместе межмолекулярными силами» (Szejtli, 2004; Crini, 2014; Пожарский, 1997). Толчком к дальнейшему развитию идеи макроциклического комплексообразования послужило открытие краун-эфиров, криптанов, циклофанов, каликсаренов и использование их в качестве молекулярных “хозяев” в распознавании различных соединений (рис.1) (Loftsson, 2012; Zhou et al., 2020; Skurederina et al., 2020; Dodziuk, 2006; Jeon, 2002). Однако “гости”, распознанные этими молекулами-хозяевами, были ограничены небольшими молекулами или простыми ионами (Li, Na, K,  $CCl_4$ ,  $C_6H_6$ ).

Для распознавания крупных молекул-“гостей” или более сложных соединений (полимеров, биологических объектов) необходимо было использовать большие макромолекулы. Следует отметить, что подходящего способа распознавания макромолекул в искусственных системах “гость-хозяин” не существовало примерно до начала 1980-х годов, когда для этих целей стали использовать олигомеров крахмала – циклодекстриновых молекул (Loftsson, 2012; Zhou et al., 2020; Skurederina et al., 2020) (рис.1). Циклодекстрины (ЦД) – молекулы природного происхождения, были открыты в 1891 г. A.Villiers при исследовании продуктов метаболизма *Bacillus amylobacter*, и получили первое название «целлюлозины» (Dass et al., 2013; Szejtli, 1988). В 1903г. F. Schardinger (1853-1920гг.) доложил о получении двух различных кристаллических продуктов,

похожих на целлюлозин, которые он назвал  $\alpha$ - и  $\beta$ -декстрины (Sabadini et al., 2006). В конце 70-х годов XX века стал возможен ферментативный синтез высокоочищенных  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -ЦД и их производных, которые стимулировали рост их использования в различных областях химии, косметологии, фармакологии и др. (Nikitin, 2015).

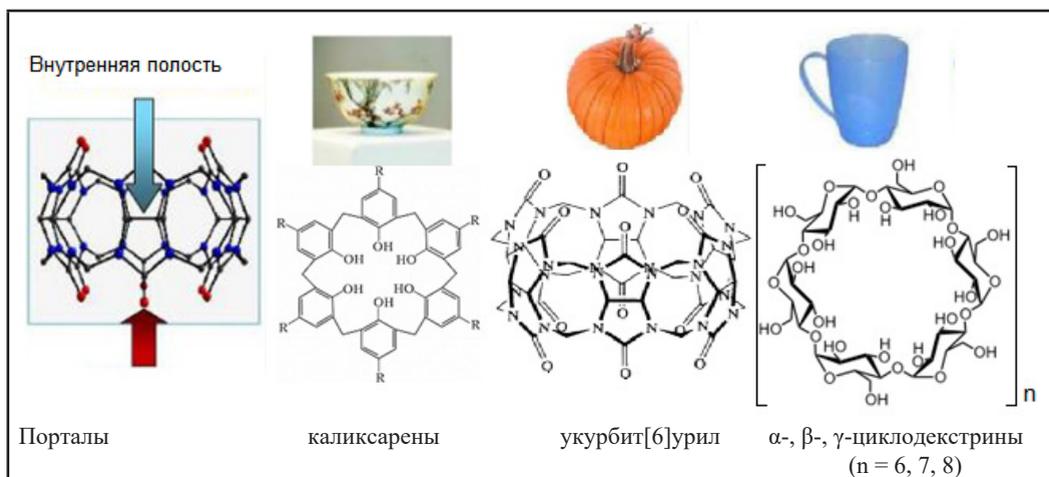


Рис. 1. Супрамолекулярные комплексобразующие соединения

Таким образом, в конце прошлого века на стыке органической, физической, координационной химии, биологии, материаловедения и микроэлектроники родилась наука под названием «супрамолекулярная химия» (Szejtli, 1988; Nikitin, 2015). В настоящее время насчитывается несколько классов супрамолекулярных соединений, среди которых основными являются кавитанды, криптанды, каликсарены, ротаксаны, катенаны и циклодекстриновые клатраты (комплексы «гость-хозяин»). Форма таких молекул напоминает корону, что и определило их название (англ. crown – корона) (рис. 2).



Рис. 2. Супрамолекулярная молекула в форме кавитанта (короны)

В настоящее время циклодекстрины находят наибольшее применение в химических технологиях получения различных биологически активных соединений в виде комплексов включений. Циклодекстрины представляют собой соединения с уникальной структурой и свойствами: являясь “корзинкой” с гидрофобной внутренней полостью и гидрофильной внешней поверхностью, обладают удивительной способностью образовывать нековалентные микросхемы типа “хозяин-гость” с различными органическими, неорганическими и биологическими

субстратами (Loftsson, 2012; Nikitin, 2015). Молекулярное распознавание с использованием циклодекстринов в качестве молекул-«хозяев» является одним из наиболее распространенных и развивающихся методов, используемых в химии, физике, материаловедении, молекулярной инженерии и молекулярной биологии для достижения лучшего понимания механизма формирования систем «гость-хозяин». Комплексообразующая (клатратообразующая) способность и, соответственно, практическое применение  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ - ЦД определяется строением их молекул и размером внутримолекулярной полости (рис.3).

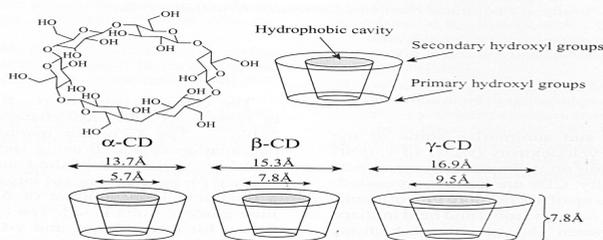


Рис. 3. Внешние и внутренние размеры циклодекстринов

Внутренняя полость циклодекстринов гидрофобна, а внешняя поверхность – гидрофильна. Геометрически молекулы циклодекстринов имеют форму усеченного конуса (тора), полого внутри, в котором по окружности нижнего основания расположены 6-8 первичных ОН-групп, а по окружности верхнего основания — 12–16 вторичных гидроксильных групп (Loftsson, 2012; Nikitin, 2015). Благодаря такой амфифильности строения своей молекулы они образуют в смесях с водой довольно сложные структуры: мицеллы, везикулы, слои и более сложные формы.

Образование всех этих сложных форм управляется *гидрофобным эффектом*. Эти «молекулярные контейнеры», способны удерживать во внутренней полости неполярные, неионизированные молекулы вещества «гостя». Это приводит к образованию комплексов включения, что придает гидрофобным молекулам вещества «гостя» уникальное свойство растворяться в водной фазе за счет гидрофильной наружной поверхности молекулярного контейнера (Пожарский, 1997; Sabadini et al., 2006). Этим свойствам циклодекстрины обязаны благодаря *амфифильности* своей молекулы, содержащей как полярную, так и неполярную части.

Таким образом, самым главным достоинством ЦД является возможность включать в свою полость другие органические молекулы или их фрагменты. Это, в свою очередь, приводит к изменению физико-химических свойств молекулы-«гостя», таких как стабильность, растворимость, биодоступность и др. Однако эти параметры зависят от водорастворимости ЦД, которая ограничена в сравнении с линейными олигосахаридами. Это явилось основной причиной синтеза новых модифицированных производных ЦД, обладающих высокой водорастворимостью (Loftsson, 2012; Nikitin, 2015).

Поскольку низкая водорастворимость ЦД обусловлена формированием

водородной связи между гидроксильными группами, любая их замена (даже гидрофобными фрагментами) приводит к значительному повышению растворимости в воде (Loftsson, 2012). Различные производные ЦД имеют возможность включения внутрь своей полости молекулы с аффинностью, превосходящей таковую у первичной молекулы. Среди водорастворимых производных ЦД наиболее часто используются метилированные, гидроксипропилированные и гидроксипропилированные (табл.1 и 2) (Nikitin, 2015). Включение в полость ЦД гостевой молекулы способствует приобретению ею новых физико-химических свойств, среди которых наиболее очевидным становится повышение водо-растворимости.

Таблица 1. Физико-химические параметры основных циклодекстринов (Nikitin, 2015)

Тип циклодекстрина	Число глюкопиранозных ед.	Молекулярный вес, г/моль	Диаметр полости, Å	Растворимость в воде, 100 г/мл
α	6	972	4,7...5,3	14,5
β	7	1135	6,0...6,5	1.85
γ	8	1297	7,5...8,3	23.2
δ	9	1459	10,3...11,2	8.19

Таблица 2. Физико-химические параметры модифицированных β-циклодекстринов (Nikitin, 2015)

Тип циклодекстрина	Общая молекулярная формула	Молекулярный вес, г/моль	Растворимость в воде, 100 г/мл
2,6-диметил-β-ЦД	$C_{14}H_{56}O_{35} \cdot (CH_3)_{14}$	1331,4	>50
2,3,6-триметил-β-ЦД	$C_{42}H_{49}O_{35} \cdot (CH_3)_{21}$	1429,6	>30
RAMED*	$C_{42}H_{70-n}O_{35} \cdot (CH_3)_n$	1135+ n14	>50
2-гидроксипропил-β-ЦД	$C_{42}H_{70-n}O_{35} \cdot (C_2H_5O)_n$	1135+ n44	>55
2-гидроксипропил-β-ЦД	$C_{42}H_{70-n}O_{35} \cdot (C_3H_7O)_n$	1135+ n58	>60
*- randomly methylated β - cyclodextrin (англ.), произвольно метилированный β-циклодекстрин.			

В настоящее время ЦД широко используются в косметической, пищевой, фармацевтической промышленности, в аналитической химии, в охране окружающей среды от экотоксикантов и др. (2007; Dodziuk, 2006; Szejtli, 1988; Saenger, 1980). В таких странах как Япония, Южная Корея, США, Китай и др. супрамолекулярные структуры являются основой многих современных технологий, таких как получение наночастиц драгоценных металлов (Shikhar et al., 2012), экстракция биологически активных веществ (Lin et al., 2003), создание фото- и хемосенсоров, разработка нанокатализаторов, моделирование сложных биологических процессов (Singh et al.2002; Gusev et. al., 2004) и др. А что касается фармакологических аспектов, то здесь новейшие технологии, за счет взаимодействия «гость-хозяин», позволяют помещать в полости молекулярных контейнеров

различные биоактивные вещества (пептиды, олигонуклеотиды, аминокислоты, антигены, антибиотики, цитостатики и др.) и избирательно доставлять их в клетки, ткани и органы человека. Такой подход не только повышает терапевтический эффект, но и уменьшает выраженность побочных эффектов доставляемых лекарств (Das et al., 2013; Dodziuk, 2006).

