

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.108.03, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 11.02.2025 г., № 1

О присуждении Кутяшевой Наталье Владимировне, гражданке Российской Федерации,
ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Димерные производные циклодекстринов. Особенности синтеза и фармакологического действия» по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) принята к защите 6.12.2024 г. (протокол заседания № 9) диссертационным советом 24.1.108.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Минобрнауки России), адрес: 142432, г. Черноголовка Московской обл., просп. Академика Семенова, д. 1 (сайт <https://icp-ras.ru>) в соответствии с приказом Минобрнауки России № 748/нк от 11.04.2023 г.

Соискатель Кутяшева Наталья Владимировна, 17 июня 1993 года рождения, в 2021 г. окончила аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский педагогический государственный университет» (МПГУ) Министерства просвещения Российской Федерации по направлению подготовки 04.06.01. Химические науки (профиль – органическая химия), в настоящее время работает заведующей лабораторией на кафедре органической химии Института биологии и химии МПГУ, г. Москва.

Диссертация выполнена на кафедре органической химии Института биологии и химии МПГУ Министерства просвещения Российской Федерации. Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Грачев Михаил Константинович, заведующий кафедрой органической химии Института биологии и химии МПГУ.

Официальные оппоненты: Офицеров Евгений Николаевич, доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов ФГБОУ ВО Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева»; Артюшин Олег Иванович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории фосфорорганических соединений ФГБУН Института элементоорганических соединений им.

А.Н. Несмеянова Российской академии наук, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрава России) – в своем положительном отзыве, подписанном Негребецким Вадимом Витальевичем, доктором химических наук, профессором, директором Института фармации и медицинской химии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, указала, что «работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по действующему «Положению о порядке присуждения ученых степеней»..., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия».

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 статей в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus, объемом 7 печатных листов и 4 публикации, которые представляют собой тезисы докладов на конференциях различного уровня. Все работы соответствуют тематике исследования, их содержание процитировано в тексте диссертации. Авторский вклад составляет 91%, недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Грачев, М.К., Терехова, И.В., Шипилов, Д.А., **Кутяшева, Н.В.**, Емельянова, Е.Ю. Димерные (олигомерные) производные циклодекстринов как новый класс супрамолекулярных систем. Синтез и соединения включения на их основе / Биоорганическая химия. 2020. Т. 46. № 1. С. 18–35. DOI: 10.31857/S0132342320010029.
2. **Кутяшева, Н.В.**, Курочкина, Г.И., Соломатин, Е.А., Грачев, М.К. Прямая моноэтерификация первичных гидроксильных групп β -циклодекстрина / Журнал органической химии. 2021. Т. 57. Вып. 1. С. 121–126. DOI: 10.31857/S0514749221010146.
3. **Кутяшева, Н.В.**, Курочкина, Г.И., Глушко, В.В., Грачев, М.К. Особенности образования комплексов включения монозамещенных производных β -циклодекстрина / Журнал общей химии. 2021. Т. 91. Вып. 6. С. 959–965. DOI: 10.31857/S0044460X21060135.
4. **Kutyasheva, N.V.**, Kurochkina, G.I., Ilinich, K.K., Grachev, M.K. Behaviour Peculiarities of Some Dimeric β -Cyclodextrin Derivatives under Reaction with Organic Acids of Various Nature / Macroheterocycles. 2022. Vol. 15. No. 2. P. 123–127. DOI: 10.6060/mhc224126g.
5. Grachev, M.K., Kurochkina, G.I and **Kutyasheva, N.V.** Cyclodextrin dimers connected with linkers through the secondary hydroxy groups / Mendeleev Communications. 2023. Vol. 33. No. 5. P. 622–623. DOI: org/10.1016/j.mencom.2023.09.010.

