

## УТВЕРЖДАЮ

Директор Государственного научного учреждения «ИНСТИТУТ ФИЗИКО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ», академик

А. В. Бильдюкевич

2023 г.

## ОТЗЫВ

оппонирующей организации Государственное научное учреждение «ИНСТИТУТ ФИЗИКО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ» на работу Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксиклопропанов 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.

### 1. Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки.

Работа посвящена разработке удобного способа получения  $(n+3)$ -замещенных бицикло[ $n.1.0$ ]алкан-1-олов, а также изучению реакций циклопропанолов с соединениями гипервалентного иода и расширению на этой основе круга их синтетически полезных превращений, с практическим приложением к синтезу природных веществ.

Представленная диссертационная работа «Стереоселективный синтез оксиклопропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода» относится к специальности 02.00.03 – органическая химия и отрасли «химические науки».

### 2. Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости.

Научный вклад в развитие актуального направления научных исследований заключается в следующем:

Улучшен метод стереоселективного синтеза замещенных бицикло[ $n.1.0$ ]алкан-1-олов. Улучшенный метод позволил в ряде случаев достичь существенно больших выходов продуктов и диастереоселективности реакции их образования по сравнению с ранее предложенным методом синтеза этих веществ.

Изучена фрагментация замещенных бицикло[ $n.1.0$ ]алкан-1-олов и иных циклопропанолов действием [бис(ацилокси)иодо]бензолов и разработаны методы синтеза из них насыщенных и стереохимически чистых непредельных лактонов и смешанных ангидридов карбоновых кислот. Это расширило перечень синтетически полезных превращений циклопропанолов и круг

продуктов, образующихся из них при взаимодействии с соединениями гипервалентного иода.

Предложена новая схема синтеза основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*), в которой решены проблемы, связанные со стереоселективным формированием (3*E*)-двойной углерод-углеродной связи в молекуле.

Разработан новый подход к синтезу β-трифторметилкетонов из легко доступных замещенных циклопропанолов, который открыл эффективный способ введения трифторметильной группы в β-положение к кетогруппе. Трифторметилирование алифатической цепи без какой-либо направляющей или активирующей функциональной группы – сложная задача в органическом синтезе, которая на примере синтеза β-трифторметилкетонов в основном решается автором путем модификации фторированных исходных веществ, а не одностадийным введением CF<sub>3</sub> группы в β-положение к карбонильной группе.

### **3. Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень.**

Соискателем получены оригинальные результаты, характеризующиеся научной новизной и практической значимостью.

Научной новизной характеризуются следующие результаты:

Найдено, что проведение реакции восстановительной 1,3-циклизации β-иодкетонов в присутствии эквимолекулярных количеств триизопропоксититан(IV) хлорида позволяет в ряде случаев улучшить выход и диастереоселективность образования (n+3)-алкилзамещенных бицикло[n.1.0]алкан-1-олов. Превращение использовано в схеме синтеза алкалоида капсаицина.

Обнаружена 100 %-ная экзо-диастереоселективность внутримолекулярной циклизации в случае получения (n+3)-бензилоксиалкилзамещенных бицикло[n.1.0]алкан-1-олов.

Разработан метод синтеза насыщенных и стереохимически чистых непредельных лактонов из 1-(ω-гидроксиалкил)циклопропан-1-олов и (n+3)-гидроксиалкилзамещенных бицикло[n.1.0]алкан-1-олов соответственно, который заключается в их окислительной фрагментации с помощью [бис(ацилокси)иодо]бензолов в апротонном растворителе и последующей лактонизации промежуточных смешанных ангидридов секокислот с использованием каталитических количеств трифлата скандия(III) или без него. Метод применен в синтезе природного макролактона (R)-(+)-рецифеиоида.

Предложен метод получения смешанных ангидридов карбоновых кислот из оксикicloпропанов, который заключается в их взаимодействии с [бис(ацилокси)иодо]бензолами в апротонном растворителе.

С использованием высокодистереоселективного образования экзо-6-(2-(бензилокси)этил)бицикло[3.1.0]гексан-1-ола и его последующей стереоспецифической окислительной фрагментации разработана схема стереоселективного синтеза основного компонента полового феромона

томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*), в которой решены проблемы стереоселективного образования (3*E*)-двойной углерод-углеродной связи в молекуле.

Предложен метод превращения оксикicloпропанов в  $\beta$ -трифторметилкетоны, который заключается в их раскрытии реагентом Тогни в присутствии хлорида меди(I).

Практическая значимость полученных в результате выполнения диссертационного исследования результатов заключается в: улучшении метода получения замещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, которые зарекомендовали себя в качестве полезных интермедиатов в тонком органическом синтезе. Улучшенный метод может быть использован в получении природных и практически полезных соединений, что продемонстрировано на примере стереоселективных синтезов капсаицина, (*R*)-(+)-рецифеиоида, а также основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*). К работе прилагается отчет об использовании синтезированного компонента феромона для контроля численности карантинного насекомого-вредителя. Разработанный способ синтеза смешанных ангидридов из циклопропанолов открывает удобный путь превращения их в различные классы соединений (непредельные и насыщенные лактоны, амиды, сложные эфиры), которые могут иметь как самостоятельную ценность в качестве природных соединений, так и являться полезными интермедиатами в синтезах биологически активных продуктов. Разработанный способ введения трифторметильной группы в углеродный скелет молекулы посредством расщепления циклопропанолов реагентом Тогни может быть полезен в синтезе лекарственных и биологически активных соединений.

Соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата наук за:

1. Улучшенный метод стереоселективного синтеза экзо-(*n*+3)-алкил- и бензилоксиалкилзамещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, который заключается в проведении реакции 1,3-циклизации  $\beta$ -иодкетонов в присутствии эквимолекулярного количества триизопропоксититан(IV) хлорида.

2. Метод синтеза насыщенных и стереохимически чистых непредельных лактонов из 1-( $\omega$ -гидроксиалкил)циклопропан-1-олов и (*n*+3)-гидроксиалкилзамещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов соответственно, который заключается в окислительной фрагментации гидроксициклопропанолов с помощью [бис(ацилокси)иодо]бензолов в апротонном растворителе и последующей лактонизации промежуточных смешанных ангидридов секокислот с использованием каталитических количеств трифлата скандия(III) или без него, а также метод получения смешанных ангидридов карбоновых кислот из оксикicloпропанов, который заключается в их взаимодействии с [бис(ацилокси)иодо]бензолами в апротонном растворителе.

3. Схема стереоселективного синтеза основного компонента полового феромона опасного вредителя формирующихся томатов – томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*).

4. Метод превращения оксиклопропанов в  $\beta$ -трифторметилкетоны, который заключается в их раскрытии реагентом Тогни в присутствии хлорида меди(I).

#### **4. Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует.**

Основные цели и задачи диссертационной работы Зубрицкого Д.М., научная и практическая значимость полученных в ней результатов, объем выполненных исследований, использованные современные экспериментальные методы и методики, научные инструменты и оборудование, корректность сделанных выводов, стиль изложения материала позволяют сделать вывод о том, что научная квалификация автора соответствует ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

#### **5. Замечания по диссертации.**

В автореферате на стр. 10, на схеме 8 и в диссертации на стр. 74, на схеме 2.29 некорректно изображена структурная формула соединений 14 б-з, из которой совершенно неочевидно, что иод имеет валентность 3.

В диссертации на стр. 89 написано «феромонный препарат зарегистрирован и производится под названием «Тутвабат», однако ни в диссертации, ни в автореферате в пунктах «Научная новизна», «Положения выносимые на защиту» и «Заключение» об этом речь не идет, а в автореферате на стр. 15 в последнем абзаце написано «Образцы были рекомендованы к государственной регистрации (феромонный препарат «Тутвабат»)». Соискателю следовало бы приложить к диссертации в «Приложение» свидетельство о государственной регистрации препарата, акты выпуска и справку о его реализации. Это могло бы существенно усилить практическую значимость работы.

Вышеуказанные замечания не влияют на основные выводы и общую положительную оценку диссертационной работы Зубрицкого Д.М.

#### **6. Заключение.**

Диссертационная работа Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксиклопропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода» представляет собой законченное квалификационное научное исследование, актуальное в теоретическом и практическом отношениях. Работа выполнена на высоком научном уровне и по объему проведенных исследований, и по значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Беларуси к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук (пп. 19-26 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь»).

Считаем, что Зубрицкий Д.М. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв составлен на основе всестороннего анализа представленной диссертационной работы, устного доклада соискателя, заключения эксперта д.х.н Козлова Н.Г.. и одобрен на заседании расширенного научного семинара отдела лекарственных веществ, лаборатории физико-химических методов исследования, лаборатории химии гетероциклических соединений, лаборатории химии биоконъюгатов ИФОХ НАН БЕЛАРУСИ (протокол № 1 от 14.02.2023 г.).

На заседании присутствовало 28 человек, из них 1 доктора наук и 12 кандидатов наук.

В голосовании приняли участие 13 человек с ученой степенью (д.х.н. Козлов Н.Г., к.х.н. Шарко О.Л., к.х.н. Зверева Т.Д., к.х.н. Глевицкая Т.А., к.т.н. Латышевич И.А., к.х.н. Бекиш Ю.Н., к.х.н. Терешко А.Б., к.х.н. Петкевич С.К., к.х.н. Филипович Л.Н., к.х.н. Лысенко И.Л., к.х.н. Шманай В.В., к.х.н. Ковальская С.С., к.х.н. Бекиш А.В.) Результаты открытого голосования: «за» – 13, «против» – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель заседания:  
Ведущий научный сотрудник  
ИФОХ НАН БЕЛАРУСИ  
Кандидат химических наук

О. Л. Шарко

Секретарь:  
Научный сотрудник  
ИФОХ НАН БЕЛАРУСИ  
Кандидат химических наук

Т. А. Глевицкая

Эксперт:  
Ведущий научный сотрудник  
ИФОХ НАН БЕЛАРУСИ  
доктор химических наук, доцент

Н.Г. Козлов