Методы получения супрамолекулярных комплексов включения циклодекстринов.

Существуют различные способы синтеза соединений включений циклодекстринов. От выбора того или иного метода будут зависеть свойства полученного продукта, такие как растворимость, вязкость, а также стабильность комплекса: метод должен отвечать масштабам синтеза (в лаборатории или промышленности), а также требуемым параметрам (Loftsson, 2012; Das et al., 2013; Sabadini et al., 2006). Все способы синтеза похожи друг друга, единственное отличие – последовательное уменьшение используемого количества воды. Вода играет особую роль при образовании комплексов, поскольку, являясь движущей силой для включения гидрофобного гостя в гидрофобную полость циклодекстринов, она представляет собой среду для растворения как циклодекстрина, так и «гостя» (Loftsson, 2012; Zhou et al., 2020).

К основным методам получения комплексов включения циклодекстринов относятся следующие методы: соосаждения, сухого помола, герметичного нагревания (без растворителей), суспензионный, нейтрализации, распылительной сушки, сублимации, соиспарения, экструзионный, а также методы сверхвысокочастотного облучения и сверхкритического углекислого газа (Van Hess et al., 1999; Toropainen et al., 2006). Наноструктуры комплексов включения могут образовываться при смешивании веществ либо в сухом кристаллическом состоянии, либо в суспензиях или растворах. Базовое молярное соотношение «гость-хозяин» в реакционной смеси используемое для получения комплексов включения составляет 1:1. Данное молярное соотношение может изменяться в зависимости от размера молекулы «гостя», а также от типа используемого циклодекстрина (Zhou et al., 2020). В случае, если «гость» нерастворим в воде, его растворяют в органическом растворителе.

#### **Методы изучения наноструктур ЦД комплексов включения.**

При изучении результатов синтеза супрамолекулярных комплексов включений (КВ) применяются комплекс различных физических методов исследования. При изучении механизмов образования клатратных КВ используются также теоретические расчетные методы молекулярного докинга и моделирования (Muldakhmetov et al., 2022).

а) Ультрафиолетовая (УФ) спектроскопия. Способ измерения основан на зависимости поглощения излучения от длины волны излучения (Пентин др., 2003). Метод широко используется для изучения КВ ввиду его просто-

ты. Он основан на том, что ЦД не проявляют значимого УФ-поглощения. В то же время в растворе «гость-хозяин» отмечается повышение абсорбции вследствие отклонения электронов хромофора гостевой молекулы при ее включении в ЦД.

б) Инфракрасная (ИК) спектроскопия. Метод ИК спектроскопии позволяет достоверно подтвердить факт образования КВ при условии заполнения полости тора более 25 % молекул ЦД от общего числа макроциклов в образце. В противном случае характеристические изменения в ИК-спектрах вещества комплексанта не проявляются на фоне полос поглощения ЦД, поскольку ИК-спектр ЦД не претерпевает значительных изменений в результате образования КВ. Наиболее выраженные изменения в ИК спектрах наблюдаются при участии ОН групп в образовании водородных связей при формировании КВ. При образовании кавитатов, межмолекулярные водородные связи, формировавшиеся с участием молекул «гостя», разрываются, и полосы поглощения образца смещаются в высокочастотную область (Badr-Eldin et al., 2008).

в) Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК). Метод ДСК проводится для подтверждения результатов синтеза КВ на первичных и конечных продуктах реакций для подтверждения результатов образования комплекса включения. В случае формирования клатратного комплекса точки плавления, кипения и сублимации ЦД обычно сдвигаются к другой температуре (Wen et al., 2004).

г) Рентгеновская дифрактометрия (РД). Метод РД основан на способности рентгеновских лучей отражаться от плоских сетов, образованных атомами в кристаллической решетке материала. При этом полученные дифракционные пики указывают на кристалличность продукта, тогда как пустые участки – на его аморфность (Figueiras et al., 2007).

д) Метод сканирующей (растровой) электронной микроскопии. Данный метод применяется для анализа изменения кристаллической структуры исходных соединений и наноструктур комплексов включения. Фактически, с использованием метода сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) нельзя подтвердить факт образования кавитатов, но возможно подтвердить присутствие в полученном препарате компонентов смеси. Метод СЭМ позволяет провести морфологическую характеристику кристаллов вещества: размер, форма и пр. (Ribeiro et al., 2009).

е) Ядерная магнитная резонансная (ЯМР) спектроскопия. Наиболее информативным методом подтверждения формирования КВ является метод <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии (Schneider et al., 1998). Этот метод анализа позволяет зафиксировать выраженный химический сдвиг в колебательных спектрах H-3 и H-5 протонов, ориентированных внутрь полости тора, что обусловлено размещением молекулы вещества «гостя» в гидрофобной полости ЦД. При этом в колебательных спектрах H-1, H-2 и H-4 атомов, локализованных на

внешней поверхности молекулы, наблюдаются незначительные химические сдвиги. Метод  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии позволяет зафиксировать химические сдвиги в электронном окружении атомов углерода полости молекулы ЦД, образующиеся в результате ван-дер-ваальсового и электростатического взаимодействия молекул вещества «гостя» с молекулами «хозяина».

ж) Методы молекулярного докинга и моделирования. В настоящее время современные методы молекулярного докинга и моделирования также широко используются при изучении супрамолекулярных клатратных комплексов (Iskineyeva et al., 2022). Эти методы позволяют обоснованно прогнозировать предпочтительную ориентацию одной молекулы по отношению к другой при образовании устойчивого комплекса. В качестве количественной оценки используется энергия связывания между молекулой рецептора и лигандом.

и) Другие методы. Для характеристики свойств кавитатов циклодекстринов, находящихся в растворенном состоянии можно применять методы электрохимии, а также хроматографические и др. методы анализа (Loftsson, 2012; Nikitin, 2015).

Применение ЦД в фармацевтической промышленности.

Наиболее распространенным фармацевтическим применением ЦД-нов является повышение растворимости лекарственных средств в водных растворах. В настоящее время около 40 % производимых в мире лекарственных веществ классифицируются Европейской Фармакопеей как нерастворимые в воде, в то время как в большинстве случаев наиболее эффективным способом введения является парентеральный способ. Таким образом, актуальность исследований по увеличению растворимости лекарственных веществ и жирорастворимых витаминов (Loftsson et al., 2002) становится очевидной. Первый рыночный фармацевтический продукт на основе комплекса  $\beta$ -ЦД-Prostamon E<sup>TM</sup> (в виде сублингвальных таблеток) был произведен в Японии в 1976г. корпорацией Ono Pharmaceutical Co. Ltd (Loftsson et al., 2002; Кедик и др., 2016).

Согласно данным статьи (Hirayama et al., 2007; Федорова и др., 2011; Tiwari, 2010) инкапсулирование лекарственных препаратов циклодекстринами может привести к увеличению растворимости десятки раз по отношению к их растворимости в чистой воде. С этим же периодом совпало возникновение новой медицинской концепции, основанной на контролируемой доставке лекарств с использованием специальных носителей природного и синтетического происхождения, из которых фармакологически активное вещество высвобождается в заданном режиме и необходимых количествах. С тех пор ЦД и их производные, как биосовместимые эксципиенты заняли прочные позиции в создании платформенных технологий доставки лекарств (Davis et al., 2004; Hirayama et al., 2007). Некоторые примеры лекарственных препаратов в ЦД комплексе, используемых в фармакологической практике

приведены в таблице 3.

Дальнейшие перспективы использования ЦД в фармацевтике связывают с разработкой так называемых таргетных (англ. *target* – мишень) препаратов для противоопухолевой и генной терапии (Hirayama et al, 2007). Эффективность систем доставки препаратов через клеточные мембраны напрямую связана с размером «загруженных» лекарством частиц. В связи с этим в последнее время ЦД и их производные в качестве наночастиц стали активно использоваться для конструирования систем доставки лекарств непосредственно в опухолевые ткани.

Таблица 3. Примеры лекарственных препаратов в циклодекстриновых клатратах (Davis et al., 2004).

Drug	Administration route	Trade name	Market
альфа-Cyclodextrin			
Alprostadil (PGE <sub>1</sub> )	IV solution	Prostavastin	Europe, Japan, USA
Cefotiam hexetil HCl	Oral tablet	Pansporin	Takeda, Japan
бета-Cyclodextrin			
Benexate HCl	Oral capsule	Ulgut, Lonmiel	Teikoku, Japan
Dexamethasone	Dermal ointment	Glymesason	Fujinage, Japan
Iodine	Topical	Mena-Gargle	Kyushin, Japan
Nicotine	Sublingual tablet	Nicorette	Pfizer, Europe
Nimesulide	Oral tablet	Nimedex, Mesulid	Novartis, Europe
Nitroglycerin	Sublingual tablet	Nitropen	Nihon Japan
Omeprazol	Oral tablet	Omebeta	Europe
PGE <sub>2</sub>	Sublingual	Prostarmon E	Japan
Piroxicam	Oral tablet	Brexin	Chiesi, Europe
Tiaprofenic acid	Oral tablet	Surgamyl	Europe
2-Hydroxypropyl-бета-cyclodextrin			
Cisapride	Rectal	Propulsid	Europe
Hydrocortisone	Buccal	Dexocort	Europe
Indomethacin	Eye drops	Indocid	Europe
Itraconazole	Oral, IV	Sporanox	Europe, USA
Mitomycin	IV	Mitozytrex	USA
Randomly methylated бета-cyclodextrin			
17-бета-Estradiol	Nasal spray	Aerodiol	Europe
Chloramphenicol	Eye drops	Clorocil	Europe
Sulfobutylether бета-cyclodextrin			
Voriconazole	IV	Vfend	Europe, USA
Ziprasidone maleate	IM	Geodon, Zeldox	Europe, USA

2-Hydroxypropyl-γ-cyclodextrin			
Diclofenac sodium	Eye drops	Voltaren	Europe
Tc-99 Teboroxime			

В основе разрабатываемых для этой цели препаратов лежит так называемая *antisense technology*, иными словами, точная адресация в клетку мишень сравнительно коротких синтетических олигонуклеотидов, комплементарных определенным смысловым участкам нуклеиновых кислот. С помощью данного подхода можно подавлять экспрессию онкогенов и блокировать синтез различных сигнальных и регуляторных белков, передающих импульс от рецепторов факторов роста к ядру клетки, что используются в противоопухолевой *antisense* терапии, эффективность которой сейчас уточняется во многих исследованиях (Федорова и др., 2011; Singh Nalwa Hari et al., 2007; Loftson et al., 2010). Для целевой доставки терапевтических *antisense* олигонуклеотидов наиболее предпочтительными являются ЦД, в молекулярной полости которых они надежно защищены от разрушения клеточными эндонуклеазами.

