

ОТЗЫВ

об автореферате диссертации Сандуленко Ирины Владимировны
«Фторированные тевинолы и орвинолы», представленной на соискание ученой
степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Диссертационная работа Сандуленко Ирины Владимировны «Фторированные тевинолы и орвинолы» посвящена синтезу и изучению свойств 21,21,21-трифтортевинолов и орвинолов. Данные соединения представляют значительный интерес в связи с тем, что производные 6,14-эндо-этен-6,7,8,14-тетрагидротebaина проявляют свойства лигандов опиоидных рецепторов и могут выступать в качестве фармакологических агентов. Кроме того, препараты бупренорфина применяются при лечении опиоидных наркоманий. К настоящему времени фторсодержащие производные тевинолов и орвинолов мало исследованы в качестве опиоидных лигандов. В связи с этим, тема диссертационной работы Сандуленко Ирины Владимировны, несомненно, представляется **актуальной**.

Следует высоко оценить постановку автором работы задач и пути разработки общих методов синтеза фторсодержащих тевинолов и орвинолов. Диссертантке удалось предложить ряд подходов к синтезу важнейших типов производных тевинолов и орвинолов, содержащих в своей структуре фармакофорный трифторметильный фрагмент. В этой связи необходимо отметить удачный выбор автором работы ключевого прекурсора в синтезе этих соединений – 21,21,21-трифтортевинона – и ту настойчивость, с которой осуществлялся поиск метода получения этого соединения. С точки зрения химика-синтетика, следует высоко оценить стремление автора возможно более полно установить весь спектр продуктов, образующихся в ходе реакций, для чего в ряде случаев автором выделялись и идентифицировались даже минорные продукты, образующиеся с выходами 1-2%. Надежность полученных в работе синтетических результатов, в частности, стереохимических, обеспечивалась широким использованием масс-спектрометрии, ^1H , ^{13}C , ^{19}F ЯМР и рентгеноструктурного анализа. Логическим завершением синтетического исследования И.В. Сандуленко явилось изучение *in vivo* физиологической активности синтезированных гидрохлоридов фторсодержащих соединений в качестве опиоидных лигандов, полученные данные составляют **научную новизну**. Соединение 273 Н показало сопоставимый с морфином анальгетический эффект, что доказало правильность научной идеи, положенной в основу этой работы, что подчеркивает **практическую значимость работы**.

Работа И.В. Сандуленко не содержит недостатков принципиального характера. Более корректно исследованные в работе соединения было бы называть

«фторсодержащими тевинолами и орвинолами». Исходя из термина «фторированные тевинолы и орвинолы» можно предположить наличие процесса фторирования, которого в синтетической части работе не использовалось. В качестве замечания можно указать на не вполне понятные обозначения на Схеме 1 (отсутствуют расшифровки R-M и CF₃-M'). Вызывает сожаление, что при обсуждении важных результатов изучения биологической активности не расшифровываются структуры исследованных соединений.

Основные результаты, изложенные в диссертации, опубликованы в 3 статьях в рецензируемых научных журналах, 3 патентах и 3 тезисах докладов на конференциях.

Достоверность полученных результатов, как и их новизна, не вызывают сомнений. Выводы, сделанные на основе полученных результатов и сформулированные в диссертации, обоснованы.

В целом, исследование И.В. Сандуленко представляет собой целостную и логично выстроенную работу, по объему и уровню проведенных исследований соответствующую требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в частности, пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., а ее автор, Сандуленко Ирина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени "кандидата химических наук" по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Милаева Елена Рудольфовна

Зав. кафедрой медицинской химии и тонкого органического синтеза МГУ имени М.В.Ломоносова, химический факультет, д.х.н. (02.00.03 - Органическая химия, 02.00.08 - Химия элементоорганических соединений), профессор
119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3, e-mail: milaeva@med.chem.msu.ru

Шпаковский Дмитрий Борисович

Старший научный сотрудник, кафедрой медицинской химии и тонкого органического синтеза МГУ имени М.В.Ломоносова, химический факультет, лаб. биоэлементоорганической химии, к.х.н. (02.00.03 - Органическая химия)
119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3, e-mail: dmshpak@med.chem.msu.ru

23.05.2019г

