

Отзыв

на автореферат диссертации **Сандуленко Ирины Владимировны** “Фторированные тевинолы и орвинолы”, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности **02.00.03 - органическая химия**

Выбранная тема диссертационной работы Сандуленко И.В. является весьма актуальной, поскольку связана с поиском общих синтетических подходов к получению фторсодержащих производных лигандов опиоидных рецепторов тевинолов и орвинолов.

Автором изучено взаимодействие морфинандиенов – тебаина и *N*-*трет*-бутоксикарбонил-*N*-нортебаина трифторацетилацетилсенами. Показано, что в реакции с тебаином образуется продукт нуклеофильной атаки алкалоида на терминальный углеродный атом электронодефицитного ацетиленового фрагмента диенофила. Реакция с *N*-*трет*-бутоксикарбонил-*N*-нортебаином протекает с образованием [4+2]-циклоаддуктов, которые легко перегруппировываются в производные бензофураозина вследствие ретро-реакции Дильса-Альдера. Показано, что термическую перегруппировку циклоаддуктов в производные бензофураозина можно предотвратить путем присоединения нуклеофила (реакция Михаэля) к сопряженному еноновому фрагменту.

Диссертантом разработан удобный и эффективный метод получения 21,21,21-трифтортевинона из тевиналя в две стадии с общим выходом 85%. Последнее соединение использовано для синтеза серий фторированных тевинолов и орвинолов, в том числе – *N*-замещенных производных. Автором найден ряд интересных синтетических находок, например, селективное 3-*O*-деметилование с помощью *L*-селектрида или синтез *N*-замещенных фторированных тевинолов с помощью реагента Рупперта-Пракаша.

В результате проведенных фармакологических исследований синтезированных диссертантом фторсодержащих орвинолов *in vivo* показано, что 21,21,21-трифторорвинолы проявляют свойства лигандов опиоидных рецепторов.

Работа выполнена с использованием современных методов и подходов синтетической органической химии, которыми автор владеет в совершенстве.

Строение новых веществ надежно установлено с помощью современных физико-химических методов.

Считаю, что по актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Сандуленко И.В. полностью отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор Сандуленко Ирина Владимировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Доктор химических наук (02.00.03 - Органическая химия), профессор,
заведующая лабораторией медицинской химии
Новосибирского института органической
химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
06 мая 2019 г.

 Э.Э. Шульц

Шульц Эльвира Эдуардовна
НИОХ СО РАН 630090, г. Новосибирск,
проспект Академика Лаврентьева, 9
Телефон/факс: +7 (383) 330-56-88
Электронная почта: schultz@nioch.nsc.ru

Подпись д.х.н., профессора Э.Э. Шульц удостоверяю:
ученый секретарь НИОХ СО РАН
к.х.н.



 Р.А. Бредихин