

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 «Хинолизидиновые алкалоиды растений семейства *Fabaceae* в синтезе новых противогриппозных агентов» направлена на поиск новых производных хинолизидиновых алкалоидов – вторичных метаболитов растений семейства бобовых (*Fabaceae*) с потенциальной противогриппозной активностью.

Актуальность выбранной темы продиктована тем, что грипп (инфлуэнца) – социально опасное заболевание, входящее в число острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и характеризующееся поражением различных отделов дыхательных путей, лихорадкой, симптомами общей интоксикации, нарушением деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем, которые приводят к тяжёлым осложнениям и высокой смертности. Грипп отличается склонностью к эпидемическому и пандемическому распространению из-за высокой контагиозности (заразности) и изменчивости возбудителя. Следует отметить, что характерной особенностью известных типов (А, В и С) вируса гриппа (в большей мере это касается вируса типа А) является высокая изменчивость их поверхностных антигенов, представленных гемагглютинином (Н) и нейраминидазой (N), которые вызывают образование вируснейтрализующих антител, а также обеспечивают соответственно адсорбцию вирусов на клетках и высвобождение их из клетки. Скорость возникновения новых штаммов вирусов гриппа с лекарственной резистентностью достаточно высока. Важным обстоятельством является и тот факт, что подавляющее большинство современных коммерчески доступных средств химиотерапии гриппа имеют многочисленные серьёзные противопоказания и побочные эффекты. В силу вышеуказанных причин поиск и разработка новых эффективных (но безопасных для здоровья) средств терапии гриппа, базирующихся на синтетической модификации природных соединений из возобновляемого растительного сырья, являются актуальными задачами органической и медицинской химии, решение которых вносит огромный социально значимый вклад.

На основании материалов, фигурирующих в автореферате, становится очевидным, что представленная к защите диссертационная работа является обширным и многоэтапным фундаментальным исследованием. В этой весьма незаурядной диссертационной работе в процессе решения поставленных задач сформировались четыре самостоятельных

раздела, каждый из которых претендует на отдельное исследовательское направление. В силу вышеуказанных обстоятельств оказалось целесообразным уделить детальное внимание и дать оценку каждому из разделов настоящего диссертационного исследования.

I. В экстрактах растений семейства бобовых (Fabaceae) – родов *Chamaecytisus*, *Genista* и *Thermopsis* – выявлены структурные типы хинолизидиновых алкалоидов, потенциально ответственные за противогриппозную активность и способных ингибировать репродукцию вируса гриппа А (H1N1). Научная новизна этих исследований состоит в том, что впервые систематически изучены состав и содержание хинолизидиновых алкалоидов в надземной части растений семейства бобовых – раkitнике русском (*Chamaecytisus ruthenicus* (Fisch. ex Wolf. Klásk.)), дроке красильном (*Genista tinctoria* L.) и термопсисе Шишкина (*Thermopsis schischkinii* Czefr.), – произрастающих на территории РФ и РБ, в зависимости от органа растения, фазы вегетации, условий произрастания и внутривидовых различий. Теоретическая значимость выполненных в этом направлении исследований заключается в том, что выявлены закономерности распределения и накопления хинолизидиновых алкалоидов в надземной части указанных видов семейства бобовых. Так, в изучаемом растительном сырье определены алкалоиды, относящиеся к семи различным структурным типам, а именно: 1) спартеин (в раkitнике русском); 2) (-)-цитизин (в термопсисе Шишкина и дроке красильном); 3) 3-*N*-метилцитизин (в дроке красильном); 4) d-лупанин (в раkitнике русском и дроке красильном); 5) термопсин (в термопсисе Шишкина); 6) анагирин (в термопсисе Шишкина и дроке красильном) и 7) баптифолин (в дроке красильном). Выявлены структурные типы алкалоидов, которые потенциально ответственны за противогриппозную активность. В отношении практической значимости этих исследований следует отметить то, что определены сроки сбора надземной части растительного сырья указанных ботанических видов, являющиеся оптимальными и соответствующими максимальным показателям по содержанию и разнообразию алкалоидов в данном виде сырья, а также осуществлена оценка противогриппозной активности алкалоидсодержащих экстрактов изучаемых видов растений. Для оценивания противогриппозной активности использован метод «сужения» с привлечением численных критериев, базирующихся на значениях показателей IC₅₀, CC₅₀ и индексе селективности SI (CC₅₀ : IC₅₀).

