

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кутяшевой Натальи Владимировны на тему «Димерные производные циклодекстринов. Особенности синтеза и фармакологического действия», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Современное развитие науки показывает необходимость активного взаимодействия специалистов химических и биологических специальностей для создания перспективных веществ, прежде всего, как потенциальных лекарственных препаратов. Органическая химия предоставляет возможность синтеза различных веществ необходимой конфигурации, функциональными группами, прогнозируемыми химическими свойствами. Циклические олигосахариды являются перспективным классом органических соединений благодаря нетоксичности, биоразлагаемости, набору разных по природе гидроксильных групп. Циклодекстрины представляют большой интерес для разнообразных химических модификаций с целью создания соединений включения. Такие комплексы с лекарственными веществами позволяют повысить биодоступность, эффективность препарата, снизить вероятность побочного действия.

Диссертационное исследование Кутяшевой Н.В. направлено на создание регионаправленно замещенных димерных производных β -циклодекстрина и комплексов включения на их основе.

В ходе исследования соискателем разработан метод образования простых эфиров по первичным гидроксильным группам β -циклодекстрина, позволяющий избежать дополнительных трудностей при постановке и удалении защитных групп. Это позволило создать эффективные пути синтеза монозамещенных по первичным и вторичным гидроксильным группам циклодекстринов, на основе которых возможен дальнейший синтез новых функционально замещенных циклодекстринов. Автором скрупулёзно

проведено систематическое исследование в области синтеза димерных производных β -циклодекстрина. Полученные димерные производные исследованы на способность к образованию соединений включения. Кутяшевой Н.В. найдено, что димерные производные β -циклодекстрина, связанные линкером по вторичным гидроксильным группам, в плане образования соединений включения существенно устойчивее димеров, соединенных линкером по первичным гидроксильным группам.

Полученные соединения включения циклодекстрина представляют фармакологический интерес, как молекулярные контейнеры для решения ряда практических задач в области фармацевтики и биомедицины.

Особое внимание для практического применения в различных областях супрамолекулярной химии, биомиметической и фармацевтической химии, биохимических исследованиях привлекают димерные дикатионные производные циклодекстринов.

Исследование цитотоксичности соединений включения показывает реальный практический эффект работы, проведенной Кутяшевой Н.В., перспективность дальнейших исследований. Изучен цитотоксический эффект некоторых комплексов включения и конъюгата β -циклодекстрина с противоопухолевым препаратом Даунорубин, при этом найдено, что некоторые соединения включения обладают сильной антипролиферативной активностью в отношении ряда опухолевых клеток.

Цель и задачи работы четко сформулированы, адекватные поставленным задачам методы исследования соответствуют заявленной соискателем специальности. Положения, выносимые на защиту, выводы обоснованы и логичны с учетом анализа содержания работы.

Апробация результатов исследования включает представление на конференциях международного и всероссийского уровня. По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 8 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Результаты

Почтовый адрес: 675001, Амурская область, город Благовещенск, улица Горького, дом 95; Телефон: 8 (4162) 319-009; адрес электронной почты amursma@amursma.su