

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зубрицкого Дмитрия Михайловича
"Стереоселективный синтез оксиклопропанов реакцией 1,3-циклизации
и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода",
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертационная работа Д.М. Зубрицкого посвящена разработке новых путей синтетического использования стереоизомерно чистых полизамещенных третичных циклопропанолов через раскрытие в мягких условиях их трехуглеродных циклов для стереоселективного получения разнообразных функционально замещенных алифатических соединений с линейным или разветвленным углеродным скелетом.

В ходе выполнения диссертационной работы были найдены новые эффективные способы синтеза тризамещенных циклопропанолов – (*n*+3)-алкилзамещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, полученных в виде индивидуальных *экзо*- и *эндо*-диастереомеров посредством металл-индуцируемой 1,3-циклизации 2-(1-иодалкил)-циклоалканолов с последующим хроматографическим разделением продуктов реакции. *Экзо*- и *эндо*-диастереомеры бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов были использованы в оригинальных синтезах диастереомерно чистых биологически активных веществ посредством стереоспецифичной окислительной фрагментации их трехчленного кольца действием (диацетоксиiodo)бензола $\text{PhI}(\text{OAc})_2$. В результате этой реакции из *экзо*- и *эндо*-циклопропанолов образуются соответственно *E*- и *Z*-непредельные карбоновые кислоты или их эфиры с исключительной стереохимической чистотой дизамещенной двойной связи. Практическое значение представленного материала определяется успешным решением автором поставленных задач по разработке удобного способа получения (*n*+3)-замещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, а также изучению реакций полученных циклопропанолов с соединениями гипервалентного иода. На этой основе расширена сфера синтетически полезных превращений третичных циклопропанолов с их приложением к синтезу практически важных природных веществ.

Оценивая научную новизну работы, следует особо отметить препаративный и стереоселективный (100:0) метод получения функционально замещенных бициклических бензилоксициклопропанолов **9a** и **9b** и гидроксикалкилзамещенных бициклических циклопропанолов **10a** и **10b** из соответствующих α,β -ненасыщенных кетонов **8a** и **8b**.

Автором также расширен перечень продуктов, образующихся после фрагментации циклопропанолов действием соединений гипервалентного иода. Так, разработаны новые методы синтеза насыщенных и стереохимически чистых непредельных 9-13-членных лактонов **11a-г**, а также смешанных ангидридов карбоновых кислот.

Оптимизированы методики стереоселективного синтеза ряда известных ранее замещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов. Синтетическая полезность улучшенного метода была продемонстрирована на примере высокостереоселективного синтеза капсаицина (*E*)-**7** – жгучей основы перцев рода *Capsicum* (семейство Пасленовых). Схема синтеза включает в качестве ключевых стадий окислительное расщепление триметилсилилового эфира циклопропанола *экзо*-**4в** в стереоизомерно чистую карбоновую кислоту (*E*)-**5в**, что показывают широкую синтетическую применимость фрагментации циклопропанового кольца соединениями гипервалентного иода.

Следует особо отметить получение весьма интересных с синтетической точки зрения β -(трифторметил)кетонов из легко доступных замещенных циклопропанолов. Открыт эффективный способ введения трифторметильной группы в β -положение к кетогруппе, при этом синтетический потенциал этого превращения, только обозначенный автором, представляет интерес для фармацевтической химии.

Использование диссертантом хирального (*R*)-3-бензилоксибутанала в синтезе (*R*)-(+)-рецифеиолида заслуживает высокой оценки по совокупности уровня оригинальности и полноты контроля энантиомерной и диастереомерной чистоты полученного макролактона.

Автором предложена имеющая несомненную синтетическую ценность оригинальная схема синтеза основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*) со стереоселективным формированием (3*E*)-двойной углерод-углеродной связи в молекуле и высокими выходами в большинстве стадий. Высокий профессиональный уровень проведения эксперимента позволил диссертанту успешно контролировать течение реакции восстановления с высокой *Z*-диастереоселективностью двух тройных связей в эндиине **29** с помощью алкоксититана-циклопропанового реагента.

В качестве нетривиальной особенности диссертации можно отметить внимание автора к образованию небольших количеств β-ацетоксикетона **32a** как побочного продукта окислительной фрагментации 1-октилциклопропанола (диацетоксиiodo)бензолом. В результате был успешно разработан метод превращения циклопропанолов в β-(трифторметил)кетоны как развитие идеи раскрытия циклопропанового кольца нуклеофильной частицей (ацетатом, а затем и трифторметилом) вследствие инверсии полярности в соответствующем соединении гипервалентного иода.