Высокая селективность онколитического действия и низкая токсичность химиопрепаратов, конъюгированных с ЦД-полимерами, продемонстрированы в экспериментальных условиях при лечении рака кожи, молочной железы, яичников и легких (Федорова и др., 2011). Известная компания Calando Pharmaceuticals, Inc (США) в своих презентациях последних лет в качестве ключевых наноразработок позиционирует платформенные технологии доставки противоопухолевых препаратов с использованием линейных ЦД-содержащих полимеров в качестве нанотранспортных систем, запатентованных под названиями Cyclosert™, si RNA, RONDEL™, которые успешно прошли доклинические испытания ([www.calandopharma.com](http://www.calandopharma.com)).

Приведенные выше материалы дают основание заключить, что фармацевтический потенциал ЦД и их производных далеко еще не исчерпан. Открытые более века назад эти уникальные природные биосовместимые, нетоксичные и неиммуногенные комплексообразователи открывают все новые и впечатляющие возможности их использования для управления свойствами веществ, в том числе лекарственных, на атомно-молекулярном уровне. И можно с уверенностью предсказать появление в будущем новых, основанных на знаниях («knowledge-based») контролируемых систем доставки лекарственных препаратов в организме, обладающих высокой специфичностью и создающих предпосылки для персонализированной медицины (Федорова и др., 2011; Astray, 2009; Varan et al., 2017; Navalch et al., 2021).

Перспективы использования циклодекстринов в пищевой промышленности.

ЦД являются продуктами ферментативной модификации крахмала. Это открывает широкие возможности их применения в пищевой промышленности, в первую очередь для улучшения потребительских качеств продуктов: повышения питательной ценности, вкусовых качеств, реологических свойств, увеличения срока сохранности. Циклодекстрины можно использовать в пищевом производстве для сохранения или модификации цвета и органолептических свойств продуктов питания. Эти макроциклические соединения способны образовывать комплексы включения с молекулами жирных кислот, пряноароматических соединений, пищевых красителей, витаминов и пр. (Федорова и др., 2011; Loftson et al., 2010).

Во многих странах, в том числе Японии, Франции, Венгрии, Нидерландах, Бельгии разрешено использование ЦД в пищевой промышленности в качестве пищевых добавок (E-459) (Davis et al., 2004; Astray, 2009). При добавлении в состав продуктов питания, циклодекстрины маскируют горький привкус, неприятный запах, и сохраняют аромат изделий, предназначенных для длительного хранения (Szejtli, 1988; Martin Del Valle, 2004; Navalch et al., 2021).

Отметим, основные функции ЦД, как многофункциональных пищевых ингибриентов (Shim et al., 2003; Shaw et al., 1983; Wagner et al., 1988):

а) Циклодекстрины в качестве носителей вкусов. ЦДинкапсуляции тормозит или исключает молекулярные взаимодействия между различными компонентами природных или синтетических композиционных систем, таких как ароматические концентраты, эфирные масла, живицы и т. д.

б) Циклодекстрины как протекторы пищевых ингредиентов. Супрамолекулярная инкапсуляция чувствительных к окислению пищевых ингредиентов (ароматизаторов, ненасыщенных кислот, красителей и др.) приводит к улучшению их химической стабильности.

в) Циклодекстрины для защиты от индуцированного светового разложения. Эксперименты с инкапсулированным цитралем (ароматизатор, цитрусовый запах) показали полную защищенность от ультрафиолетового облучения. При аналогичных экспериментах суспензий его клатрата в водных растворах только 15–25 % ароматизатора подверглись разрушению, что объясняется частичным высвобождением при контакте с водой (частичная диссоциация комплекса).

г). Применение «пустых» циклодекстринов для изменения физических свойств пищевых продуктов. С функциональной точки зрения ЦД-ы можно рассматривать как «пустые капсулы» молекулярного размера. Характерный запах баранины или рыбы, неприятные запахи костного порошка (используемого в качестве Са-добавки в кормах для животных), раствора казеината натрия и т.д. могут быть устранены добавлением ЦД. Соевые продукты, свободные от травянистого запаха и строгого вкуса, получают путем смешивания их с ЦД. Соевый лецитин, смешанный с  $\beta$ -ЦД, образует порошок без запаха, который может быть использован в питании (Shim et al., 2003; Wagner et al., 1988).

д) Циклодекстрины для маскировки или уменьшения нежелательного вкуса. Горький вкус грейпфрутовых или мандариновых соков существенно уменьшался, когда перед термической обработкой консервированных соков добавляли 0,3 %  $\beta$ -ЦД.

е) Селективное комплексообразование выбранных компонентов «пустыми» циклодекстринами. Описано, что получение мгновенно растворимого кофейного порошка путем распылительной или сублимационной сушки водного кофейного экстракта, содержащего  $\beta$ -ЦД, приводит к более эффективному сохранению летучих компонентов и обеспечивает лучший аромат продукта.

Применение циклодекстринов в сельском хозяйстве. Перспективы использования ЦД в сельском хозяйстве связаны, прежде всего, с возможностью повышения стабильности, растворимости, эффективности действия пестицидов (инсектицидов, гербицидов, фунгицидов и др.) и снижения их вредного влияния на окружающую среду. Комплексы пестицидов с ЦД значительно менее летучи, и это позволяет уменьшить их расход и концентрацию. Так, дихлофос, который

испаряется за несколько часов, в комплексе с (3-ЦД за то же время теряет только 0,003 % веса. Плёнки, пропитанные комплексом дихлофос-[3-ЦД-ном, в 8 раз эффективнее, чем пропитанные чистым препаратом (Szente et al., 1996). При использовании комплексов ЦД-на с фунгицидами наблюдается замедленное их разложение, т.е. эффект контролируемого освобождения и увеличение срока их действия. Средства для дезинфекции почвы обычно применяются, когда почва сухая, и могут обрабатываться машинами. Комплекс, нанесенный на сухую почву, будет устойчивым, и не будет выделяться до тех пор, пока не пойдет дождь. Таким образом, комплексообразование синтетических и природных пиретроидов (вид инсектицидов) с ЦД повышает их устойчивость к солнечному свету и увеличивает их инсектицидное действие.

Применение циклодекстринов в получении наночастиц металлов.

Одной из новых многообещающих областей применения ЦД является производство наноразмерных материалов (Chernykh et al., 2010). Простой способ получения водорастворимых частиц CdSe/ZnS под действием ультразвука с использованием  $\beta$ -ЦД в качестве поверхностно-стабилизирующего агента представлен в работе (Han et al., 2008). Авторы работы (Bocanegradiaz et al., 2003) впервые сообщили о получении наночастиц для феррожидкости из магнетита в присутствии  $\beta$ -ЦД с образованием комплексов включений (КВ) между оксидом металла и ЦД-ном. В данном случае  $\beta$ -ЦД использовался одновременно в качестве стабилизатора и формовщика наночастиц, “отбирая” частицы размером менее 2 нм. О синтезе наночастиц магнетита, покрытых оболочкой из молекул  $\beta$ CD для использования в медицинской диагностике и терапии, сообщалось в работе (Racsiu et al., 2007). Суспензий наночастиц получают в нейтральной по pH среде химическим осаждением солей железа (II) и (III) в присутствии  $\beta$ -ЦД.

Как известно, распространенным методом получения наночастиц оксидов металлов является термическое разложение солей металлов. Относительно простой метод получения наночастиц ZnO, при котором наночастицы получают термоллизом КВ ацетата цинка в присутствии  $\beta$ -ЦД, был предложен в работе (Chen et al., 2006). Размер наночастиц ZnO можно регулировать изменением соотношения  $\beta$ -ЦД/ $Zn(CH_3COO)_2$ . Наночастицы, полученные этим методом, имеют размеры 20–30 нм. Применение КВ ацетата цинка с  $\beta$ -ЦД, по сравнению с одним только ацетатом цинка, оказывает более сильное влияние на морфологию частиц.  $\beta$ -Циклодекстрин, присутствующий в растворе, предотвращает агрегацию наночастиц и обеспечивает ограниченное пространство для образования зародышей за счет их включения в его полость. В этом случае форма и распределение наночастиц по размерам намного лучше, чем без использования ЦД. Этот метод также может быть применен к другим оксидам металлов: например, наночастицы NiO были получены таким способом из  $Ni(CH_3COO)_2$  (Chen et al., 2006).

Химическое восстановление золотохлороводородной кислоты часто используется для получения наночастиц золота. В зависимости от используемого восстановителя размер полученных наночастиц может варьироваться в пределах 1-100 нм. В работах также (Wang et al., 2008; Liu et. al., 2011) описан синтез наночастиц золота восстановлением тригидрата хлороводородной кислоты цитратом натрия ( $Na_3C_6H_5O_7$ ) или борогидридом натрия ( $NaBH_4$ ) и др. Реагентами в присутствии  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -ЦД. Время, предшествующее зарождению, и время, в те-

чение которого происходит восстановление, уменьшились в присутствии ЦД до 10 и 45 сек по сравнению с 40 и 90 сек для образцов без ЦД, соответственно. Размер наночастиц зависел от типа и концентрации ЦД. Увеличение концентрации ЦД изменяет размер наночастиц с диапазона 12–15 нм до 4–6 нм в случае использования цитрата натрия и с 6–8 нм до 2–4 нм в случае восстановителя борогидрида натрия при том же распределении частиц по размерам. Этот результат подтверждается сдвигом максимума спектра поглощения частиц в сторону более коротких длин волн. В присутствии молекул ЦД постоянный рост наночастиц был ограничен за счет взаимодействия нанокластеров и окружающих их свободных атомов золота. Атомно-силовая микроскопия показала, что размер полученных наночастиц золота при хранении в течение 3 месяцев остается практически неизменным, что свидетельствует об их хорошей стабильности в присутствии ЦД (Wang et al., 2008; Liu et al., 2011).

