

## Отзыв

на автореферат диссертации Зеленцовой Марии Валерьевны  
«Фторсодержащие алкалоиды тевинольного и орвинольного ряда  
и способы их модификации»  
по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Лиганды опиоидных рецепторов алкалоидного типа вошли в современную медицину с началом использования морфина как анальгетика. Сейчас структуры на его основе составляют незаменимый класс лекарственных препаратов, так же применяемых в первую очередь ради их обезболивающего эффекта. Среди таких препаратов видное место занимают полисинтетические продукты, полученные модификацией растительного сырья.

Автор представленной работы внесла свой вклад в развитие таких методов. Целью было превратить карбонильную группу в третичную спиртовую с одним фторалкильным заместителем и с одним алкильным. Следует отметить, что введение фторированных фрагментов может оказать существенное влияние на биологическую активность органических соединений, и использование для этих целей трифторметильной группы является очень распространённым приемом в медицинской химии. В этой связи, актуальность работы не вызывает сомнений.

Для простых низкомолекулярных органических веществ эта задача уже решена, однако существующие методы не могут быть применены с гарантией успеха для сложных алкалоидных структур, ввиду наличия чувствительных функциональных групп, склонных к побочным превращениям. Особенную сложность представляет то, что некоторые побочные реакции (например, скелетные перегруппировки) могут приводить только к небольшому изменению картины спектров магнитного резонанса, что требует очень внимательного изучения продуктов реакции и частого использования рентгеноструктурного анализа. Несмотря на эти сложности, автору удалось получить желаемые моно-, ди- и трифторированные производные. Хочется положительно отметить, что был даже рассмотрен весьма нетривиальный подход к этой задаче – электрофильное фторирование енолята.

В целом, представленные в автореферате материалы показывают, что диссертационная работа удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Зеленцова Мария Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Вед.н.с. лаборатории функциональных  
органических соединений ИОХ РАН  
д.х.н. по специальности  
1.4.3 – «Органическая химия»

Левин Виталий Владимирович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН). 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47, E-mail: levit@ioc.ac.ru, Тел: +7-916-342-15-81

Подпись В.В. Левина заверяю  
Ученый секретарь ИОХ РАН  
к.х.н.

  
11.10.2024 г.

Коршевец Ирина Константиновна