II. Полученные данные по противогриппозной активности алкалоидсодержащих экстрактов изучаемого растительного сырья семейства бобовых позволили диссертанту структурные типы (-)-цитизина, 3-*N*-метилцитизина и термопсина далее рассматривать как стартовые соединения для синтеза на их основе потенциальных противогриппозных

агентов. Стратегия синтетической трансформации выбранных исходных соединений предполагала два направления: 1) функционализацию 2-пиридинового структурного фрагмента с последующей модификацией введённых функциональных групп и 2) комбинацию вышеуказанного пути с модификацией биспидиновой структурной части молекулы.

II.1. На основе (-)-цитизина, а также ранее описанных в литературных источниках 9- или 11-моно-, 9,11-дигалоидзамещённых и 9-мононитрозамещённых производных (-)-цитизина посредством изоцианатного метода (с высокими выходами, 90–98%) синтезированы соответствующие 3-*N*-замещённые цитизиновые производные с уреидными фрагментами, несущими аллилный, фенильный либо адамантильный заместители. Аналогичный подход применён и для синтеза соответствующих 3-*N*-замещённых цитизиновых производных с тиоуреидными фрагментами (с выходами 90–98%).

II.2. При использовании 9-амино- и 9-изотиоцианатозамещённых производных 3-*N*-метилцитизина синтезированы соответствующие 9-тиоуреидные производные (с выходами 89–97%), имеющие разнообразные (алкильные, циклоалкильные, арильные, а также гетероциклические, аминокалкильные и карбоксилатометильную) группы в качестве заместителей в *N*-положении введённого тиоуреидного фрагмента. Находящийся в 9-м положении 3-*N*-метилцитизина тиоуреидный фрагмент с фенильным заместителем далее подвергался трансформациям в *N*, *N'*, *N''*-тризамещённый гуанидиновый фрагмент в реакциях с различными ариламинами (с выходами 43–80%).

Синтетические превращения, упомянутые в пп. II.1 и II.2, позволили диссертанту существенно расширить выборку соединений, предоставленных для скрининга потенциальных противогриппозных агентов.

II.3. В рамках диссертационной работы впервые осуществлена функционализация 2-пиридинового структурного фрагмента термопсина – 9-бромирование (с выходом 90%, посредством восстановления 9,11-дибромзамещённого производного) и 9-аминирование (с выходом 98%, посредством восстановления 9-нитропроизводного). Следует также отметить, что разработка и оптимизация препаративной двухстадийной методики синтеза 9-йод-3-*N*-метилцитизина явились хорошей основой для получения и проведения дальнейшего селективного восстановления (с выходом 80%) соответствующего 9,11-дийод-производного, полученного из исходного 3-*N*-метилцитизина.

II.4. В работе синтезирован широкий ряд 3-*N*-замещённых производных 9-аминоцитизина (с умеренными и высокими выходами) при реакциях 3-*N*-незамещённого 9-нитроцитизина с различными электрофилами (аллил- и бензилбромидами, фенилизотиоцианатами) и последующим восстановлением нитрогруппы, а также при реакции (-)-цитизина с метиловым эфиром бромуксусной кислоты с дальнейшим введе-

нием 9-нитрогруппы и её восстановлением. На основе вышеупомянутых 3-*N*-замещённых производных 9-аминоцитизина, а также 9-аминотермопсина посредством реакции восстановительного аминирования при конденсации с 1,3-диметилаурацилом, имеющим формильную группу в 5-м положении, получены (с умеренными и хорошими выходами) соответствующие пиримидиновые производные (-)-цитизина и термопсина.