Наночастицы золота, модифицированные  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -ЦД были получены в (Wang et al., 2008). Молекулярное узнавание между такими частицами и подходящими субстратами в растворе дает новые интересные возможности для самоорганизации наночастиц в два и три объемные конструкции. Такие системы находят применение в синтезе новых материалов и коммутационных устройствах, а также разработке новых датчиков и катализаторов. Для получения ЦД-модифицированных наночастиц золота в качестве прекурсора использовали  $\text{AuCl}_4^-$ , а в качестве восстановителя использовали раствор  $\text{NaBH}_4$  в ДМСО также содержащий ЦД. В этом методе соотношение ЦД/Au определяет средний размер наночастиц (2×7 нм). Наночастицы Pt и Pd могут быть получены таким же образом (Wang et al., 2008; Liu et al., 2011).

В работах (Liu et al., 2001; Koichiro et al.; 2021) сообщались о взаимодействии покрытых тиолированными  $\alpha$ - и  $\beta$ -ЦД наночастиц золота среднего размера 3 нм с некоторыми катионными производными ферроцена ( $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$ ), что может быть использовано для перевода гидрофильных наночастиц в среду с низкой полярностью, такую как хлороформ. В этом случае наночастицы Au, покрытые ЦД, ведут себя как промежуточные звенья для образования необычных структур в хлороформе, где каждая частица золота окружена ферроцен-амфифилами, благодаря добавлению к частице связанных с ЦД ферроцен-радикалов. Авторы (Liu et al., 2001) полагают, что такие структуры, содержащие наночастицы золота в центре, концептуально очень похожи по структуре на структуру обратных мицелл, заполненных наночастицами золота (рис. 5).

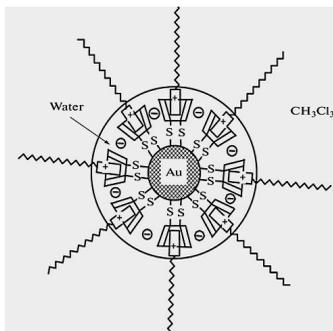
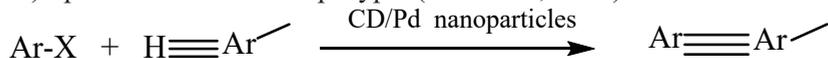


Рис. 5. Модель структуры комплекса включения Au, образованная переносом покрытых тиолированными наночастицами  $\alpha$ - и  $\beta$ -ЦД в хлороформе

Авторы работы (Barrientos et al., 2007) показали преимущества сборки наночастиц через посредников – гостевые молекулы в супрамолекулярной структуре. Они изучали упорядоченную самоорганизацию наночастиц золота, полученных методом магнетронного распыления на поверхности микрокристаллов, состоящих из комплексов включения композиции  $2\alpha$ -ЦД–додекантиола. Преимущественное осаждение частиц на плоскостях кристалла (001) произошло из-за того, что -SH-группы молекул-“гостей” внутри полости ЦД выступают из плоскости. Эти группы -SH образуют двумерную гексагональную решетку, которая взаимодействует с наночастицами с образованием связей Au-S, стабилизируя и располагая их в определенном порядке. Таким образом, кристаллы обеспечивают удобный способ сохранения наночастиц в твердом состоянии без агрегации.

В (Alvarez et al., 2000) Pt- и Pd-наночастицы были модифицированы добавлением  $\beta$ -ЦД, что привело к образованию водорастворимых субстратов, перспективных в качестве гомогенных катализаторов для гидрирования аллиламина в водном растворе. Использование ЦД обеспечило получение монодисперсных коллоидных наночастиц размером  $14,1 \pm 2,2$  нм для Pt и  $15,6 \pm 1,3$  нм для Pd. Эти новые материалы используются в “зеленой химии”, поскольку они проявляют избирательную каталитическую активность, регулируемую присущими закрепленным на поверхности ЦД “хозяевам” свойствами молекулярного распознавания.

Покрытые наночастицами металла  $\beta$ -ЦД успешно используются в качестве нанокатализаторов для каталитических органических реакций в водных растворах. Например, реакция Соногаширы в присутствии наночастиц Pd, покрытых  $\beta$ -ЦД протекает с высокими выходами продуктов (алкиларил- и диарилзамещенные ацетилены) при комнатной температуре (Xue et al., 2007).



где X = I или Br.

Средний размер этих наночастиц составляет  $3,2 \pm 0,8$  нм. Их высокая растворимость в воде обусловлена наличием множества гидроксильных групп на поверхности, покрытой ЦД. По сравнению с другими органическими защитными средствами объемные молекулы ЦД на поверхности наночастиц не только предотвращают агломерацию, но и сохраняют некоторую часть поверхности наночастиц неpassивированной, что дает возможность принимать участие в каталитических реакциях (рис. 6). Гидрофобные субстраты, входящие в полости  $\beta$ -ЦД на поверхности наночастиц Pd<sub>n</sub>, оказываются в соседних реакционных центрах, что улучшает общий каталитический процесс (Alvarez et al., 2000; Xue et al., 2007).

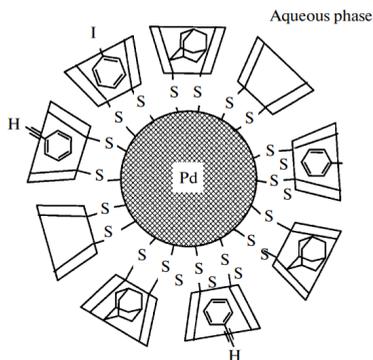


Рис. 6. Включение гидрофобных субстратов β-ЦД молекул на поверхности наночастиц Pd в водном растворе.

### Заклучение.

В настоящее время одним из удобных инструментов получения уникальных химических молекулярных конструкций становится супрамолекулярная химия, обладающая перспективами самого широкого применения не только в медицине, но и в других областях науки. Открытые в 1891 году A.Villiers, циклодекстрины представляют собой соединения с уникальной структурой и свойствами: наличие гидрофобной внутренней полости и гидрофильной внешней поверхности обеспечивают им удивительную способность образовывать клатратные комплексы включений типа “хозяин-гость” с различными органическими, неорганическими и биологическими субстратами. В настоящее время циклодекстрины выступают в качестве уникальных природных объектов в области супрамолекулярной химии, предметом изучения которой являются молекулярные ансамбли, образованные в результате нековалентных слабых межмолекулярных взаимодействий. Одной из перспективных областей применения циклодекстринов заключается в производстве металлических и полупроводниковых наночастиц, покрытых органическими монослоями. Использование циклодекстринов открывает широкие возможности для модификации поверхности наночастиц, в частности, для фазового перехода между водной и органической средами.

## REFERENCES

- Alvarez J., Liu J., Roman E., and Kaifer A.E. (2000). Water-soluble platinum and palladium nanoparticles modified with thiolated  $\beta$ -cyclodextrin Electronic supplementary information (ESI) available // Chem. Commun. — 2000. — 1151. <https://doi.org/10.1039/b002423f>
- Barrientos L., Yutronic N., Del Monte F., Gutier rez M.C., and Jara P. (2007). Ordered arrangement of gold nanoparticles on an  $\alpha$ -cyclodextrin–dodecanethiol inclusion compound produced by magnetron sputtering //— New J. Chem. — 2007. — 31. — 1400. <https://doi.org/10.1039/B706346F>
- Badr-Eldin S.M., Elkheshen S.A., Ghorab M.M. (2008). Inclusion complexes of tadalafil with natural and chemically modified  $\beta$ -cyclodextrins. I: Preparation and in-vitro evaluation // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. — 2008. — 70(3). — 819–827.
- Bocanegradiaz A., Mohallem N.D.S., Sinis Terra R.D. (2003). Preparation of a Ferrofluid Using Cyclodextrin and Magnetite. // J. Braz. Chem. Soc. — 2003. — 14(6). — 89. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532003000600011>
- Chen H.L., Zhao B., and Wang Z. (2006). Cyclodextrin in Artificial Enzyme Model, Rotaxane, and Nano-material Fabrication //— Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry. — 56. —17. DOI 10.1007/s10847-006-9054-9
- Chernykh E.V., Brichkin S.B. (2010). Supramolecular complexes based on cyclodextrins // High Energy Chemistry. — 2010. — 44(2). — 83–100. <https://doi.org/10.1134/s0018143910020013>.
- Davis M.E., Brewster M.E. (2004). Cyclodextrin-based pharmaceuticals: past, present and future // Nature reviews drug discovery. — 2004. — 3(12). — 1023–1035.
- Das S.K., Rajabalaya R., David Sh., Gani N., Khanam J., Nanda A. (2013). Cyclodextrins-The Molecular Container. // — Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. — 2013. — 4(2). — 1694–1720.
- Dodziuk H. (2006). Cyclodextrins and Their Complexes. Chemistry, Analytical Methods, Applications. — Warsaw: Willey-VCH, Weinheim, — 504 p.
- Figueiras A., Carvalho R.A., Ribeiro L., Torres-Labandeira J.J., Veiga F.J.B. (2007). Solid-state characterization and dissolution profiles of the inclusion complexes of omeprazole with native and chemically modified  $\beta$ -cyclodextrin // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. — 67(2). — 531–539. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2007.03.005>
- Hirayama F., Uekama K. (2007). Cyclodextrin-based controlled drug release system // Adv. Drug. Rev. 2007. — 36(1). — 125–141.
- Havalch T.M., Dudchik N.V., Tarun E.I. et al. (2021). Biologically active properties of hydrolysed and fermented milk proteins // Biointerface Research in Applied Chemistry. — 2021 —11. — 8626–8638.
- Han C.P. and Li H.B. (2008). Novel  $\beta$ -cyclodextrin modified quantum dots as fluorescent probes for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) // — Chinese Chemical Letters. — 2008. — 19(2). — 215. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2007.11.008>
- Jeon W.S., Kim H.J., Lee C. (2002). Control of the stoichiometry in host-guest complexation by redox chemistry of guests: inclusion of methylviologen in cucurbit[8]uril // Chem. Commun. — 2002. — No17. — Pp.1828–1829.
- Koichiro S., Keegan M., Yasuo N. (2021). Saize-controlled synthesis of cyclodextrine-capped gold nanoparticles for molecular recognition using surface-enhanced Raman scattering // Nanoscale Advances. — 2021. — 1–7. <https://doi.org/10.1039/D1NA00125f>.
- Kedik S.A., Panov A.V., Tyukova V.S., Zolotareva M.S. (2016). Cyclodextrins and their application in pharmaceutical industry (review) // Drug development & registration. — 2016. — 3. — 68–75.
- Liu J., Alvarez J., Ong W., Roman E., and Kaifer A.E. (2001). Phase Transfer of Hydrophilic, Cyclodextrin-Modified Gold Nanoparticles to Chloroform Solutions // American Chemical Society. — 2001. — 123. — 11148. <https://doi.org/10.1021/ja003957a>
- Loftsson T. (2012). Cyclodextrins in topical drug formulations: theory and practice // — Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2012. — 101(9).
- Loftsson T., Duchêne D. Cyclodextrins and their pharmaceutical applications: historical perspectives // International Journal of Pharmaceutics. — 2007. — 329. — 1–11.
- Liu Y., Male K.B., Bouvrette P., Luong J.H.T. (2003). Control of the Size and Distribution of Gold Nanoparticles by Unmodified Cyclodextrins // Chemistry Materials. — 2003. — 15. — 4172. <https://doi.org/10.1021/cm0342041>
- Loftson T., Brewster M.E. (2010). Pharmaceutical applications of cyclodextrins: basic science and prod-