По тексту автореферата имеется несколько замечаний. На стр. 10 (схема 7) соединения **14** упомянуты сначала как [бис(ароилокси)iodo]бензолы, а на схеме 8 чуть ниже названы уже как фенилиодозодикарбоксилаты **14**, что нарушает единообразие в подаче материала. Представляется неоправданным применение названия «2-(1-iodалкил)циклоалкан-1-онов» на стр. 1 и 2 ввиду избыточности локанта 1 в суффиксе названия. В остальном оформление и стиль изложения автореферата заслуживают высокой оценки, так как в нем ёмко, исчерпывающе и максимально доступно изложены результаты экспериментов, безусловно, интересных для специалистов в области тонкого органического синтеза.

В целом диссертантом выполнен большой, кропотливый и непростой химический эксперимент, по материалам которого опубликовано 6 статей в авторитетных зарубежных изданиях. Исследования выполнены на весьма высоком уровне, представленные в автореферате данные с указанием соотношения всех диастереомеров продуктов реакций свидетельствуют об отличном владении автором современными физико-химическими методами установления пространственного строения полученных соединений. Интерпретация результатов и обоснованность выводов не вызывает сомнений.

Таким образом, по актуальности и уровню поставленных задач, результативности проведенных исследований и их научной новизне, а также практическому значению полученных результатов, представленная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, а соискатель Зубрицкий Дмитрий Михайлович без сомнения заслуживает присуждения ему искомой ученой степени.

Доцент кафедры физики и инженерных дисциплин
учреждения образования «Военная академия Республики Беларусь»
кандидат химических наук, доцент

Подпись В.Н. Прохоревича
Зам. начальника отдела кадров
(по гражданскому персоналу)
23.01.2023 г.



В.Н. Прохоревич



Отзыв на автореферат диссертации Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксикicloпропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода»

В своей работе Дмитрий Михайлович изучал с различных сторон расщепление циклопропанолов под действием фенилиодозодикарбоксилатов и родственных им реагентов. Наиболее интересным результатом по моему мнению является оригинальный подход к получению макролактонов, когда из циклических кетонов путем несложных превращений, протекающих с хорошими выходами, формируется новый цикл, содержащий стереохимически чистую *E*-двойную связь. Также следует обратить внимание в целом на обнаруженную возможность как получения через циклопропанольные интермедиаты, так и использования активированных производных карбоновых кислот (смешанных ангидридов).

Исследование ясно и грамотно изложено в автореферате и выглядят завершенным.

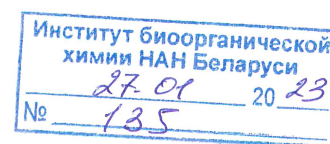
Продолжительное время я работал вместе с Дмитрием Михайловичем в лаборатории элементоорганического синтеза и могу охарактеризовать его как тщательного экспериментатора. Не сомневаюсь, что он заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности «Органическая химия». Желаю ему и его научному руководителю новых результатов и достижений.

Виталий Николаевич Коваленко,

кандидат химических наук, приглашенный исследователь в Политехнике г. Вроцлав (Politechnika Wroclawska), химический факультет, кафедра биоорганической химии.

24.01.2023

POLITECHNIKA WROCLAWSKA
KATEDRA CHEMII BIOORGANICZNEJ
(K16W03D10)
50-370 Wrocław, Wybrzeże Wyspiańskiego 27
tel. 71 320 24 27
NIP 8960005851 (1)



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska

Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

www.pwr.edu.pl

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Bank Zachodni WBK S.A.

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксикicloпропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Зубрицкого Д.М. является завершённым научным исследованием и посвящена разработке улучшенного способа получения ($n+3$)-замещённых 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. Это направление исследований соответствует специальности, по которым диссертация представлена к защите: 02.00.03 – органическая химия.

Актуальность темы диссертационной работы Зубрицкого Д.М. не вызывает сомнений и связана, с одной стороны, с развитием препаративной химии циклопропанолов, а, с другой стороны, с перспективами использования полученных результатов для целенаправленного синтеза новых или труднодоступных органических соединений, которые могут найти практическое применение в различных областях науки и техники.

Научная новизна и практическая значимость работы заключается в том, что автором улучшен метод стереоселективного синтеза замещённых бицикло[$n.1.0$]алкан-1-олов, разработаны методы получения насыщенных и стереохимически чистых непредельных лактонов и смешанных ангидридов карбоновых кислот, предложена новая схема синтеза основного компонента полового феромона томатной минирующей моли, разработан новый подход к синтезу β -трифторметилкетонов.

По результатам работы опубликовано 6 статей в высокорейтинговых реферируемых журналах и тезисы 4 докладов международных конференций, что свидетельствует о широкой апробации и полноте изложения результатов диссертационной работы в научной печати, а также практической значимости полученных результатов.

Большой объем исследований, выполненных диссертантом на высоком уровне с применением современных синтетических и физико-химических методов, а также аргументированные выводы свидетельствуют о высокой квалификации диссертанта.

Автореферат оставляет хорошее впечатление и написан с глубоким знанием существа рассматриваемого вопроса, замечаний по сути исследований и изложению материала нет.