II.5. Значительно расширить выборку для скрининга противовирусных агентов позволили также синтезы (осуществлённые с умеренными и хорошими выходами) широкого ряда производных (-)-цитизина (как 9-моно- и 9,11-дигалоидзамещённых, так и незамещённых), в которых 3-*N*-положение ацилировано остатком *N*-защищённой урокановой (имидазолилакриловой) кислоты. В процессе синтеза указанных ацилированных производных (-)-цитизина диссертантом был эффективно применён метод активированных эфиров.

II.6. В диссертационной работе удалось добиться высоких результатов в синтезе, направленном на модификацию 2-пиридинового («псевдоароматического») фрагмента 3-*N*-метилцитизина посредством введения формильной группы в 9-е положение. Такой синтез (с хорошим выходом, 80%) удалось успешно осуществить при формилировании по Даффу (с использованием гексаметилентетрамина в среде трифторуксусной кислоты). Заслуживает внимания тот примечательный факт, что диссертант не отступил перед трудностями этой задачи даже после нескольких первоначальных малоэффективных попыток осуществить препаративное формилирование 3-*N*-метилцитизина с применением синтетических методов Вильсмейера-Хаака и Гаттермана.

II.7. Разработка в диссертационной работе препаративной методики получения 9-формил-3-*N*-метилцитизина открыла широкие возможности для дальнейшей модификации 2-пиридинового фрагмента. Так, при конденсации с нитрометаном получено (с выходом 87%) 9-нитровинильное производное 3-*N*-метилцитизина. По реакции Виттига (с соответствующими илидами фосфора) удалось получить (с выходами более 80-ти %) и в индивидуальном виде выделить (в форме *Z*- или *E*-изомеров) 9-замещённые 1-пропенильное и 2-пропеноатное производные 3-*N*-метилцитизина. Также из 9-формил-3-*N*-метилцитизина получены (с хорошими и высокими выходами) соответствующие 9-замещённые 3-оксо-1-бутенильное (при конденсации с ацетоном), карбальдегидоксимное (при реакции с гидросиламином) производные, а также нитрон (при реакции с фенилгидроксиламином).

II.8. В диссертационной работе осуществлена серия полезных реакций на основе 9-галоидзамещённых производных 3-*N*-метилцитизина. Так, по реакции Хека (катализируемой комплексом палладия) при конденсации 9-бром-3-*N*-метилцитизина с винил-

метилкетонем и 2-циклогексен-1-оном получены (с умеренными и хорошими выходами) соответствующие 9-замещённые 3-оксо-1-бутенильное и 3-оксо-1-циклогексенильное производные. Примечательно, что упомянутая реакция Хека была проведена при воздействии микроволнового излучения. Для синтеза 9-этинильного (защищённого триметилсилильной группой) производного (с выходом 60%), в реакции кросс-сочетания Соногаширы (при катализе с участием палладия и меди), удачно использован 9-йод-3-*N*-метилцитизин.

II.9. Одним из значимых синтетических направлений, разработанных в диссертационной работе, явилась окислительная модификация биспидинового фрагмента 3-*N*-метилцитизина, осуществлённая в комбинации с функционализацией 2-пиридинового фрагмента. Среди продуктов указанных модификаций следует упомянуть синтезированные с высокими выходами и выделенные в индивидуальном виде лактамы – 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизины, – а также полученные на основе этих лактамов соответствующие 9-формил-, 9- и 11-нитро-, а также 9- и 11-галоидпроизводные. Лактамы – 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизины – явились своего рода «полигоном» для синтеза широкого ряда производных, в 9-м и 11-м положениях замещённых разнообразными фрагментами, содержащими фенильную группу, которая связана с метилцитизиновым структурным кором посредством различного типа спейсеров. Так, 9-амино-2-оксо- и 9-амино-4-оксо-3-*N*-метилцитизины (синтезированные с выходами 95% при восстановлении соответствующих 9-нитропроизводных) были вовлечены в реакции с фенилзамещёнными электрофилами – бензальдегидом (с последующим гидридным восстановлением соответствующего имина), хлористым бензоилом, а также фенилизо- и фенилизотиоцианатами. Осуществление вышеупомянутых реакций позволило получить (с хорошими и высокими выходами) 9-бензиламино-, 9-бензоиламино-, а также 9-фенилуреидо- и 9-фенилтиоуреидозамещённые производные 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизинов. Кросс-сочетанием по реакции Сузуки (при катализе комплексами палладия) из 9- и 11-бромзамещённых лактамов с участием фенилборной кислоты получены (с хорошими выходами) соответствующие 9- и 11-фенилзамещённые производные. Реакция Хека с вовлечением упомянутых 9- и 11-бромзамещённых лактамов и стирола при последующей каталитической гидрогенизации (с Pd/C) соответствующих 9- и 11-замещённых фенилэтильных производных позволила получить (с высокими на первой и хорошими на второй стадиях выходами) соответствующие 9- и 11-замещённые фенилэтильные производные 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизинов. Реакция Соногаширы, осуществлённая исходя из 9-йод-2-оксо- и 9-йод-4-оксо-3-*N*-метилцитизинов, привела (с умеренными выходами) к соответствующим фенилэтинильным производным. Конденсацией 9-замещённых формильных производных метилцитизиновых лактамов с ацето-

