

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Финке Анастасии Олеговны на тему «Разработка каталитических методов синтеза триазольных, пиримидиновых и трифторметильных производных полициклических алкалоидов изохинолинового типа – синоменина и тебаина», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

Диссертационная работа Финке А.О. посвящена разработке эффективных методов введения триазольных и пиримидиновых заместителей в ароматический цикл А и трифторметильной группы в цикл С производных алкалоидов синоменина и тебаина. Алкалоиды морфинанового ряда интенсивно изучаются в связи с важными биологическими свойствами этих соединений. В то же время превращения соединений этого типа по кольцу А, а также реакции с введением в структуру синоменина, 4-О-метилсиноменина, тебаина или С-мостиковых морфинанов алкинилкетонного фрагмента и синтез гетероциклических производных на его основе ранее не проводились, что определяет актуальность диссертационного исследования.

В ходе выполнения диссертационной работы автором впервые осуществлена селективная модификация 4-О-метилсиноменина и 6,14-эндо-этенон-[N'-фенил-(7 α ,8 α -пирролидин-2',5'-дионо)]тетрагидротебаина с введением 1,2,3-триазольного заместителя в положение С-1 морфинанового остова на основе CuAAC-реакции 1-этинилпроизводных алкалоидов с азидами различной природой. Разработаны эффективные подходы к синтезу α,β -ацетиленовых кетонов ин-онового строения. Выявлены условия реакции карбонилирования- *кросс*-сочетания 1-иод-4-О-метилсиноменина или 1-иод-6,14-эндо-этенон-[N'-фенил-(7 α ,8 α -пирролидин-2',5'-дионо)]тетрагидротебаина с арилацетиленами в присутствии гексакарбонила молибдена в качестве источника СО, а также предложен метод синтеза α,β -ацетиленовых кетонов изомерного он-инового строения. Установлена высокая активность новых изомерных α,β -ацетиленовых кетонов в реакции циклоконденсации с амидиновыми солями различной природы. Предложены условия получения 1-пиримидинилзамещенных производных морфинановых алкалоидов одnoreакторным методом. Разработаны методы синтеза 4-О-метил-6-трифторметилсиноменин-6-ола и 14-гидрокси-6-трифторметилкодеина.

Практическая значимость работы заключается не только в разработке методов и способов синтеза новых веществ, но в выявлении соединений, обладающих обезболивающей активностью, в получении данных о влиянии структурных особенностей 1-пиримидинозамещенных тетрагидротебаинов на эффективность действия. Среди пиримидиновых производных 4-О-метилсиноменина выявлены перспективные соединения, обладающие цитотоксичностью в отношении опухолевых клеток человека.

О новизне и достаточно высоком уровне исследований свидетельствуют научные публикации соискателя (всего 7 работ), из них 2 статьи в журналах и

изданиях, индексируемых в международных базах WOS и Scopus, и 5 докладов на конференциях различного уровня, в том числе международных. Полученные автором результаты обоснованы применением современных физико-химических методов исследования.

Существенных замечаний по содержанию автореферата нет. Имеется одно замечание. В автореферате отсутствует информация о токсичности (LD_{50}) полученных соединений.

Считаю, что в рецензируемой научно-квалификационной работе содержится решение научной задачи по синтезу неизвестных ранее производных полициклических алкалоидов изохинолинового типа, имеющей существенное значение для развития химии морфинановых алкалоидов.

Диссертационная работа представляет законченный научный труд, по критерию актуальности темы, научному уровню, новизне результатов исследований и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно п.п. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020) а ее автор, Финке Анастасия Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую автоматизированную обработку.

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой органической, неорганической
и фармацевтической химии
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
университет им. В.Н. Татищева» Минобрнауки России

05.09.2022 г.

 Великородов Анатолий Валериевич

414056, г. Астрахань,
ул. Татищева, 20а;
Тел.+7 (8512)-24-66-65
E-mail: avelikorodov@mail.ru

