



БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
Ханты-Мансийского автономного округа–Югры  
«Сургутский государственный университет»

**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 посвящена поиску и созданию новых противогриппозных агентов на основе хинолизидиновых алкалоидов растений семейства бобовых (Fabaceae).

**Научная новизна диссертационной работы.** Диссертантом получены ряд важных результатов, определяющих научную новизну диссертационного исследования. Путем оценки способности алкалоидсодержащих экстрактов растений родов *Thermopsis*, *Chamaecytisus*, *Genista* (Fabaceae) ингибировать репродукцию вируса гриппа А (H1N1) выявлены структурные типы хинолизидиновых алкалоидов, потенциально ответственных за противогриппозную активность – тетрациклические алкалоиды групп спартеина и термопсина. На основе производных хинолизидиновых алкалоидов (–)-цитизина, метилцитизина и термопсина, содержащих галоид-, нитро- и аминогруппы в 2-пиридиновом ядре синтезированы новые тио- и карбоксамиды, гуанидиновые производные, конъюгаты с 1,3-диметилурацилом и урокановой кислотой. Впервые осуществлены прямое формилирование по Даффу и введение изотиоцианатной группы в 9 положение 2-пиридинового ядра исходных алкалоидов, предложен региоселективный способ синтеза 9-йодпроизводного (–)-цитизина и метилцитизина. С помощью электрофильного формилирования, галогенирования и нитрования проведена функционализация 2-пиридинового ядра 2-оксо и 4-оксометилцитизина, показана возможность последующих трансформаций введенных формильной, галоид- и аминной групп на основании реакций, приводящих к образованию новых связей «С-С» и «С-N». В термическом варианте реакции [4+2]-циклоприсоединения осуществлен синтез новых диастереомерных аддуктов Дильса-Альдера метилцитизина, его 2-оксо и 4оксопроизводного с N-замещенными имидами малеиновой кислоты.

**Практическая значимость диссертации.** Среди синтезированных новых производных хинолизидиновых алкалоидов найдены образцы с выраженной противогриппозной активностью в отношении вируса парагриппа, гриппа А(H1N1) и высокопатогенного вируса «птичьего» гриппа А (H5N2), превосходящие и сравнимые по своей активности препараты сравнения римантадин и рибавирин. В результате предпринятых химических трансформаций получены новые соединения с противогриппозными свойствами, обладающие доказанной способностью ингибировать репродукцию вирусов парагриппа (HPIV3), гриппа А (H1N1) и подтипа вируса высокопатогенного «птичьего» гриппа А (H5N2).

Автореферат П.Р. Петровой полностью отражает содержание диссертационного исследования и отвечает требованиям, предъявляемым ВАК России к кандидатским диссертациям.