феноном получены (с умеренными и хорошими выходами) соответствующие 9-замещённые фенилпропеноновым остатком 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизины. Следует отметить, что вышеупомянутое 9-замещённое фенилэтильное лактамное производное удалось также получить (с умеренным выходом) по реакции Виттига из соответствующих формильного предшественника и илида фосфора.

II.10. Наконец, важным направлением синтетической модификации 2-пиридонового структурного фрагмента явилось вовлечение его в качестве диеновой компоненты в [4 + 2]-циклоприсоединение – реакцию Дильса-Альдера, протекающую между 3-*N*-метилцитизином, а также 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизинами и диенофилами, такими как аллил-, пропил-, *изо*-пропил-, фенил-, а также бензил-*N*-замещённые имиды малеиновой кислоты. Примечательно, что диссертанту удалось посредством колоночной хроматографии (на силикагеле) выделить в индивидуальном виде диастереомерные формы аддуктов циклоприсоединения и затем охарактеризовать их методами ядерного магнитного резонанса и рентгеноструктурного анализа.

III. В диссертационной работе прослеживается детальность и тщательность выполненных структурных исследований, которые обеспечили высокую достоверность сделанных выводов. Строение и чистота соединений, полученных в результате синтетических модификаций, а также компонентов, выделенных из растительного материала, убедительно подтверждены современными аналитическими методами, в числе которых: 1) спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на ядрах ^1H и ^{13}C ; в структурных исследованиях здесь использованы методики 2D спектроскопии, в которых применялись корреляция ядер ^1H , близко расположенных в пространстве (^1H - ^1H NOESY), корреляция ядер ^1H , испытывающих спин-спиновое взаимодействие (^1H - ^1H COSY), корреляция между ядрами ^1H и ^{13}C , разделенными двумя, тремя и большим числом связей (^1H - ^{13}C HMBC), корреляция между химическими сдвигами ядер ^1H и ^{13}C через прямое спин-спиновое взаимодействие между этими ядрами (^1H - ^{13}C HSQC); 2) масс-спектрометрия и хромато-масс-спектрометрия; 3) рентгеноструктурный анализ (РСА); 4) ИК-спектроскопия и 5) элементный анализ. Важно отметить, что в диссертационной работе для доказательства строения ряда диастереомерных аддуктов реакции циклоприсоединения, наравне с методами спектроскопии ЯМР, были привлечены и квантово-химические расчёты термодинамических параметров протекания реакции (как в газовой фазе, так и в органической среде). Термодинамический контроль образования ряда аддуктов дополнительно подтверждён экспериментами при вовлечении этих аддуктов в ретро-реакцию Дильса-Альдера. Использование методов ЯМР ^1H и ^{13}C , РСА, квантово-химических расчётов, а также термодинамический контроль аддуктов [4 + 2]-циклоприсоединения позволили,