- uct development. – Journal of pharmacy and pharmacology. — 62. — 1607–1621. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2010.01030.x>
- Loftsson T., K. Másson, Sigurdsson H.H. (2002). Cyclodextrins and drug permeability through semi-permeable cellophane membranes //— International Journal of Pharmaceutics. — 2002. — 232(1–2), — 101–107. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00895-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00895-X)
- Liu D., Wang Z., Jiang X. (2011). Gold nanoparticle for the calorimetric and fluoresen detection of ions and small organic molecules // Nanoscale. — 2011. — 41. — 1421–1433.
- Muldakhmetov Z., Fazylov S., Nurkenov O., Gazaliev A., Sarsenbekova A., Pustolaikina I., Nurmaganbetov Z. et al. (2022) // — Journal of PLANTS. — 2022. — 11. — 2283. <https://doi.org/10.3390/plants11172283>
- Martin Del Valle E.M. (2004). Cyclodextrins and their uses: a review // Processes Biochemistry. — 2004. — 39(9). — 1033–1046.
- Nikitin N. (2015). Циклодекстрины и их комплексы // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2015. — 6. — 2–10.
- Skurederina A.A., Tychinina A.S., Le-Deygen I.M., Belogurova N.G. (2020). Regulation of Properties of Lipid Membranes by Interaction with 2-Hydroxypropyl  $\beta$ -Cyclodextrin: Molecular Details. C., Jira T. // Russian J. of Bioorganic Chemistry. — 2020. — Vol.46. — Pp.692–701.
- Szejtli J. (1988). Cyclodextrin Technology // Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic Publishers. — 1988. — 441.
- Sabadini E., Cosgrove T., Egidio F.D.C. (2006). Solubility of cyclomaltooligosaccharides (cyclodextrins) in H<sub>2</sub>O and D<sub>2</sub>O: a comparative study // Carbohydrate Research. — 2006. — 341(2). — 270 — 274.
- Saenger W. (1980). Cyclodextrin inclusion compounds in research and industry // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. — 1980. — 19(5). — 344–362.
- Shikhar G. (2012). Solubility studies of the beta-cyclodextrins inclusion complexes: a review // International Research Journal of Pharmacy. — 2012. — 3(10). — 178–181.
- Singh M., Sharma R., Banerjee U.C. (2002). Biotechnological applications of cyclodextrins // Biotechnological Advances. — 2002. — 20. — 341–359.
- Schneider H.J., Hacket F., Rüdiger V., Ikeda H. (1998). NMR Studies of Cyclodextrins and Cyclodextrin Complexes // Chemical reviews. — 1998. — 98(5). — 1755–1786. <https://doi.org/10.1021/cr970019t>
- Szejtli J. Cyclodextrin Technology (1988). Dordrecht, — Netherlands: Kluwer Academic Publishers. — 1988. — 441.
- Shim S.Y., Ahn J., Kwak H.S. (2003). Functional properties of cholesterol-removed whipping cream treated by beta-cyclodextrin // Journal of Dairy Science. — 2003. — Vol.86. — Pp. 2767–2772. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73873-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73873-9)
- Shaw P.E., Wilson C.W. (1983). Debitting Citrus Juices with  $\beta$ -Cyclodextrin Polymer // — Journal of Food Science. — 1983. — Vol. 48. — Pp. 646–650. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1983.tb10811.x>
- Szente L., Szejtli J. (1996). Cyclodextrins in pesticides // Compr. Supramol. Chem. — 1996. — 3. — 503–514.
- Gusev A.I., Rempel A.A. (2004). Nanocrystalline Materials. Cambridge: Cambridge International Science Publishing. — 2004. — 351.
- Van Hees T., Piel G., Evrard B., Otte X., Thunus L., Delattre L. (1999). Application of Supercritical Carbon Dioxide for the Preparation of a Piroxicam- $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Compound // *Pharmaceutical Research*. — 1999. — 16(12). — 1864–1870. <https://doi.org/10.1023/A:1018955410414>
- Toropainen T., Velaga S., Heikkilä T. et al. (2006). Preparation of budesonide/ $\gamma$ -cyclodextrin complexes in supercritical fluids with a novel SEDS method // — *Journal of Pharmaceutical Sciences*. — 2006. — 95(10). — 2235–2245. <https://doi.org/10.1002/jps.20702>
- Ribeiro A., Figueiras A., Santos D., Veiga F. (2009). Preparation and Solid-State Characterization of Inclusion Complexes Formed Between Miconazole and Methyl- $\beta$ -Cyclodextrin // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* — 2009. — 9(4). — 1102–1109.
- Racuciu M., Creanga D.E., Badescu V., and Airinei A. (2007). Synthesis and properties of magnetic nanoparticles coated with biocompatible compounds // *J. Optoelectron. Adv. Mater.* — 2007. — 9(5). — 1530.

Iskineyeva A., Fazylov S., Bakirova R., Sarsenbekova A., Pustolaikina I., Seilkhanov Olzhas, Alsouk A.A., Elkaced E.B., Eissa I.H., Metwaly A.M. (2022). Combined In Silico and Experimental Investigations of Resveratrol Encapsulation by Beta-Cyclodextrin // *Journal of Plants*. — 11. — 1678. <https://doi.org/10.3390/plants11131678>

Tiwari G. (2010). Cyclodextrins in delivery systems: Applications / Tiwari Gaurav, Tiwari Ruchi, Rai Awani K // *J. Pharm. Bio Sci.* — 2010. — 2(2). — 72–79.

Федорова П.Ю., Андресон П.К., Алехин Е.К., Усанов Н.Г. (2011). Природные циклические олигосахариды циклодекстрины, в системах доставки веществ//—*Медицинский Вестник Башкортостана*. — 2011. — Т.6. — №4. — С.125–131. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(98\)00058-1](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(98)00058-1)

Varan G., Varana C., Erdo N. et al. (2017). Amphiphilic cyclodextrin nanoparticles // *International Journal of Pharmaceutics*. — 2017. — No.16733. — Pp.1–13.

Xue C., Palaniappan K., Arumugam G., Hackney S.A., Liu J. and Liu H. (2007). Sonogashira reactions catalyzed by water-soluble,  $\beta$ -cyclodextrin-capped palladium nanoparticles // *J. Catal. Lett.* — 2007. — 116(3–4). — 94. <https://doi.org/10.1007/s10562-007-9108-7>

Wen X., Tan F., Jing Z., Lui Z. (2004). Preparation and study the 1:2 inclusion complex of carvedilol with  $\beta$ -cyclodextrin //— *Pharmaceutical and biomedical analysis*. — 2004. — 34. — 517–523. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(03\)00576-4](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(03)00576-4)

Wagner C.W., Wilson C.W., Shaw P.E. (1988). – Reduction of Grapefruit Bitter Components in a Fluidized  $\beta$ -Cyclodextrin Polymer Bed. — *Journal of Food Science*. — 1998. — 53. — 516. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1988.tb07745.x>

Wang L.H., Zhang J., Wang X., Huang Q., Pan D. (2008). Gold nanoparticle optical probes for target-responsive DNA structures // *Gold Bull.* — 2008. — 41. — 37–41.

Zhou D., Hao H., Ma Y., Zhong H., Dai Y., Cai K., Mukherjee S., Liu J., Bian H. (2020). Specific Host–Guest Interactions in the Crown Ether Complexes with  $K^+$  and  $NH_4^+$  Revealed from the Vibrational Relaxation Dynamics of the Counteranion // *Journal of Physical chemistry*. — 2020. — 124 (41). — 9154–9162. — <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c07032>

## REFERENCES

Loftsson T. (2012). Cyclodextrins in topical drug formulations: theory and practice // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. — 2012. — 101(9).