На автореферат диссертации поступило 6 отзывов, которые подписали:

- 1) доктор биологических наук, доцент Баталова Татьяна Анатольевна, начальник

научного отдела ФГБОУ ВО Амурской государственной медицинской академии Минздрава России, – без замечаний;

2) доктор химических наук, профессор Горбачук Валерий Виленович и кандидат химических наук, доцент Гитиатулин Аскар Камилевич, сотрудники кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО Казанского (Приволжского) федерального университета, – с рекомендацией рассмотреть возможность агрегации изученных комплексов с образованием коллоидных растворов;

3) кандидат химических наук Сутягин Андрей Александрович, доцент, заведующий кафедрой химии, экологии и методики обучения химии ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного гуманитарно-педагогического университета, – с замечаниями по соотношениям реагентов и по техническим ошибкам в тексте;

4) кандидат химических наук Манжукова Лилия Файзрахмановна, доцент кафедры химии, экологии и методики обучения химии ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного гуманитарно-педагогического университета, – с замечаниями по номенклатуре соединений;

5) кандидат химических наук Ахлебинин Александр Константинович, доцент, профессор кафедры химии ФГБОУ ВО Калужского государственного университета им. К.Э. Циолковского», – с пожеланием объяснения причины выбора ... Даунорубицина в качестве объекта исследования;

б) доктор химических наук, профессор Мамардашвили Нозгар Жораевич, заместитель директора по научной работе ФГБУН Института химии растворов им. Г.А.Крестова РАН, – с вопросом о возможности получения димеров циклодекстринов несимметричной структуры.

Выбор официальных оппонентов обосновывается близостью исследовательских тематик (тонкий органический синтез, супрамолекулярная химия, инструментальные методы исследования строения органических соединений, создание новых форм лекарственных препаратов, оценка противоопухолевой активности *in vitro*) и их высокой квалификацией в данной области науки, подтверждающейся публикациями в высокорейтинговых научных изданиях. Выбор ведущей организации обосновывается наличием в ее штате специалистов по теме диссертации и общеизвестными достижениями сотрудников по синтезу и исследованию фармакологических свойств новых соединений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненной соискателем работы разработаны препаративные методики синтеза димерных β -циклодекстринов и комплексов включения с фармакологически активными соединениями; обнаружено существенное влияние внутренней циклодекстриновой полости на результаты превращений димерных производных; доказан факт образования и изучены свойства комплексов включения β -циклодекстрина и его димеров с противоопухолевым препаратом

Даунорубицином.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в рамках диссертационной работы предложены новые эффективные подходы к получению димерных производных β -циклодекстрина, содержащих связывающие линкеры по первичным и вторичным гидроксильным группам; на основе неизвестных ранее амфифильных диаминных производных β -циклодекстрина изучен процесс образования комплексов включения с «гостями» различной природы. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов исследования структуры соединений

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что показаны примеры перспективного использования на основе производных циклодекстрина новых форм лекарственных средств, обеспечивающих их высокоэффективную и точечную доставку в организме.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании; теория построена на фактах и данных, допускающих экспериментальную проверку; идея исследования основана на анализе опубликованных в рецензируемых журналах работ; установлено качественное совпадение авторских данных с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным и необходимым.

Личный вклад соискателя состоит в сборе и обобщении литературных данных по данной тематике, непосредственном участии в постановке целей и задач работы, разработке планов и протоколов исследования, в проведении экспериментов, самостоятельном анализе и интерпретации их результатов, а также в подготовке статей к печати и апробации материалов диссертации на конференциях разного уровня.

В ходе защиты диссертации были даны рекомендации, в том числе по изучению комплексов включения димерных циклодекстринов с препаратом Метатрексат. Соискатель Н.В. Кутяшева дала обоснованные ответы на все вопросы и замечания, приведенные в отзывах специалистов и озвученные в процессе защиты, с использованием собственной аргументации.

На заседании 11 февраля 2025 года диссертационный совет постановил: за решение научной задачи, имеющей большое теоретическое и практическое значение для развития перспективного направления в органической химии, которое относится к области получения и исследования свойств биологически активных производных циклодекстринов, присудить Кутяшевой Наталье Владимировне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия,

участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета
академик РАН, д.х.н., профессор



Бачурин Сергей Олегович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.б.н.

Аникина Лада Владимировна

11.02.2025 г.