

ОТЗЫВ

официального оппонента 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.

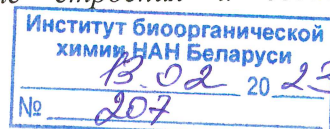
Работа Зубрицкого Д.М. является естественным продолжением исследований, начатых под руководством профессора О.Г. Куликовича на химическом факультете БГУ. Источником предыдущих работ, как и рассматриваемой работы, служит уже традиционная тематика кафедры органической химии, связанная с изучением малых циклов – способов их синтеза и селективных методов их превращения в различные функциональные производные. Наиболее значимым достижением таких исследований является реакция синтеза циклопропанолов при действии алколюлятов титана и реагентов Гриньяра на сложные эфиры, которая носит название реакции Куликовича. К настоящему времени, как в Беларуси, так и в ряде ведущих исследовательских центрах выполнена масса работ по разработке различных способов утилизации циклопропанолов в органическом синтезе в целом и для стереоселективного синтеза природных соединений в частности.

Оппонируемая работа делает фокус на трех ранее не изученных или недостаточно изученных аспектах синтеза замещенных циклопропанолов и их трансформаций с направленным раскрытием цикла:

1. усовершенствование метода получения $(n+3)$ -замещенных бицикло[$n.1.0$]алкан-1-олов с использованием алколюлятов титана;
2. исследование окислительной фрагментации гидроксициклопропанов соединениями иода (III);
3. методы синтеза лактонов, смешанных ангидридов карбоновых кислот, β -трифторметилкетонов путем окислительной фрагментации.

1. Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите.

Цель, задачи, объект и методы исследования диссертационной работы Зубрицкого Д.М. соответствуют паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия – области химической науки, предметом которой является структура, направленный синтез и реакционная способность органических соединений, являющихся по своему строению соединениями углерода (установление структуры, изучение строения и свойств



органических соединений с использованием химических, физико-химических и физических методов исследования и теоретических расчетов; изучение реакционной способности и механизмов реакций органических соединений; теоретическое и экспериментальное исследование зависимостей между строением и свойствами органических соединений; новые реакции органических соединений и методы их исследования, стереохимические закономерности протекания реакций).

На основании анализа содержания диссертационной работы, автореферата, опубликованных научных результатов и задания программы, в рамках которой выполнялись научные исследования, можно сделать вывод, что работа Зубрицкого Д.М. соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «органическая химия» и отрасли – «химические науки».

2. Актуальность темы диссертации.

Разработка новых методов синтеза, в первую очередь, стереоселективных и высокоэффективных, разработка экономичных и ресурсосберегающих подходов к синтезу соединений, обладающих определенными полезными свойствами и необходимых для фармацевтики, сельского хозяйства и промышленности, была, есть и, надеюсь, будет актуальной задачей.

Циклопропановые соединения и циклопропанола, в частности, в немалой степени благодаря работам кафедры органической химии БГУ, показали свою ценность и универсальность для введения функционализированного трехуглеродного фрагмента в молекулу. Новые возможности этих циклических структур представлены в рецензируемой работе.

Диссертационная работа соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь и выполнялась в рамках ГПНИ «Фундаментальная и прикладная медицина», подпрограмма «Химфармсинтез».

3. Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту.

Основные научные результаты диссертационной работы Зубрицкого Д.М., выносимые на защиту, определенно, являются новыми.

К таковым относятся:

– применение алколюлятов титана при получении $(n+3)$ -замещенных бицикло[$n.1.0$]алкан-1-олов. В ряде случаев метод позволил достичь лучших выходов и

диастереоселективности образования продуктов, по сравнению с ранее предложенным методом синтеза этих веществ.

– способы получения лактонов и смешанных ангидридов карбоновых кислот путем фрагментации $(n+3)$ -гидроксиалкилзамещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов и иных оксидциклопропанов под действием [бис(ацилокси)иодо]бензолов.

– схемы синтеза нескольких природных соединений: основного компонента полового феромона томатной минирующей моли, рецифеиолида, капсаицина.

– метод синтеза β -трифторметилкетонов из замещенных циклопропанолов и способ введения трифторметильной группы в β -положение к кетогруппе без активирующей функциональной группы.

4. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Судя по проведенному изучению оппонентом работы Зубрицкого Д.М., научные положения и выводы, представленные в диссертации, достоверны и базируются на экспериментальном материале, полученном с применением современных физико-химических методов исследования структуры и состава (ЯМР и ИК спектроскопия, масс-спектрометрия и др.). Предложенные пути формирования продуктов и частицы, предполагаемые как интермедиаты, образующиеся в процессе трансформаций, вполне согласуются с современными представлениями о ходе течения таких реакций и могут быть приняты в качестве доказательства.

Обработка и обсуждение полученных результатов выполнена корректно, с использованием собственных экспериментальных данных и сведений из литературных источников, выводы аргументированы, обоснованы и не вызывают сомнений.

5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию.

Научная значимость данной диссертационной работы вполне очевидна: автор разработал ряд эффективных решений, позволяющих получать ценные продукты органического синтеза избирательно, с высокими выходами и с высокой степенью стереоселективности. Эти характеристики отражают современные требования к органическому синтезу и квалификации исследователя. Ряд факторов позволяет оппоненту предположить, что эти результаты не были плодом случайного стечения обстоятельств, только внимательности к деталям или озарения, а были следствием целенаправленного поиска возможных решений и глубокого понимания сущности изучаемых процессов.

