

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цыпышева Дмитрия Олеговича
«Монотерпен-кумариновые конъюгаты, соединенные гетероциклическим линкером,
перспективные биологически активные соединения», представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3. – Органическая химия и 1.4.16. – Медицинская химия

Диссертационная работа Цыпышева Д.О. посвящена синтезу новых потенциальных ингибиторов репродукции респираторно-синцитиального вируса (РСВ) и фермента репарации ДНК (TDP1) на основе кумаринов и функционализированных монотерпенов, которые соединены гетероциклическим линкером. Сочетание нескольких фармакофорных групп является одной из стратегий разработки лекарственных средств, которую в своей работе использовал диссертант. Известно, что монотерпеноиды – уникальные хиральные молекулы с высокой биологической активностью. Большой интерес в области медицинской химии представляют кумарины, которые являются распространенными стабильными низкомолекулярными соединениями с низкой токсичностью и возможностью химической модификации. Фармакологическая активность в значительной степени зависит от схемы замещения в кумариновом кольце.

Автором выполнен большой объем экспериментальной работы, в результате которой синтезированы библиотеки кумарин-монотерпеновых конъюгатов, связанных триазольным или изоксазольным линкером. Структуры новых соединений доказаны с использованием современных физико-химических методов исследования (ЯМР спектроскопии, в том числе с привлечением гетероядерных $^1\text{H}^{13}\text{C}$ и гомоядерных $^1\text{H}^1\text{H}$ корреляций, масс-спектрометрии). Достоверность результатов не вызывает сомнений. Безусловным достоинством работы является комплексное исследование синтезированных соединений. Изучена противовирусная активность *in vitro* в отношении РСВ, а также ингибирующая активность в отношении фермента TDP1, выполнена оценка липофильности монотерпен-кумариновых конъюгатов, проведен анализ «структура – активность».

Автореферат дает полное представление о выполненных диссертантом исследованиях, хорошо оформлен. В качестве замечания следует отметить отсутствие в тексте обсуждения зависимости биологической активности от стереохимии синтезированных производных.

Материалы диссертации отражены в двух статьях автора, опубликованных в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК РФ и списков международного цитирования Web of Science и Scopus. Полученные результаты прошли апробацию на всероссийских и международных научных мероприятиях (опубликовано 7 тезисов

докладов), а также защищены патентом РФ на применение производных 7-гидроксикумарина с триазольным фрагментом в качестве ингибитора репродукции респираторно-синцитиального вируса.

Считаю, что по актуальности, поставленным задачам и уровню их решения, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Цыпышева Дмитрия Олеговича на тему «Монотерпен-кумариновые конъюгаты, соединенные гетероциклическим линкером, перспективные биологически активные соединения» полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор Цыпышев Дмитрий Олегович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия и 1.4.16 – Медицинская химия.

Чукичева Ирина Юрьевна

доктор химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), доцент (специальность 02.00.03 – органическая химия), профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,

Я, Чукичева Ирина Юрьевна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02 НИОХ СО РАН, и их дальнейшую обработку

167000, г. Сыктывкар, Первомайская, 48
Тел./факс: +7 (8212) 218477 e-mail: chukichevaiy@mail.ru



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение Институт химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук

Подпись Чукичевой Ирины Юрьевны удостоверяю,
Ученый секретарь Института химии
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, к.х.н.



Ключкова Ирина Владимировна

14 ноября 2025 года