с одной стороны, сделать однозначный вывод о соотношении аддуктов с «β-эндо»- и «α-эндо»-расположениями сукцинимидного цикла, среди которых первый оказался мажорным (причём – в ряде случаев и единственным, что свидетельствовало при этом о диастереоспецифичном протекании реакции Дильса-Альдера), а с другой стороны, использованный арсенал физико-химических методов позволил выяснить для каждого из таких стереоизомерных аддуктов соответствующие конфигурации образовавшихся асимметрических центров, каковыми оказались 3aR, 4S, 12aS, 12bR (для «β-эндо») и 3aS, 4R, 12aR, 12bS (для «α-эндо»).

IV. Итоговый раздел диссертационной работы представлен циклом исследований, направленных на изучение противогриппозных свойств синтезированных производных в отношении вирусов гриппа А (H1N1), высокопатогенного вируса «птичьего» гриппа А (H5N2) и парагриппа (HPIV3). Важно отметить, что полученные результаты подтвердили правильность выбранной в работе стратегии синтетических трансформаций (-)-цитизина и 3-N-метилцитизина. Значения индексов селективности (SI), выявленные для тестируемых соединений, находились в интервале от 11 до 97. Так, среди производных (-)-цитизина активными в отношении вирусов гриппа А (H5N2) и парагриппа (HPIV3) оказались незамещённые и замещённые в 2-пиридиновом ядре моногалоид-, дигалоид- и нитропроизводные (-)-цитизина, имеющие в 3-N-положении биспидинового фрагмента остатки мочевины и тиомочевины, которые, в свою очередь, при N-атоме замещены фенольной, аллильной или адамантильной группами. Перспективные агенты противогриппозной активности были обнаружены и среди аддуктов, которые получены при [4 + 2]-циклоприсоединении к 3-N-метилцитизину алкил- и арил-N-замещённых иминов малеиновой кислоты. Упомянутые аддукты циклоприсоединения в большинстве случаев по значению величины SI превышали широко известный препарат сравнения «Ремантадин»[®] или были сравнимы по эффективности действия с препаратом «Рибавирин»[®]. В частности, аддукт циклоприсоединения с N-метоксифенильным заместителем в имидном фрагменте проявил высокую вирус-ингибирующую активность как в отношении вируса А (H1N1), так и в отношении подтипа вируса «птичьего» гриппа А (H5N2). Следует отметить, что значительный объём результатов, полученных при скрининге взаимосвязи «структура–противогриппозная активность», позволили сделать вывод о перспективности осуществлённых химических трансформаций хинолизидиновых алкалоидов на основе (-)-цитизина, 3-N-метилцитизина и термопсина, а также целесообразности дальнейшей направленной разработки новых химиотерапевтических противогриппозных средств, относящихся к этому классу природных соединений.

Таким образом, резюмируя подробный отзыв о представленной к защите диссертационной работе на основании положений, изложенных в автореферате, в отношении значимости настоящего исследования можно заключить следующее.

I) Выявлены закономерности накопления и распределения хинолизидиновых алкалоидов в надземной части растений, относящихся к семейству бобовых (Fabaceae), – ракитнике русском, дроке красильном и термопсисе Шишкина (произрастающих на территории РФ и РБ), – в зависимости от органа и стадии развития растения, внутривидовых отличий и условий произрастания. В этих видах растений выявлены структурные типы алкалоидов, потенциально ответственные за противогриппозную активность.

II) Для расширения выборки соединений с потенциальной противогриппозной активностью из числа хинолизидиновых алкалоидов, а также разработки эффективных подходов к их получению осуществлена серия химических трансформаций (-)-цитизина, 3-*N*-метилцитизина и термопсина, затрагивающих как 2-пиридоновый фрагмент, так и биспидиновую часть исходных молекул. В частности, разработаны препаративные методы получения таких ключевых промежуточных производных, как 9-формил-, 9-йод-, 9-амино- и 9-изотиоцианато-3-*N*-метилцитизины, а также 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизины, функциональнозамещённые в 9-м и 11-м положениях, послужившие основой для дальнейшего синтеза широкого ряда целевых соединений с противогриппозной активностью. Кроме того, разработан диастереоселективный способ получения аддуктов [4 + 2]-циклоприсоединения при реакции 2-оксо- и 4-оксо-3-*N*-метилцитизинов с *N*-замещёнными имидами малеиновой кислоты.