Zhou D., Hao H., Ma Y., Zhong H., Dai Y., Cai K., Mukherjee S., Liu J., Bian H. (2020). Specific Host–Guest Interactions in the Crown Ether Complexes with  $K^+$  and  $NH_4^+$  Revealed from the Vibrational Relaxation Dynamics of the Counteranion // *Journal of Physical chemistry*. — 2020. — 124 (41). — 9154–9162. — <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c07032>

Skurederina A.A., Tychinina A.S., Le-Deygen I.M., Belogurova N.G. (2020). Regulation of Properties of Lipid Membranes by Interaction with 2-Hydroxypropyl  $\beta$ -Cyclodextrin: Molecular Details. C., Jira T. // *Russian J. of Bioorganic Chemistry*. — 2020. — Vol.46. — P.692–701.

Jeon W.S., Kim H.J., Lee C. (2002). Control of the stoichiometry in host-guest complexation by redox chemistry of guests: inclusion of methylviologen in cucurbit[8]uril // *Chem. Commun.* — 2002. — No17. — P.1828–1829.

Das S.K., Rajabalaya R., David Sh., Gani N., Khanam J., Nanda A. (2013). Cyclodextrins-The Molecular Container. // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. — 2013. — 4(2). — 1694–1720.

Szejtli J. (1988). *Cyclodextrin Technology* // Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic Publishers. — 1988. — 441.

Sabadini E., Cosgrove T., Egidio F.D.C. (2006). Solubility of cyclomaltooligosaccharides (cyclodextrins) in H<sub>2</sub>O and D<sub>2</sub>O: a comparative study // *Carbohydrate Research*. — 2006. — 341(2). — 270 – 274.

Nikitin N. (2015). Cyclodextrins and their complexes // *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. — 2015. — 6. — 2–10.

Dodziuk H. (2006). — *Cyclodextrins and Their Complexes. Chemistry, Analytical Methods, Applications*. — Warsaw: Willey-VCH, Weinheim, — 504 p.

Loftsson T., Duchêne D. Cyclodextrins and their pharmaceutical applications: historical perspectives // *International Journal of Pharmaceutics*. — 2007. — 329. — 1–11.

Saenger W. (1980). Cyclodextrin inclusion compounds in research and industry // *Angew. Chem. Int. Ed.*

Engl. – 1980. -19(5). - 344-362.

Shikhar G. (2012). Solubility studies of the beta-cyclodextrins inclusion complexes: a review // *International Research Journal of Pharmacy*. – 2012. –3(10). –178–181.

Liu Y., Male K.B., Bouvrette P., Luong J.H.T. (2003). Control of the Size and Distribution of Gold Nanoparticles by Unmodified Cyclodextrins // *Chemistry Materials*. – 2003. –15. – 4172. <https://doi.org/10.1021/cm0342041>

Singh M., Sharma R., Banerjee U.C. (2002). Biotechnological applications of cyclodextrins // *Biotechnological Advances*. - 2002. –20. –341-359.

Gusev A.I., Rempel A.A. (2004). *Nanocrystalline Materials*. Cambridge: Cambridge International Science Publishing. – 2004. -351.

Van Hees T., Piel G., Evrard B., Otte X., Thunus L., Delattre L. (1999). Application of Supercritical Carbon Dioxide for the Preparation of a Piroxicam- $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Compound // *Pharmaceutical Research*. –1999. –16(12). – 1864-1870. <https://doi.org/10.1023/A:1018955410414>

Toropainen T., Velaga S., Heikkilä T. et al. (2006). Preparation of budesonide/ $\gamma$ -cyclodextrin complexes in supercritical fluids with a novel SEDS method // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. –2006. - 95(10). – 2235-2245. <https://doi.org/10.1002/jps.20702>

Muldakhmetov Z., Fazylov S., Nurkenov O., Gazaliev A., Sarsenbekova A., Pustolaikina I., Nurmaganbetov Z. et al. (2022) // *Journal of PLANTS*. -2022. 11. 2283. <https://doi.org/10.3390/plants11172283>

Badr-Eldin S.M., Elkheshen S.A., Ghorab M.M. (2008). Inclusion complexes of tadalafil with natural and chemically modified  $\beta$ -cyclodextrins. I: Preparation and in-vitro evaluation // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. – 2008. –70(3). – 819-827.

Wen X., Tan F., Jing Z., Lui Z. (2004). Preparation and study the 1:2 inclusion complex of carvedilol with  $\beta$ -cyclodextrin // *Pharmaceutical and biomedical analysis*. – 2004. -34. – 517-523. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(03\)00576-4](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(03)00576-4)

Figueiras A., Carvalho R.A., Ribeiro L., Torres-Labandeira J.J., Veiga F.J.B. (2007). Solid-state characterization and dissolution profiles of the inclusion complexes of omeprazole with native and chemically modified  $\beta$ -cyclodextrin // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. – 67(2). – 531-539. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2007.03.005>

Ribeiro A., Figueiras A., Santos D., Veiga F. (2009). Preparation and Solid-State Characterization of Inclusion Complexes Formed Between Miconazole and Methyl- $\beta$ -Cyclodextrin // *AAPS Pharm. Sci. Tech*. – 2009. – 9(4). – 1102-1109.

Schneider H.J., Hacket F., Rüdiger V., Ikeda H. (1998). NMR Studies of Cyclodextrins and Cyclodextrin Complexes // *Chemical reviews*. – 1998. -98(5). –1755-1786. <https://doi.org/10.1021/cr970019t>

Iskineyeva A., Fazylov S., Bakirova R., Sarsenbekova A., Pustolaikina I., Seilkhanov Olzhas, Alsouk A. A., Elkaeed E. B., Eissa I.H., Metwaly A.M. (2022). Combined In Silico and Experimental Investigations of Resveratrol Encapsulation by Beta-Cyclodextrin // *Journal of Plants*. – 11. – 1678. <https://doi.org/10.3390/plants11131678>

Loftsson T., K. Másson, Sigurdsson H.H. (2002). Cyclodextrins and drug permeability through semi-permeable cellophane membranes // *International Journal of Pharmaceutics*. –2002. - 232(1-2), – 101-107. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00895-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00895-X)

Kedik S.A., Panov A.V., Tyukova V.S., Zolotareva M.S. (2016). Cyclodextrins and their application in pharmaceutical industry (review) // *Drug development & registration*. –2016. – 3. – 68-75.

Hirayama F., Uekama K. (2007). Cyclodextrin-based controlled drug release system // *Adv. Drug. Rev*. 2007. – 36(1). – 125-141.

Tiwari G. (2010). Cyclodextrins in delivery systems: Applications / Tiwari Gaurav, Tiwari Ruchi, Rai Awani K // *J. Pharm. Bio Sci*. -2010. - 2(2). - 72-79.

Fedorova P.Yu., Andreson R.K., Alekhine E.K., Usanov N.G. (2011). Natural cyclic oligosaccharides cyclodextrins, in substance delivery systems // *Medical Bulletin of Bashkortostan*. – 2011. – Vol.6, No.4. – 125-131. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(98\)00058-1](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(98)00058-1)

Davis M.E., Brewster M.E. (2004). Cyclodextrin-based pharmaceuticals: past, present and future // *Nature reviews drug discovery*. – 2004. – 3(12). – 1023-1035.

Varan G., Varana C., Erdo N. et al. (2017). Amphiphilic cyclodextrin nanoparticles // *International Journal of Pharmaceutics*. -2017. –No.16733. –P.1-13.

Loftson T., Brewster M.E. (2010). Pharmaceutical applications of cyclodextrins: basic science and product development. – *Journal of pharmacy and pharmacology*. – 62. – 1607-1621. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2010.01030.x>

- Havalch T.M., Dudchik N.V., Tarun E.I. et al. (2021). Biologically active properties of hydrolysed and fermented milk proteins // *Biointerface Research in Applied Chemistry*. – 2021 –11. –8626-8638.
- Szejtli J. *Cyclodextrin Technology* (1988). Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic Publishers. –1988. – 441.
- Martin Del Valle E.M. (2004). Cyclodextrins and their uses: a review // *Processes Biochemistry*. – 2004. –39(9). –1033-1046.
- Shim S.Y., Ahn J., Kwak H.S. (2003). Functional properties of cholesterol-removed whipping cream treated by beta-cyclodextrin // *Journal of Dairy Science*. – 2003. – Vol.86. – P.2767-2772. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73873-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73873-9)
- Shaw P.E., Wilson C.W. (1983). Debittering Citrus Juices with  $\beta$ -Cyclodextrin Polymer // *Journal of Food Science*. –1983. -Vol. 48. – P.646-650. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1983.tb10811.x>
- Wagner C.W., Wilson C.W., Shaw P.E. (1988). – Reduction of Grapefruit Bitter Components in a Fluidized  $\beta$ -Cyclodextrin Polymer Bed. *Journal of Food Science*. – 1998. –53. – 516. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1988.tb07745.x>
- Szente L., Szejtli J. (1996). Cyclodextrins in pesticides // *Compr. Supramol. Chem.* –1996. – 3. – 503–514.
- Chernykh E.V., Brichkin S.B. (2010). Supramolecular complexes based on cyclodextrins // *High Energy Chemistry*. – 2010. –44(2). – 83-100. <https://doi.org/10.1134/s0018143910020013>.
- Han C.P. and Li H.B. (2008). Novel  $\beta$ -cyclodextrin modified quantum dots as fluorescent probes for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) // *Chinese Chemical Letters*. – 2008.-19(2). – 215. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2007.11.008>
- Bocanegradiaz A., Mohallem N.D.S., Sinis Terra R.D. (2003). Preparation of a Ferrofluid Using Cyclodextrin and Magnetite. // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2003. -14(6). – 89. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532003000600011>
- Racuciu M., Creanga D.E., Badescu V., and Airinei A. (2007). Synthesis and properties of magnetic nanoparticles coated with biocompatible compounds // *J. Optoelectron. Adv. Mater.* – 2007. –9(5). – 1530.
- Chen H.L., Zhao B., and Wang Z. (2006). Cyclodextrin in Artificial Enzyme Model, Rotaxane, and Nano-material Fabrication // *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*. – 56. – 17. DOI 10.1007/s10847-006-9054-9
- Wang L.H., Zhang J., Wang X., Huang Q., Pan D. (2008). Gold nanoparticle optical probes for target-responsive DNA structures // *Gold. Bull.* – 2008. – 41.– 37-41.
- Liu D., Wang Z., Jiang X. (2011). Gold nanoparticle for the calorimetric and fluoresen detection of ions and small organic molecules // *Nanoscale*. – 2011. – 41. – 1421-1433.
- Koichiro S., Keegan M., Yasuo N. (2021). Saize-controlled synthesis of cyclodextrine-capped gold nanoparticles for molecular recognition using surface-enhanced Raman scattering // *Nanoscale Advances*. – 2021. –1-7. <https://doi.org/10.1039/D1NA00125f>.
- Liu J., Alvarez J., Ong W., Roman E., and Kaifer A.E. (2001). Phase Transfer of Hydrophilic, Cyclodextrin-Modified Gold Nanoparticles to Chloroform Solutions // *American Chemical Society*. –2001. –123. – 11148. <https://doi.org/10.1021/ja003957a>
- Barrientos L., Yutronic N., Del Monte F., Gutier rez M.C., and Jara P. (2007). Ordered arrangement of gold nanoparticles on an  $\alpha$ -cyclodextrin–dodecanethiol inclusion compound produced by magnetron sputtering // *New J. Chem.* – 2007. –31. – 1400. <https://doi.org/10.1039/B706346F>
- Alvarez J., Liu J., Roman E., and Kaifer A.E. (2000). Water-soluble platinum and palladium nanoparticles modified with thiolated  $\beta$ -cyclodextrin Electronic supplementary information (ESI) available // *Chem. Commun.* –2000. –1151. <https://doi.org/10.1039/b002423f>
- Xue C., Palaniappan K., Arumugam G., Hackney S.A., Liu, J. and Liu H. (2007). Sonogashira reactions catalyzed by water-soluble,  $\beta$ -cyclodextrin-capped palladium nanoparticles // *J. Catal. Lett.* –2007. –116(3-4). – 94. <https://doi.org/10.1007/s10562-007-9108-7>

