

# ВОДГУК

навуковага кіраўніка на дысертацыйную работу

**Казловай Вольгі Віктараўны**

«Поўны сінтэз Свінгайтэролаў» (плануецца замена назвы на “Распрацоўка метадаў пабудовы структурных элементаў Свінгайтэролу А”), прадстаўленную на атрыманне вучонай ступені кандыдата хімічных навук па спецыяльнасці 02.00.03 – арганічная хімія.

Поўны сінтэз прыродных злучэнняў – адзін з найважнейшых накірункаў сучаснай арганічнай хіміі. Асноўная прычына таго, што ён не траціць сваёй актуальнасці ў тым, што мноства другасных метабалітаў жывых арганізмаў праяўляюць унікальную біялагічную актыўнасць. У дадатак, часта іх структура надзвычай складаная, што патрабуе выкарыстання нетрывіяльных стратэгічных і тактычных рашэнняў прадчас іх зборкі. Правядзенне такіх работ не толькі дазваляе атрымаць узоры злучэнняў з цікавымі ўласцівасцямі, але і стымулюе распрацоўку новых сінтэтычных метадаў, якія б спрасцілі атрыманне складаных малекул.

Праца Вольгі Казловай прысвечана пачатковаму этапу поўнага сінтэзу Свінгайтэролу А – этапу сінтэтычных даследаванняў. Названы тэрпеноід цікавы не толькі сваёй супрацьпукліннай актыўнасць, але і адметнай складанай будовай. З пункту гледжання структуры, ён мае ўнікальны функцыяналізаваны 6/6/5/7 тэтрацыклічны каркас, а таксама хіральны бакавы ланцуг. Свае даследаванні Вольга Казлова пачала ў той час, калі па сінтэзе Свінгайтэролу А не было апублікавана ніводнага артыкула. Падчас выканання дысертацыйнай працы з’явіліся ўсяго дзве работы – адна па фармаванні яе BCD-трыцыкла, другая па семісінтэзе Свінгайтэролу А з камерцыйнага стэроіда эргастэролу. Праблема поўнага сінтэзу да сённяшняга дня застаецца не вырашанай і актуальнай.

Найважнейшымі дасягненнямі Вольгі Казловай падчас яе працы над дысертацыяй з’яўляюцца распрацоўка першага метаду фармавання тэтрацыклічнага каркаса Свінгайтэролу А з простых зыходных злучэнняў, а таксама новыя метады фармавання бакавых ланцугоў стэроідаў.

Першым вынікам, атрыманым ёй у нашай даследчай групе было выяўленне таго, што стэроіды з вінільным замяшчальнікам у становішчы C17 уступаюць у рэакцыю Кулінковіча з эстэрамі дыастэрэаселектыўна. Таксама яна падцвердзіла, што C20 стэрэацэнтр, які фармуецца ў рэакцыі, мае такую ж канфігурацыю, якую маюць і прыродныя стэроіды, у тым ліку Свінгайтэрол А. Пазней, знойдзенае пераўтварэнне стала асновай прынцыпова новага метаду пабудовы бакавых ланцугоў стэроідных злучэнняў. Таксама, падчас працы ў накірунку пабудовы бакавога ланцуга кампестанавых стэроідаў, якім з’яўляецца і Свінгайтэрол А, быў распрацаваны просты энантыаселектыўны шлях да іх C23-C26 фрагменту.

Большасць часу, адведзенага на дысертацыйныя даследаванні, Вольга Казлова прысвяціла распрацоўцы метаду пабудовы тэтрацыклу мэтавай малекулы ў дыастэрэамерна чыстым выглядзе. Дадзеная праца была паспяхова праведзена і яе вынікам стаў першы метада фармавання 6/6/5/7 ABCD каркасу Свінгайтэролу А з простых зыходных злучэнняў. Адметнай асаблівасцю распрацаванага падыходу з'яўляецца тое, што ён дазваляе рэтрасінтэтычна расшчапіць мэтавую малекулу на 2 прыблізна роўныя часткі. Таксама важна адзначыць, што для фармавання цыклу С была распрацавана зручная метадыка правядзення альдольнай кандэнсацыі. Апісаныя метады тут не працавалі.

Вынікі Вольгі Казловай апублікаваныя ў чатырох артыкулах у часопісах Chemical Communication, Steroids, European Journal of Organic Chemistry і Tetrahedron Letters. Атрымана і шмат неапублікаваных вынікаў, якія маюць вялікую каштоўнасць для планавання далейшай працы па завяршэнні поўнага сінтэзу Свінгайтэролу А.

На працягу навучання ў аспірантуры, Вольга Казлова шмат часу правяла ў лабараторыі. За гэты час яна атрымала велічэзны досвед карыстання разнастайнымі метадамі арганічнага сінтэзу. Гэта як класічныя рэакцыі, такія як крос-спалучэнне, метатэзіс алефінаў, так і сучасныя, у тым ліку фотарэдокс пераўтварэнні і асіметрычныя арганакаталітычныя рэакцыі. Папрацаваўшы са складанымі малекуламі, Вольга Казлова атрымала і багаты досвед аналізу іх структуры (у тым ліку прасторавай) сучаснымі спектральнымі метадамі. Таксама хачу адзначыць, што навучаючыся ў аспірантуры, яна знайшла час для працы са студэнтамі на хімічным факультэце Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэту і цяпер мае досвед выкладання.

На падставе вышэйсказанага, мяркую, што дысертацыя Казловай Волькі «Поўны сінтэз Свінгайтэролаў» (плануецца замена назвы на «Распрацоўка метадаў пабудовы структурных элементаў Свінгайтэролу А»), адпавядае патрабаванням, якія прад'яўляюцца Вышэйшай атэстацыйнай камісіяй Рэспублікі Беларусь. Вучоная ступень па спецыяльнасці 02.00.03 – арганічная хімія можа быць прысуджана за новыя навукова абгрунтаваныя тэарэтычныя і эксперыментальныя вынікі:

- Новыя метады пабудовы бакавых ланцугоў кампестанавых стэроідаў і іх выкарыстанне ў сінтэзе 6-дэоксакатастэролу і (Z)-22-дэгідракампестэролу
- Метада сінтэзу 6/6/5- і 6/6/6-трыцыклічных злучэнняў па рэакцыі ўнутрымалекулярнай альдольнай кандэнсацыі дыкетонаў пад дзеяннем  $Mg(OMe)_2$ .
- Сінтэтычныя даследаванні і метада пабудовы 6/6/5/7 тэтрацыклічнага ABCD каркаса Свінгайтэролу А.

Навуковы кіраўнік,

вядучы хімік НДЦ ТДА «Кампілаб»

К.х.н., дацэнт

13.02.2024

*Подпіс А.Л. Гурскага*  
*Намеснік дарэктара ТДА „КАМПИЛАБ“*



А.Л. Гурскі

*А.Л. Чарніўскі*