

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Цыпышева Дмитрия Олеговича представляет собой исследование, посвященное синтезу монотерпен-кумариновых конъюгатов, связанных 1,2,3-триазольными или изоксазольными гетероциклическими линкерами, которые являются потенциальными ингибиторами репродукции респираторно-синцитиального вируса и фермента репарации ДНК тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 (TDP1).

При выполнении диссертационной работы Цыпышевым Д.О. с использованием разнообразных синтетических подходов были синтезированы синтетические библиотеки конъюгатов кумаринов с функционализированными монотерпенами, связанные 1,2,3-триазольными или изоксазольными линкерами. Анализ взаимосвязи «структура-активность» в ряду синтезированных соединений показал, что природа линкера и монотерпенового остатка существенно влияют на биологические свойства соединений: конъюгаты с триазольным линкером проявляют выраженные противовирусные свойства, а с изоксазольным – ингибируют действие TDP1. На основании биологических экспериментов и молекулярного моделирования предположено, что мишенью соединений, обладающих активностью в отношении респираторно-синцитиального вируса, является белок F.

Выводы по диссертационной работе соответствуют содержанию основных разделов и отражают суть выполненного исследования. Структуры новых соединений доказывались методами одно- и двумерной ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии высокого разрешения. Результаты работы представлены в 2 статьях в рецензируемых научных журналах, а также в 8 тезисах докладов на российских и международных конференциях. Полученный на основании диссертационной работы патент РФ отчетливо свидетельствует об актуальности и практической значимости работы.

В качестве замечаний к автореферату стоит отметить следующее:

- 1) На стр. 21 вывод о снижении липофильности исследованных соединений сделан на основе данных ВЭЖХ. Было бы целесообразно представить определенные по времени удерживания величины $\log P$ и сопоставить их с расчетными данными.
- 2) Вывод на стр. 21 об усилении цитотоксического эффекта топотекана в композиции с соединениями 43, 67 и 85 основан на статистически значимых отличиях данных, приведенных на рис.4?

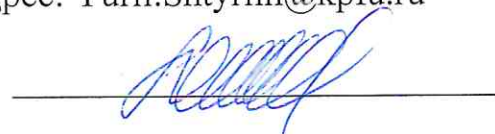
Следует отметить, что эти замечания никоим образом не снижают общей высокой оценки исследования. По актуальности, научной новизне и

практической значимости полученных результатов диссертационная работа Цыпышева Д.О. отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции)), предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата наук по специальностям 1.4.3 – органическая химия и 1.4.16 – медицинская химия.

Ведущий научный сотрудник, директор научно-образовательного центра фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Телефон: 8(843) 206-52-69 (доб. 48-90), эл. адрес: Yurii.Shtyrlyn@kpfu.ru

Штырлин Юрий Григорьевич



Почтовый адрес: 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Дата: 01.11.2025



Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую автоматизированную обработку.