МАЗМҰНЫ

ФИЗИКА

<b>М.Б. Альбатырова, А.Ж. Алибек, А.С. Жетписбаева</b> РУТНОН ПАЙДАЛАНУ АРҚЫЛЫ ФИЗИКАЛЫҚ ҚҰБЫЛЫСТАРДЫ МОДЕЛЬДЕУ.....	7
<b>Н. Бейсен, Э. Кеведо, С. Тоқтарбай, М. Жакипова, М. Алимкулова</b> Q-МЕТРИКА ҚИСЫҚТЫҒЫНЫҢ МЕНШІКТІ МӘНДЕРІ.....	17
<b>Г. Бекетова, Н. Жантурина*, З. Аймағанбетова, А. Бекешев</b> ЦЕЗИЙГЕ НЕГІЗДЕЛГЕН ҚОСАРЛАНҒАН ГАЛОИДТЫ ПЕРОВСКИТТЕРДІҢ ОПТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ.....	31
<b>С.Б. Дубовиченко, Н.А. Буркова, А.С. Ткаченко, Д.М. Зазулин</b> ЖАЛПЫ БӨЛІМДЕРІ ЖӘНЕ ПРОЦЕСС ҚАРҚЫМЫ $n^{12}C$ .....	43
<b>А. Касымов, А. Адылканова, А. Бектемисов, К. Астемесова, Г. Турлыбекова</b> ГИБРИДТІ КҮН КОЛЛЕКТОРЫНДА ҚОЛДАНУҒА АРНАЛҒАН БИДИСТИЛЬДЕНГЕН СУ НЕГІЗІНДЕГІ $TiO_2/Al_2O_3$ ГИБРИДТІ НАНОСҰЙЫҚТЫҢ ТҮТҚЫРЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ.....	52
<b>А.Е. Кемелбекова, Д.М. Мухамедшина, К.А. Мить, Р.С. Мендыханов, К.К. Елемесов</b> СИРЕК ЖЕР МЕТАЛДАРЫН НЕГІЗІНДЕГІ ФОТОСЕЗІМТАЛ ҚҰРЫЛЫМДАРДЫ ЖАСАУ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ.....	63
<b>Е.Т. Кожажулов, Д.М. Жексебай, С.А. Сарманбетов, Н.М. Үсіпов, К.Т. Көпбай</b> АҚПАРАТТЫҚ ЭНТРОПИЯНЫҢ НЕГІЗІНДЕ САНДЫҚ МОДУЛЯЦИЯНЫ АНЫҚТАУ.....	73
<b>Е.М. Мырзакулов, А.С. Бұланбаева</b> ҚАРА ҚҰРДЫМ ШЕШІМДЕРІ ЖӘНЕ ОНЫҢ ТЕРМОДИНАМИКАСЫ.....	84
<b>Д.М. Насирова, В.О. Курмангалиева, А.А. Ғазизова</b> ШАҒЫН ЖҰЛДЫЗДАРДАҒЫ ЭНЕРГИЯ КӨЗДЕРІ.....	95
<b>А. Серебрянский, А. Халикова</b> МАШИНАЛЫҚ ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІН ҚОЛДАНЫП ШОЛУ ЖӘНЕ МОНИТОРИНГТІ ФОТОМЕТРЛІК БАҚЫЛАУЛАРЫНАН АЙНЫМАЛЫ ЖҰЛДЫЗДАРДЫ ІЗДЕУ.....	103

ХИМИЯ

<b>Б.С. Абжалов, А.Б. Башов, А.К. Мамырбекова, С.А. Жұмаділлаева, М.О. Алтынбекова</b> ҚЫШҚЫЛ ОРТАДА ВИСМУТ ЭЛЕКТРОДЫНЫҢ ЭЛЕКТРОХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТІНЕ АЙНЫМАЛЫ ТОКТЫҢ ЖИЛПІ МЕН ТЫҒЫЗДЫҒЫНЫҢ ӘСЕРІ.....	116
<b>Е.Г. Гиладжов, Д.К. Кулбатыров, М.Д. Уразгалиева, К.Р. Мақсот</b> ТІКЕЛЕЙ АЙДАУДАН АЛЫНҒАН БЕНЗИННІҢ ОКТАН САНЫН АРТТЫРАТЫН ОКСИГЕНАТТАРДЫҢ ТИІМДІЛІГІ.....	127

<b>Д.Ж. Калиманова, А.К. Мендигалиева, А.Б. Медетова, О.С. Сембай</b> ХИМИЯ САБАҚТАРЫНДА ЭЛЕКТРОНДЫҚ БІЛІМ РЕСУРСТАРЫН, ОЙЫН ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫН ПАЙДАЛАНЫП ОҚУШЫЛАРДЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ЖИЫНТЫҚ БАҒАЛАУ.....	140
<b>Л.М. Калимолдина, Г.С. Султангазиева, С.О. Абилкасова</b> АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ СУ РЕСУРСТАРЫНЫҢ ХИМИЯЛЫҚ ЗАТТАРМЕН ЛАСТАНУ ДЕҢГЕЙІН ЗЕРТТЕУ.....	152
<b>Б.К. Кенжалиев, А.К. Койжанова, М.Б. Ерденова, Д.Р. Магомедов, К.М. Смаилов</b> ҮЙІНДІ КЕНДЕРДЕН МЫС АЛУДЫ БИОХИМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ХИМИЯЛЫҚ ТОТЫҚТЫРУ ӘДІСТЕРІМЕН ОҢТАЙЛАНДЫРУ.....	167
<b>Г.М. Мадыбекова, Т.Т. Туребаева, Б.Ж. Муталиева, Д.М. Лесбекова, А.Б. Исаева</b> БЕЛСЕНДІ АГЕНТТЕРДІ ЖЕТКІЗУ ҮШІН МИКРОКАПСУЛЯЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІ ҚОЛДАНУДЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН ПОЦЕНЦИАЛЫ: ШОЛУ.....	183
<b>Б.К. Масалимова, Б. Джанекова, С.М. Наурызкулова</b> NI-RU ҚҰРАМДЫ КҮРДЕЛІ ОКСИДТЕРГЕ НЕГІЗДЕЛГЕН КОМПОЗИТТЕР ҚҰРАМЫН ЭНЕРГОДИСПЕРСТІ СПЕКТРОСКОПИЯ ӘДІСІМЕН САНДЫҚ ХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ.....	198
<b>С. Тұрғанбай, А.И. Ильин, Д.А. Аскарова, А.Б. Джумагазиева, З.С. Ашимханова</b> ӨРТҮРЛІ СҮЙЫЛТУЛАРДАҒЫ АФС ЕРІТІНДІЛЕРІНДЕГІ ФИЗИКА- ХИМИЯЛЫҚ ТЕПЕ-ТЕНДІКТІ ЗЕРТТЕУ.....	209
<b>А.М. Усербаева, Р.Г. Рыскалиева</b> ХИМИЯ ПӘНІНЕН ОҚУ-ӘДІСТЕМЕЛІК КЕШЕН ҚҰРАСТЫРУДЫҢ ҒЫЛЫМИ ПЕДАГОГИКАЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ.....	228
<b>С.Д. Фазылов, О.А. Нұркенов, Ж.С. Нұрмағанбетов, Р.Е. Бәкірова, М.Ж. Жұрынов</b> ЦИКЛОДЕКСТРИНДЕР ХИМИЯЛЫҚ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ СУПРАМОЛЕКУЛАЛЫҚ КОНТЕЙНЕРЛЕРІ РЕТІНДЕ.....	241

