

ОТЗЫВ

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

Природные соединения растительного происхождения (терпены, стероиды, кумарины) обладают широким спектром биологической активности и могут использоваться для регуляции метаболических процессов в организме человека, выступая в роли лекарственных препаратов или биологически активных добавок.

Диссертация Д.О. Цыпышева посвящена синтезу новых потенциальных ингибиторов репродукции респираторно-синцитиального вируса и фермента репарации ДНК (TDP1) на основе терпеноидов и кумаринов, объединенных через гетероциклический спейсер. Оба класса соединений, терпеноиды и кумарины, представители которых выступают в данной работе в качестве синтонов для получения биоактивных конъюгатов, обладают противовоспалительной, антикоагулянтной, противомикробной, противовирусной, антипаразитарной и противоопухолевой активностями. Объединение двух фармакофорных фрагментов, к тому же, через фармакофорный линкер, позволило автору предположить, что полученные конъюгаты будут с большой вероятностью обладать высоким уровнем биологической активности.

Поставленные перед диссертантом задачи решены, в результате чего 1) синтезированы исходные 7-гидроксикумариновые блоки, а также азиды и оксимы терпенового ряда для получения гибридных структур, 2) синтезированы новые конъюгаты пропаргильных эфиров кумаринов с триазольными и оксазольными линкерами 3) выявлена взаимосвязь “структура конъюгата – противовирусная/TDP1 ингибирующая активность”.

Таким образом, соискателем были разработаны синтетические подходы к получению новых гибридных соединений, состоящих из монотерпеноидов и кумаринов различного строения. Для реализации поставленной цели, которая выполнена на высоком уровне, соискателю нужно было знать не только фундаментальные вопросы органического синтеза, но и овладеть экспериментальным мастерством, необходимым для химика-органика. Исключительно оправданным является введение второй специальности Медицинская химия, так как значительная часть работы посвящена изучению противовирусной и противоопухолевой активности с использованием не только биологических экспериментов, но и с привлечением метода молекулярного моделирования, что позволило сделать обоснованные предположения о механизме действия новых соединений.

Изложенные в автореферате результаты являются новыми. Они полезны для всех исследователей, интересующихся химией терпеноидов и кумаринов и перспективами их дальнейшего практического применения.

Принципиальных замечаний к работе нет. В схеме 8 автореферата имеются опечатки (CH_2Cl и двойная связь (соединения 73-75, 77)).

Считаю, что работа Д.О. Цыпышева соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук.

Доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия),
профессор, заведующая кафедрой общей и органической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
Казанского государственного медицинского университета
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49 б
e-mail nikitl@mail.ru

Никитина Лилия Евгеньевна

07 ноября 2025 г.

Подпись Никитиной Л.Е. заверяю

