

Отзыв

научного руководителя на диссертацию Масюка В.С. «Диэтилацеталь 3-бромметил-3-бутенала в синтезе изопреноидов и макроциклических противоопухолевых препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Одним из важнейших путей синтетического использования циклопропанолов и их производных является вовлечение в реакции гетеро- и гомолитического расщепления по C2-C3 связи, протекающих по механизму циклопропил-аллильной перегруппировки с формированием аллилгалогенидов. Другие методы получения аллилгалогенидов часто являются сложными и малопригодными, с чем и связана ограниченность их применения в направленном синтезе.

Высокая актуальность рассматриваемой в диссертации проблемы обусловлена перспективностью использования 2-замещенных функционализированных аллилбромидов и их производных, а также продуктов их превращений в синтезе различных соединений, востребованных в биологии, медицине и фармакологии Республики Беларусь.

Научная значимость диссертационного исследования состоит в разработке подхода к построению полиненасыщенного фрагмента ретиноидов, в синтезе функционализированных оптически активных гомоаллиловых спиртов на основе реакций асимметрического аллилирования альдегидов диэтилацеталем 3-бромметил-3-бутенала. На основе внутримолекулярной реакции *окса*-Михаэля разработан новый стереодивергентный метод синтеза *цис*- и *транс*-2,6-дизамещенных тетрагидропиранов. Предложены новые методы асимметрического синтеза (–)-диоспонгинов А и В, а также макроциклического ядра (+)-неопелтолида на основе реакций аллилирования функционализированных альдегидов аллилоловянным и аллилборановым производными диэтилацетала 3-бромметил-3-бутенала.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования состоит в том, что они могут быть рекомендованы для получения как известных, так и новых соединений, относящихся к изопреноидам, ретиноидам, поликетидам, что востребовано в биологии, медицине и сельском хозяйстве.

Предложенный подход к синтезу полиненасыщенного линкера ретиноидов может быть использован для получения других ретиноидных соединений из соответствующих стартовых альдегидов.

Разработанный подход к получению *цис*- и *транс*-2,6-дизамещенных тетрагидропиранов может быть применен в полном синтезе природных и биологически активных соединений, содержащих в своей структуре тетрагидропиранильный фрагмент.

(-)-Диоспонгины А и В представляют существенный интерес в качестве противоостеопорозных соединений. Синтезированный в данном исследовании (-)-диоспонгин А может быть использован для исследования его метаболизма и механизма биологического действия.

(+)-Неопелтолид проявляет высокую цитотоксичность по отношению к некоторым линиям раковых клеток. На основе синтезированного ядра (+)-неопелтолида могут быть получены другие производные, представляющие существенный интерес с точки зрения исследования их биологической активности и потенциального применения в качестве противоопухолевых препаратов.

Социальная значимость результатов диссертационного исследования определяется тем, что они были внедрены в учебный процесс кафедры органической химии БГУ химического факультета БГУ.

Результаты, представленные в работе, являются достоверными, основываются на экспериментальном материале, полученном с применением современных физико-химических методов разделения, очистки и идентификации органических соединений, включая тонкослойную и колоночную хроматографию, ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопию, хромато-масс-спектрометрию, а также с привлечением теоретических методов исследования. Выводы и рекомендации, сформулированные на основании полученных результатов, являются научно обоснованными. Обсуждение полученных результатов выполнено корректно, с использованием собственных экспериментальных данных и имеющихся литературных сведений.

Научные результаты, изложенные в диссертации, опубликованы в 11 печатных работах, в числе которых 4 статьи в рецензируемых научных журналах, многократно апробированы на республиканских и международных конференциях (1 статья в сборниках материалов научных конференций, 6 тезисах докладов в сборниках материалов научных конференций).

По объему представленных материалов, их актуальности, научно-практической значимости, публикациям и современному экспериментально-теоретическому подходу, а также за новые научно обоснованные результаты:

1. Разработан подход к построению полиненасыщенного фрагмента ретиноидов на основе двукратного последовательного аллилирования альдегидов диэтилацеталем 3-бромметил-3-бутенала в условиях реакции Барбье;

2. Предложен подход к синтезу функционализированных оптически активных гомоаллиловых спиртов на основе реакций асимметрического аллилирования альдегидов аллилоловянным и аллилборановым производными диэтилацетала 3-бромметил-3-бутенала, содержащими лабильную ацетальную группу;

3. Впервые осуществлен стереодивергентный синтез *цис*- и *транс*-2,6-дизамещенных тетрагидропиранов на основе катализируемой основанием

внутримолекулярной реакции *окса*-Михаэля в δ -метилен- α,β -ненасыщенных сложных эфирах;

4. Предложен новый стереодивергентный подход к синтезу (–)-диоспонгинов А и В с применением реакции асимметрического аллилирования бензальдегида и внутримолекулярной реакции *окса*-Михаэля в δ -метилен- α,β -ненасыщенных сложных эфирах для формирования тетрагидропиранильного фрагмента целевых молекул;

5. Впервые выполнено 1,3-*анти*-стереоселективное аллилирование, контролируемое хелатированием, MOM-защищенного β -гидроксиальдегида функционализированным аллилстаннаном при действии октагидрата трифлата скандия(III);

6. Осуществлен новый эффективный синтез макроциклического ядра (+)-неопелтолида на основе двукратного последовательного аллилирования функционализированных альдегидов аллилоловянным и аллилборановым производными диэтилацетата 3-бромметил-3-бутеналя;

Масюку Владимиру Сергеевичу может быть присуждена ученая степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Научный руководитель
к.х.н., доцент

И.В. Минеева

подпись
Начальник управ
организационно
документационн
23 » 10

