

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу **Зубрицкого Дмитрия Михайловича** «Стереоселективный синтез оксидициклопропанов реакцией 1,3 циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Д. М. Зубрицкого посвящена стереоселективному синтезу бициклических гидроксидициклопропановых соединений реакциями внутримолекулярной 1,3-циклизации и исследованию взаимодействия полученных продуктов, а также гидроксидициклопропанов в целом, с реагентами гипервалентного иода. Основной целью исследования являлся поиск новых хемо- и стереоселективных превращений гидроксидициклопропанов, а также использование этих превращений в направленном синтезе практически полезных веществ и природных соединений. Экспериментальная часть работы выполнена соискателем на кафедре органической химии Белорусского Государственного Университета (БГУ), где в 2010–2011 г. и были получены первые ключевые результаты исследования под моим непосредственным руководством. В дальнейшем соискатель выполнял экспериментальную работу в БГУ самостоятельно и диссертационное исследование было продолжено в сотрудничестве с исследовательской группой, работающей в Таллиннском Технологическом Университете (ТТУ, Таллинн, Эстония), также под моим руководством. Диссертационное исследование Д. М. Зубрицкого является естественным развитием научной тематики кафедры органической химии БГУ в области химии малых циклов (научная школа Проф. О. Г. Куликовича).

Актуальность диссертационной работы обусловлена возросшей ролью гидроксидициклопропановых соединений в современном органическом синтезе. Легкодоступность этих веществ, а также их повышенная реакционная способность, обусловленная напряжением трехуглеродного цикла и электронодонорными характеристиками гидроксильной группы, делают гидроксизамещенные циклопропаны привлекательными синтетическими интермедиатами. Хотя с увеличением степени замещенности циклопропанового кольца открываются богатые синтетические возможности, к моменту начала выполнения диссертационной работы методы синтеза таких веществ, в частности замещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, не были развиты в достаточной степени. Более того, сфера синтетически полезных превращений с раскрытием напряженного цикла гидроксидициклопропанов могла быть, на наш взгляд, существенно расширена путем применения реагентов гипервалентного иода как мягких и удобных в применении окислителей и переносчиков различных функциональных групп. Решение вышеизложенных задач представлялось ценным и потенциально востребованным вкладом в развитие методов органического синтеза и химию малых циклов.

В ходе выполнения диссертационной работы Д. М. Зубрицкий проявил себя как талантливый, эрудированный и высокомотивированный исследователь, способный к творческому решению поставленных задач, а также к конструктивному и плодотворному сотрудничеству с исследовательской группой, работающей в другом университете. Особенно следует отметить высокую самостоятельность и самодостаточность соискателя

при выполнении диссертационного исследования, что уже само по себе подчеркивает его отличную научную подготовку и высокую профессиональную квалификацию. Соискателем получен ряд новых и практически значимых результатов, таких как высокостереоселективный метод синтеза замещенных бицикло[*n.1.0*]алкан-1-олов, их превращение в макроциклические непредельные лактоны, новый метод генерирования смешанных ангидридов карбоновых кислот, простой метод получения β -трифторметилкетонов, и другие значимые достижения.

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, трех глав, заключения и списка литературы, цитирующего 281 источник. Первая глава представляет собой литературный обзор по теме диссертационного исследования. Анализ литературных источников (110 наименований) отлично структурирован, полон и представлен на высоком научном уровне, включает новейшие результаты и, на мой взгляд, не содержит существенных ошибок или упущений. Вторая глава посвящена описанию научных результатов, полученных соискателем. Подробно представлена разработка новых препаративных методов синтеза и применения гидроксциклопропановых соединений, приведено обсуждение механизмических аспектов изучаемых превращений и их применение в схемах синтеза природных и биологически активных веществ. Обсуждение результатов сопровождается глубоким анализом данных разнообразных инструментальных методов, что свидетельствует о высокой квалификации автора в этой области. В третьей главе представлена экспериментальная часть работы. Экспериментальные протоколы описаны полно и с достаточным количеством деталей, необходимых для надежной воспроизводимости результатов.

Практическая значимость полученных результатов представляется неоспоримой. Разработанные соискателем новые методы органического синтеза были использованы в эффективных схемах получения разнообразных биоактивных соединений. Так, соискателем разработан метод стереоселективного синтеза основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*), который является действующим веществом зарегистрированного впоследствии феромонного препарата «Тутвабат». Кроме того, соискателем осуществлены эффективные схемы синтеза биоактивных природных веществ: капсаицина, (*R*)-(+)-рецифеиолида. Разработанный соискателем метод генерирования смешанных ангидридов был успешно использован в схеме синтеза циклопептидного ингибитора деацетилаз гистонов, и может применяться для получения библиотек биоактивных соединений из единственного циклопропанового предшественника. Метод получения β -трифторметилкетонов может быть применен в синтезе фторсодержащих лекарственных препаратов.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Структура новых соединений надежно подтверждена данными современных инструментальных методов анализа, характеристики известных веществ совпадают с литературными данными. Разработанные соискателем экспериментальные методы были также верифицированы сотрудниками исследовательской группы, работающей в ТТУ. Методы синтеза надежно воспроизводимы и были использованы в ТТУ для решения ряда прикладных задач (например, в синтезе циклопептидного ингибитора деацетилаз гистонов).

Результаты диссертационного исследования представлены в шести научных статьях, опубликованных в международных рецензируемых научных журналах химического профиля, включая такие высокоимпактные и авторитетные издания, как *Chemical Communications* (IF = 6.222) и *Organic Letters* (IF = 6.005). Согласно базе данных Web of Science, публикации соискателя к настоящему времени процитированы 90 раз (исключая самоцитирование), что свидетельствует о востребованности полученных результатов научным сообществом и еще раз подчеркивает актуальность и значимость темы диссертационного исследования. Соискатель внес весомый вклад в подготовку рукописей статей, сопроводительной информации, а также в анализ экспериментальных данных. Кроме того, результаты соискателя были представлены на нескольких международных конференциях и опубликованы как четыре тезиса докладов. Опубликованные работы полностью соответствуют п.18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь».

Суммируя вышеизложенное, диссертационную работу Д. М. Зубрицкого можно рассматривать как законченную научно-квалификационную работу, которая удовлетворяет требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Как руководитель работы, подтверждаю высокий теоретический уровень и практическую важность представленной диссертации. Автор диссертации, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» за новые научно обоснованные теоретические и экспериментальные результаты, а именно:

1. метод стереоселективного синтеза замещенных бицикло[n.1.0]алкан-1-олов путем восстановительной 1,3-циклизации β -иодкетонов и его использование в эффективных схемах синтеза природных соединений, включая основной компонент полового феромона томатной минирующей моли *Tuta absoluta*, который нашел практическое применение в полевом мониторинге этого опасного вредителя;

2. метод генерирования смешанных ангидридов из циклопропанолов при окислении [бис(ацилокси)иодо]бензолами и его применение в синтезе макролактонов и мультинаправленном синтезе биологически активных веществ;

3. простой метод получения β -трифторметилкетонов медь-катализируемым взаимодействием циклопропанолов с реагентом Тогни, что в совокупности вносит существенный вклад в химию и синтетическое использование циклопропановых соединений.

Научный руководитель
кандидат хим. наук

старший научный сотрудник
факультета химии и биотехнологии
Таллиннского Технологического
Университета

Akadeemia tee 15,
12618 Tallinn, Estonia



e-mail: dzmitry.kananovich@taltech.ee
тел. +372 6204382