Практическая ценность полученных результатов заключается в предложении новых путей синтеза ряда природных соединений, а именно, капсаицина, (R)-(+)-рецифеиолида и феромона томатной минирующей моли с использованием обнаруженных стереоселективных трансформаций. Практическая значимость подтверждается и отчетом об использовании синтезированного компонента феромона для контроля численности карантинного насекомого-вредителя.

В целом, процесс внутримолекулярной циклизации, способы синтеза смешанных ангидридов и введения трифторметильной группы могут быть использованы при планировании и синтезе различных биологически активных продуктов, в том числе и фармацевтических препаратов, так как разработанная фрагментация циклопропанолов открывает эффективный путь к таким классам соединений как непредельные и насыщенные 9-13-членные лактоны, амиды, сложные эфиры, β -трифторметилкетоны. Полученные результаты и разработанные методики могут быть адаптированы для учебного процесса на кафедрах органической химии учреждений образования, например, при изучении реакций средних и макроциклов, получения производных карбоновых кислот и т.п.

6. Опубликованность результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты диссертационной работы Зубрицкого Д.М. изложены в 10 печатных работах в международных изданиях, в том числе в 6 статьях в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» и 4 тезисов докладов научных конференций. Отдельно следует отметить, что пять из 6 статей опубликованы в журналах, относящихся 1 и 2 квартилю. Общий объем опубликованных материалов составляет 6.8 авторских листа. Опубликованные материалы и автореферат диссертации в полной мере отражают содержание работы и сделанные в ней выводы.

7. Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК.

Диссертация и автореферат оформлены согласно требованиям ВАК Республики Беларусь, причем уровень оформления крайне высокий, что большая редкость в настоящее время.

Диссертация состоит из введения, перечня сокращений и условных обозначений, общей характеристики работы, трех глав основной части, заключения, библиографического списка и приложения.

Полный объем диссертации составляет 152 страницы. Библиографический список содержит 291 наименование, включая 10 публикаций соискателя.

Обзор литературы посвящен анализу методов синтеза три- и более замещенных гидроксциклопропанов, способам раскрытия трехчленного цикла под действием соединений гипервалентного иода и полностью соответствует теме диссертации. В экспериментальной части изложены методики проведения экспериментов, характеристики оборудования и свойства синтезированных соединений. Обсуждение собственных результатов проведено полно и сопровождается необходимыми ссылками на литературные источники (в диссертации соискателем приводятся ссылки с указанием авторов и источников, материалы которых он использует; приводятся ссылки на собственные публикации). Библиографический список выполнен в соответствии с требованиями ГОСТ.

Замечания по диссертации.

Существенных замечаний нет. Имеющиеся замечания не ставят под сомнение принципиально значимые научные результаты работы и носят редакционный характер. Например, считаю неудачным выражение «стерическая нагруженность» или «загруженность» при описании направления атаки реагента. Данное выражение звучит как прямая калька с английского языка. В двух-трех местах отсутствуют пробелы между словами или, по моему мнению, отсутствуют запятые. В экспериментальной части я бы порекомендовал уделять больше внимания данным масс-спектропии низкого разрешения для характеристики пусть даже ранее описанных веществ.

В процессе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Относительно метода синтеза феромона томатной минирующей моли. Каковы преимущества предложенной схемы по сравнению с известными подходами. Например, есть ли таковые в количестве стадий, суммарном выходе, простоте исполнения эксперимента, экономичности, технологичности, стоимости?
2. Аналогичный вопрос по схеме синтеза капсаицина.
3. Можете ли Вы привести примеры применения β -трифторметилкетонов в практике органического синтеза или при производстве какой-либо продукции?

8. Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует.

Научная квалификация Зубрицкого Д.М. полностью соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к соискателям учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Это подтверждается личным вкладом соискателя, включая подготовку и проведение эксперимента, анализ и интерпретацию

экспериментальных данных, подготовку научных публикаций, написание и оформление диссертации. В целом, выполненная работа характеризует автора как сформировавшегося исследователя, обладающего необходимыми знаниями и умениями для самостоятельной научной работы, внимательного к деталям профессионала.

Заключение.

Диссертационная работа Зубрицкого Дмитрия Михайловича представляет собой законченное исследование и по актуальности, научной новизне, практической значимости научных результатов в полной мере удовлетворяет требованиям «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь». Считаю, что Зубрицкий Д.М. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «органическая химия» за новые научно-обоснованные теоретические и экспериментальные результаты, **включающие:**

1. метод стереоселективного синтеза замещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, заключающийся в восстановительной 1,3-циклизации β-иодкетонов в присутствии хлортриизопропоксититана, и его применение в эффективных схемах синтеза природных соединений, в том числе основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*), который нашел практическое применение в мониторинге этого опасного карантинного вредителя;

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

3. метод получения β-трифторметилкетонов, который заключается в медь-катализируемом взаимодействии циклопропанолов с реагентом Тогни,

что, в совокупности, вносит существенный вклад в развитие методов тонкого органического синтеза и, в особенности, химию малых и макроциклов.

Официальный оппонент
доктор химических наук,
заведующий лабораторией
ИБОХ НАН Беларуси



А.В. Барановский

