

**ОТЗЫВ**  
на автореферат диссертационной работы  
**Шипилова Дмитрия Алексеевича**  
**«Новые производные  $\beta$ -циклодекстрина**  
**как потенциальные носители лекарственных средств.**  
**Особенности синтеза и фармакологического действия»,**  
**представленной на соискание ученой степени**  
**кандидата химических наук**  
**по специальности 02.00.03 – органическая химия**

Циклодекстрины (и особенно  $\beta$ -циклодекстрин) нашли широкое и разнообразное применение в различных областях аналитической, супрамолекулярной химии, катализе, фармацевтике, пищевой химии, парфюмерии, косметики и т.д. Область применения циклодекстринов постоянно расширяется, и синтезируются новые производные, характеризующиеся лучшей растворимостью в воде, низкой токсичностью и более высокой селективностью по отношению к молекулам-«гостям» при образовании комплексов включения. Особенно интересны в последнее время становятся димерные производные циклодекстринов, в которых два олигосахарида связаны друг с другом различными мостиками. В связи с этим, очевидны актуальность, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Шипилова Д.А., которая связана с исследованием и разработкой эффективных синтетических подходов для синтеза регионально замещенных по первичным гидроксильным группам производных  $\beta$ -циклодекстрина, а также получению комплексов включения с различными фармакологическими важными кислотами, не только для органической и супрамолекулярной химии, но также и для биохимии и фармакологии.

В диссертационном исследовании диссертантом разработаны эффективные методики синтеза наноразмерных монокатионных производных  $\beta$ -циклодекстрина, у которых положительный заряд находится на стороне первичных гидроксильных групп циклодекстринового каркаса, а также димерных производных  $\beta$ -циклодекстрина с различным «мостиком». Большое внимание в работе уделяется реакции этерификации, представленная автором как наиболее эффективный и простой путь для получения большого набора производных. Данная реакция была использована в синтезе конъюгатов не только свободного  $\beta$ -циклодекстрина, но и его гидроксипропильного и монокатионного производных, с рядом фармакологически значимых монокарбоновых кислот.

Кроме того, Шипиловым Д.А. получены кристаллизацией из раствора комплексы включения  $\beta$ -циклодекстрина с некоторыми фармакологически важными кислотами. Установлено, что на образование устойчивых клатратов влияет не только длина углеводородного фрагмента, но и пространственная организация молекулы «гостя».

Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием различных вариантов спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , в том числе двумерной спектроскопии ЯМР HOMOСOR  $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$  и HETСOR  $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ , регистрации спектра раствора образца в режиме DEPT, а также элементного анализа.

Были проведены биологические испытания конъюгатов и комплексов включения  $\beta$ -циклодекстрина с некоторыми лекарственными соединениями. Согласно полученным результатам, скорость наступления терапевтического эффекта конъюгатов и клатратов по сравнению с препаратами сравнения была выше, что свидетельствует о перспективности данного исследования.

Таким образом, диссертационное исследование выполнено на современном экспериментальном уровне, обладает завершенностью, научной и практической значимостью. Представленные выводы полностью отражают основное содержание работы, по результатам которой опубликовано 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования научных результатов диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и представлено 6 докладов на конференциях разного уровня. Однако, к сожалению, из автореферата не совсем ясно, как происходила очистка от *n*-толуолсульфокислоты, которая выделяется в качестве побочного продукта при синтезе новых производных  $\beta$ -циклодекстрина на основе тозилата, и, кроме того, не представлены данные фармакологических испытаний.

Вместе с тем, перечисленные замечания несколько не умаляют достоинства диссертационной работы, которая по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований и достигнутым результатам отвечает всем требованиям п.9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в последней редакции 2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шипилов Дмитрий Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Бахарева Светлана Владимировна, кандидат химических наук,  
доцент кафедры химии и методики преподавания химии  
Института естествознания и экономики  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Оренбургский государственный педагогический университет»,  
кандидат химических наук, доцент

*Бахарева*

подпись

Подпись Бахаревой С.В. заверяю  
Ученый секретарь Ученого Совета ОГПУ  
канд. пед. наук, доцент



Якушева  
Галина Ивановна  
расшифровка подписи

460014, Оренбург, ул. Советская, д. 19  
e-mail: chem.ogpu@yandex.ru, kaf\_chemistry@ospu.su  
тел.: +7 (353) 277-66-54

26 марта 2018 г.

Подпись	<i>Бахарева С. В.</i>
	<i>Якушева Г. И.</i>
Заверяю:	<i>Существующее по кадрам</i>
	Управление кадров ФГБОУ ВО «ОГПУ»
	<i>А.И. Ковальцова</i> <i>Ковальцова</i>