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИКА

<b>М.Б. Альбатырова, А.Ж. Алибек, А.С. Жетписбаева</b> МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ PYTON.....	7
<b>Н. Бейсен, Э. Кеведо, С. Токтарбай, М. Жакипова, М. Алимкулова</b> СОБСТВЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КРИВИЗНЫ Q-МЕТРИКИ.....	17
<b>Г. Бекетова, Н. Жантурина, З. Аймаганбетова, А. Бекешев</b> ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДВОЙНЫХ ГАЛОИДНЫХ ПЕРОВСКИТОВ НА ОСНОВЕ ЦЕЗИЯ.....	31
<b>С.Б. Дубовиченко, Н.А. Буркова, А.С. Ткаченко, Д.М. Зазулин</b> ПОЛНЫЕ СЕЧЕНИЯ И СКОРОСТЬ РАДИАЦИОННОГО $n^{12}\text{C}$ ЗАХВАТА.....	43
<b>А. Касымов, А. Адылканова, А. Бектемисов, К. Астемесова, Г. Турлыбекова</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЯЗКОСТНЫХ СВОЙСТВ ГИБРИДНОЙ НАНОЖИДКОСТИ $\text{TiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ НА ОСНОВЕ БИДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ГИБРИДНОМ СОЛНЕЧНОМ КОЛЛЕКТОРЕ.....	52
<b>А.Е. Кемелбекова, Д.М. Мухамедшина, К.А. Мить, Р.С. Мендыханов, К.К. Елемесов</b> СОЗДАТЬ И ИССЛЕДОВАТЬ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ.....	63
<b>Е.Т. Кожугулов, Д.М. Жексебай, С.А. Сарманбетов, Н.М. Усипов, К.Т. Копбай</b> ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЦИФРОВОЙ МОДУЛЯЦИИ НА ОСНОВЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ ЭНТРОПИИ.....	73
<b>Е.М. Мырзакулов, А.С. Буланбаева</b> РЕШЕНИЯ РЕГУЛЯРНОЙ ЧЕРНОЙ ДЫРЫ И ИХ ТЕРМОДИНАМИКА.....	84
<b>Д.М. Насирова, В.О. Курмангалиева, А.А. Газизова</b> ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ В КОМПАКТНЫХ ЗВЕЗДАХ.....	95
<b>А. Серебрянский, А. Халикова</b> ПОИСК ПЕРЕМЕННЫХ ЗВЕЗД В МОНИТОРИНГОВЫХ И ОБЗОРНЫХ ФОТОМЕТРИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ.....	103

ХИМИЯ

<b>Б.С. Абжалов, А.Б. Башов, А.К. Мамырбекова, С.А. Джумадуллаева, М.О. Алтынбекова</b> ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ И ПЛОТНОСТИ ПЕРЕМЕННОГО ТОКА НА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ВИСМУТОВОГО ЭЛЕКТРОДА В КИСЛОЙ СРЕДЕ.....	116
<b>Е.Г. Гиладжов, Д.К. Кулбатыров, М.Д. Уразгалиева, К.Р. Мақсот</b> ЭФФЕКТИВНОСТИ ОКСИГЕНАТОВ НА ПОВЫШЕНИЕ ОКТАНОВОГО ЧИСЛА ПРЯМОГОННОГО БЕНЗИНА.....	127

<b>Д.Ж. Калиманова, А.К. Мендигалиева, А.Б. Медетова, О.С. Сембай</b> СУММАТИВНОЕ ОЦЕНИВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧАЩИХСЯ НА УРОКАХ ХИМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ, ИГРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	140
<b>Л.М. Калимолдина, Г.С. Султангазиева, С.О.Абилкасова</b> ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ВОДНЫХ РЕСУРСОВ ГОРОДА АЛМАТЫ.....	152
<b>Б.К. Кенжалиев, А.К. Койжанова, М.Б. Ерденова, Д.Р. Магомедов, К.М. Смаилов</b> ОПТИМИЗАЦИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ МЕДИ ИЗ ОТВАЛЬНЫХ РУД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОКИСЛЕНИЯ.....	167
<b>Г.М. Мадыбекова, Т.Т. Туребаева, Б.Ж. Муталиева, Д.М. Лесбекова, А.Б. Исаева</b> ПРЕИМУЩЕСТВА И ПОТЕНЦИАЛ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ДОСТАВКИ АКТИВНЫХ АГЕНТОВ: ОБЗ ОР.....	183
<b>Б.К. Масалимова, Б. Джанекова, С.М. Наурзкулова</b> КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТАВА КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ NI-RU – СОДЕРЖАЩИХ СЛОЖНЫХ ОКСИДОВ МЕТОДОМ ЭНЕРГОДИСПЕРСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ.....	198
<b>С. Тұрғанбай, А.И. Ильин, Д.А. Аскарова, А.Б. Джумагазиева, З.С. Ашимханова</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ РАВНОВЕСИЙ В РАСТВОРАХ АФС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РАЗВЕДЕНИЯХ.....	209
<b>А.М. Усербаева, Р.Г. Рыскалиева</b> НАУЧНО – ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОСТАВЛЕНИЯ УЧЕБНО- МЕТОДИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПО ХИМИИ.....	228
<b>С.Д. Фазылов, О.А. Нуркенов, Ж.С. Нурмаганбетов, Р.Е. Бакирова, М.Ж. Журинов</b> ЦИКЛОДЕКСТРИНЫ КАК СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОНТЕЙНЕРЫ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ.....	241

**CONTENTS**

**PHYSICAL**

<b>M.B. Albatyrova, A.Zh. Alibek, A.S. Zhetpisbayeva</b> MODELING PHYSICAL PHENOMENA USING PYTHON.....	7
<b>N. Beissen, H. Quevedo, S. Toktarbay, M. Zhakipova, M. Alimkulova</b> CURVATURE EIGENVALUES OF THE Q-METRIC.....	17
<b>G. Beketova, N. Zhanturina, Z. Aimaganbetova, A. Bekeshev</b> OPTICAL PROPERTIES OF DOUBLE HALIDE PEROVSKITES BASED ON CESIUM.....	31
<b>S.B. Dubovichenko, N.A. Burkova, A.S. Tkachenko, D.M. Zazulin</b> TOTAL CROSS-SECTIONS AND RATE OF $n^{12}\text{C}$ RADIATIVE CAPTURE.....	43
<b>A. Kassymov, A. Adylkanova, A. Bektemissov, K. Astemessova, G. Turlybekova</b> INVESTIGATION OF VISCOSITY PROPERTIES OF $\text{TiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ HYBRID NANOFLUID BASED ON BIDISTILLED WATER FOR USE IN A HYBRID SOLAR COLLECTOR.....	52
<b>A.E. Kemelbekova, D.M. Mukhamedshina, K.A. Mit', R.S. Mendykanov, A.K. Shongalova</b> CREATING AND RESEARCH ON PHOTSENSITIVE STRUCTURES USING RARE EARTH METALS.....	63
<b>Y.T. Kozhagulov, D.M. Zhexebay, S.A. Sarmanbetov, N.M. Ussipov, K.T. Kopbay</b> IDENTIFICATION OF DIGITAL MODULATION BASED ON INFORMATIONAL ENTROPY.....	73
<b>Y. Myrzakulov, A. Bulanbayeva</b> A REGULAR BLACK HOLE SOLUTIONS AND THEIR THERMODYNAMICS.....	84
<b>D.M. Nassirova, V.O. Kurmangaliyeva, A.A. Gazizova</b> SOURCES OF ENERGY IN COMPACT STARS.....	95
<b>A. Serebryanskiy, A. Khalikova</b> SEARCH FOR VARIABLE STARS IN MONITORING AND SURVEY PHOTO- METRIC OBSERVATIONS USING MACHINE LEARNING METHODS.....	103

**CHEMISTRY**

<b>B.S. Abzhalov, A.B. Bayeshov, A.K. Mamyrbekova, S.A. Dzhumadullayeva, M.O. Altynbekova</b> INFLUENCE OF AC FREQUENCY AND DENSITY ON THE ELECTROCHEMI- CAL BEHAVIOR OF BISMUTH ELECTRODE IN AN ACID MEDIUM.....	116
<b>Y.G. Gilazhov, D.K. Kulbatyrov, M.D. Urazgalieva, K.R. Maksot</b> EFFICIENCY OF OXYGENATES ON INCREASE OF OCTANE NUMBER OF STRAIGHT-RUN GASOLINE.....	127
<b>D. Zh. Kalimanova, A. K. Mendigaliyeva, A.B. Medetova, O.S. Sembay</b> SUMMATIVE ASSESSMENT OF STUDENTS' RESULTS IN CHEMISTRY LESSONS USING ELECTRONIC EDUCATIONAL RESOURCES, GAME	

TECHNOLOGIES.....	140
<b>L.M. Kalimoldina, G.S. Sultangazieva, S.O. Abilkasova</b> STUDY OF CHEMICAL POLLUTION LEVEL IN WATER RESOURCES OF ALMATY CITY.....	152
<b>B.K. Kenzhaliev, A.K. Koizhanova, M.B. Yerdenova, D.R. Magomedov, K.M. Smailov</b> OPTIMIZATION OF COPPER EXTRACTION FROM WASTE ORES USING BIOCHEMICAL AND CHEMICAL OXIDATION METHODS.....	167
<b>G.M. Madybekova, T.T. Turebayeva, B.Zh. Mutaliev, D.M. Lesbekova, A.B. Issayeva</b> ADVANTAGES AND POTENTIAL OF USING MICROCAPSULATION METHODS FOR DELIVERY OF ACTIVE AGENTS: A REVIEW.....	183
<b>B.K. Massalimova, B. Janekova, S.M. Naurzkulova</b> QUANTITATIVE CHEMICAL ANALYSIS OF THE COMPOSITION OF COMPOSITES BASED ON NI-RU-CONTAINING COMPLEX OXIDES BY ENERGY-DISPERSED SPECTROSCOPY.....	198
<b>S. Turganbay, A.I. Ilin, D. Askarova, A.B. Jumagaziyeva, Z. Ashimkhanova</b> STUDY OF PHYSICOCHEMICAL EQUILIBRIA IN API SOLUTIONS AT DIFFERENT DILUTIONS.....	209
<b>A.M. Userbayeva, R.G. Ryskaliyeva</b> SCIENTIFIC AND PEDAGOGICAL FOUNDATIONS OF THE PREPARATION OF AN EDUCATIONAL AND METHODOLOGICAL COMPLEX IN CHEMISTRY.....	228
<b>S.D. Fazylov, O.A. Nurkenov, Zh.S. Nurmaganbetov, R.E. Bakirova, M.J. Jurinov</b> CYCLODEXTRINS AS SUPRAMOLECULAR CONTAINERS OF CHEMICAL COMPOUNDS.....	241

## **Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Cross Check <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

**[www:nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)**

**ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)**

**<http://reports-science.kz/index.php/en/archive>**

Подписано в печать 15.06.2024.

Формат 60x88<sup>1/8</sup>. Бумага офсетная. Печать - ризограф.

19,0 п.л. Тираж 300. Заказ 2.