

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Петровой Полины Радиковны
«Хинолизидиновые алкалоиды растений семейства Fabaceae в синтезе новых
противогриппозных агентов», представленной на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Петровой Полины Радиковны связана с разработкой методов синтеза новых производных хинолизидиновых алкалоидов – (-)-цитизина, метилцитизина и термопсина с потенциальной противогриппозной активностью. Примечательно, что в качестве исходного сырья для выделения алкалоидов диссертантом использованы доступные растительные метаболиты: дрок красильный, термопсис Шишкина и раkitник русский, широко распространенные на территории России.

Исследование, проведенное Петровой Полиной Радиковной состоит из следующих основных этапов: это выявление структурных типов хинолизидиновых алкалоидов, содержащихся в растениях родов *Thermopsis*, *Genista* и *Chamaecytisus*, потенциально ответственных за проявление противогриппозных свойств, разработка, реализация химических трансформаций выбранных соединений и оценка способности всех синтезированных соединений ингибировать репродукцию вирусов гриппа А (H1N1) и парагриппа. В процессе выполнения работы Петровой Полиной Радиковной получены следующие новые результаты – осуществлено прямое электрофильное формилирование N-метилцитизина по Даффу с образованием 9-формилметилцитизина, двухстадийное иодирование и введение изотиоцианатной группы в положение С-9 2-пиридинового ядра N-замещенных производных (-)-цитизина. Далее, на основе продуктов трансформаций доступных 9-замещенных производных диссертантом синтезированы новые мочевины, тиомочевины, конъюгаты с 1,3-диметилурацилом и урокановой кислотой. Примечателен результат окислительных трансформаций N-метилцитизина и дальнейших превращений 2-оксо- и 4-оксопроизводных N-метилцитизина. Примечательно получение и характеристика соединений пентациклической структуры в результате реакции Дильса-Альдера метилцитизина, 2-оксо- и 4-оксометилцитизина с замещенными N-малеинимидами. При выполнении данной части исследования автором проявлено все синтетические мастерство разделения стереоизомерных соединений и однозначного доказательства их структур с помощью спектральных и аналитических методов. Это позволило выявить стереохимические закономерности протекания реакции Дильса-Альдера с участием производных цитизина.

Осуществленный в Санкт-Петербургском институте эпидемиологии и микробиологии им. Пастера скрининг противогриппозных свойств полученных соединений, подтвердил эффективность проведенных химических трансформаций исходных хинолизидиновых алкалоидов – среди полученных производных были найдены перспективные ингибиторы репродукции вируса гриппа А (H1N1) и парагриппа.

Результаты диссертационной работы Петровой Полины Радиковны опубликованы в семнадцати статьях в журналах, рекомендованных ВАК (из них одиннадцать статей в журналах, входящих в базу данных WoS). Результаты представлены в материалах 11 международных и всероссийских конференций.

Таким образом, на рассмотрение представлена достойная диссертационная работа, выполненная на высоком научном уровне.

При ознакомлении с рефератом диссертации возникло несколько вопросов.

- 1) Чем можно объяснить снижение выхода продуктов окисления 9-нитрометилцитизина и 9-бромметилцитизина действием KMnO_4 в водном ацетонитриле? (стр. 15).
- 2) Чем объяснить низкий выход продукта реакции кросс-сочетания иодида 119 с фенилацетиленом (соединение 135). Выделяли ли какие-либо дополнительные продукты?


Таким образом, диссертационная работа Петровой Полины Радиковны «Хинолизидиновые алкалоиды растений семейства Fabaceae в синтезе новых

противогриппозных агентов» полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, а её автор Петрова Полина Радиковна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Шульц Эльвира Эдуардовна, доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор (специальность органическая химия), заведующая лабораторией медицинской химии. E-mail: schultz@nioch.nsc.ru; тел.: +7 960 7875962.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.9, тел.: +7 (383) 330-85-33.

Я, Шульц Эльвира Эдуардовна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного Д 002.198.02, и их дальнейшую обработку.

«7» мая 2020 г.
 / Шульц Эльвира Эдуардовна

Подпись Шульц Эльвиры Эдуардовны, доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия (специальность органическая химия), заведующая лабораторией медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.9, тел.: +7 (383) 330-88-50.

заверяю,
ученый секретарь Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук,
к.х.н.



 / Бредихин Роман Андреевич