III) Выполнена обширная серия структурных исследований, для реализации которых привлечены современные аналитические методы, такие как спектроскопия ядерного магнитного резонанса, масс-спектрометрия, хромато-масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, ИК-спектроскопия, элементный анализ, а также использованы квантово-химические расчёты, что в совокупности обеспечило высокую достоверность сделанных выводов.

IV) Получены результаты биоиспытаний широкого ряда новых синтезированных соединений – продуктов трансформации хинолизидиновых алкалоидов (-)-цитизина, 3-*N*-метилцитизина и термопсина – в отношении их способности к ингибированию репродукции вируса гриппа А (H1N1), подтипа вируса высокопатогенного «птичьего» гриппа А (H5N2) и вируса парагриппа (HPIV3). В частности, для тестируемых производных получены экспериментальные данные о зависимости «структура–противогриппозные свойства», которые имеют решающее значение для последующих этапов поиска и создания новых противогриппозных агентов на основе хинолизидиновых алкалоидов,

а также их синтетических аналогов. Среди синтезированных новых производных хинолизидиновых алкалоидов обнаружены образцы с выраженной противогриппозной активностью в отношении гриппа А (H1N1), подтипа вируса высокопатогенного «птичьего» гриппа А (H5N2) и вируса парагриппа (HPIV3), сравнимой, а в некоторых случаях и превосходящей известные препараты сравнения Ремантадин® и «Рибавирин»®.

Обращает на себя внимание солидный список печатных работ (17 наименований), опубликованных в престижных профильных изданиях. Результаты работы достаточно полно отражены в публикациях.

Автореферат диссертационной работы отличается высоким научным стилем повествования, логически выверенная последовательность изложения результатов исследований.

Представленную к защите диссертационную работу можно квалифицировать как ощутимый вклад в органическую, биоорганическую и медицинскую химию, а также химию природных растительных соединений.


Таким образом, диссертационная работа Петровой Полины Радиковны «Хинолизидиновые алкалоиды растений семейства *Fabaceae* в синтезе новых противогриппозных агентов» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на высоком профессиональном уровне решена задача синтеза новых противогриппозных агентов на основе веществ природного происхождения.

Представленная работа 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 ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Курилов Дмитрий Вадимович,
кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия),
научный сотрудник Лаборатории химии стероидных соединений
ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47, тел. + 7 (499) 137-65-18, + 7 (926) 503-72-75;
E-mail: kur-dv@mail.ru

Я, Курилов Дмитрий Вадимович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02, и их дальнейшую обработку.


«17» ИЮНЯ 2020 г.

 / Курилов Дмитрий Вадимович

Подпись Курилова Дмитрия Вадимовича, кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), научного сотрудника Лаборатории химии стероидных соединений ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47, тел.: +7 (499) 137-65-18

заверяю,

ученый секретарь ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
(кандидат химических наук, старший научный сотрудник)

 / Коршевец Ирина Константиновна



Курилов Дмитрий Вадимович,
кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия),
научный сотрудник Лаборатории химии стероидных соединений
ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47, тел. + 7 (499) 137-65-18, + 7 (926) 503-72-75;
E-mail: kur-dv@mail.ru

Я, Курилов Дмитрий Вадимович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02, и их дальнейшую обработку.

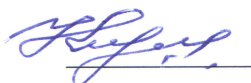
«17» ИЮНЯ 2020 г.

 / Курилов Дмитрий Вадимович

Подпись Курилова Дмитрия Вадимовича, кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), научного сотрудника Лаборатории химии стероидных соединений ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47, тел.: +7 (499) 137-65-18

заверяю,

ученый секретарь ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
(кандидат химических наук, старший научный сотрудник)

 / Коршевец Ирина Константиновна