Исходя из оценки автореферата, по своему научному уровню, значимости результатов и общему объему исследований диссертационная работа «Стереоселективный синтез оксикicloпропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода» соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, а ее автор – Зубрицкий Дмитрий Михайлович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Дата: “25” января 2023 г.

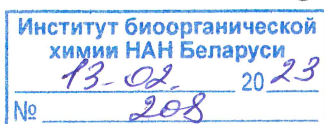
Заведующий лабораторией НИИ физико-химических проблем
Белорусского государственного университета,
кандидат химических наук по специальности 05.17.05 –
технология продуктов тонкого органического синтеза



Ю.В. Григорьев

Контактные данные:

Григорьев Юрий Викторович
220007, г. Минск, ул. Могилевская, 14-98.
тел. сл. +375 17 202-15-67, e-mail: azole@bsu.by



**НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
ЗУБРИЦКОГО ДМИТРИЯ МИХАЙЛОВИЧА
«СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ОКСИЦИКЛОПРОПАНОВ
РЕАКЦИЕЙ 1,3-ЦИКЛИЗАЦИИ И ИХ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ
РАСЩЕПЛЕНИЕ СОЕДИНЕНИЯМИ ГИПЕРВАЛЕНТНОГО
ИОДА», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК ПО
СПЕЦИАЛЬНОСТИ 02.00.03 – ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

Реакционноспособность оксидциклопропанов, обусловленная напряженности цикла, позволяет провести целенаправленные реакции, позволяя получить продукты для применения в различных сферах отрасли, от медицины до сельского хозяйства. Диссертационная работа Зубрицкого Д.А. посвящена проблеме разработки стереоселективного способа получения функционально бициклических циклопропанолов из α , β -ненасыщенных карбонильных соединений, изучению реакций циклопропанолов с соединениями гипервалентного иода и расширению круга их синтетически полезных превращений, а также практическому применению полученных результатов в реакциях синтеза физиологически активных соединений.

Актуальность и востребованность темы исследования обусловлена тем, что диссертационная работа выполнялась в рамках ряда научно-технических проектов, а именно: проект ГПНИ «Фундаментальная и прикладная медицина», тем НИР «Направленный синтез органических веществ лекарственного назначения на основе реакций напряжённых карбо- и гетероциклических систем» и «Разработать способ получения действующего вещества феромона томатной минирующей моли, изготовить опытные партии феромонного препарата».

Научная новизна полученных результатов, заключается в следующем:

- улучшен метод стереоселективного синтеза замещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов;
- разработана новая схема стереоселективного синтеза основного компонента полового феромона моли *Tuta absoluta*;
- предложен метод получения смешанных ангидридов карбоновых кислот из оксидциклопропанов;
- разработан новый метод превращения оксидциклопропанов в β -трифторметилкетонов;
- разработан метод синтеза насыщенных и стереохимически чистых непредельных лактонов из 1- ω -гидроксиалкил)циклопропан-1-олов и (n+3)-гидроксиалкилзамещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что в результате исследований усовершенствован метод замещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов, используемых в качестве полезных интермедиатов в тонком органическом синтезе. Разработанный метод может быть использован при получении физиологически активных соединений, примером которого является стереоселективный синтез капсаицина. Результаты проведённых работ могут быть также успешно применены при синтезе лекарственных и биологически активных веществ.

Диссертационная работа соискателя Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксикicloпропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода», является весьма актуальной, своевременной и имеет большое научно-практическое значение.

Диссертантом проведёны огромнейшее по количеству эксперименты. Результаты исследования способствуют углублению знаний в органической химии. Обоснованность и достоверность сформулированных выводов и рекомендаций, подтверждается тем, что, результаты работ опубликованы в ведущих зарубежных научных журналах. Несомненным достоинством представленной работы является то, что в конце автореферата приведены рекомендации по практическому использованию результатов научного исследования.

Представленная диссертационная работа носит вполне законченный характер. Актуальность и значимость полученных диссертантом научных результатов не вызывают сомнений. Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием современных методов исследований.

Актуальность темы диссертационной работы Зубрицкого Д.М., научная новизна, практическое значение, объём, содержание, весомость результатов и выводов, опубликованные статьи и тезисы полностью соответствуют необходимым требованиям, предъявляемым ВАК-на соискание учёной степени кандидата химических наук.

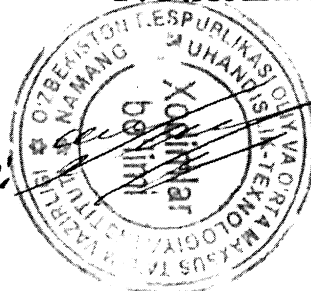
Диссертационную работу Зубрицкого Дмитрия Михайловича на тему «Стереоселективный синтез оксикicloпропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода» рекомендую к публичной защите. Автор, несомненно, является сформировавшимся учёным, исследователем и вполне достоин присуждения ему учёной степени кандидата химических наук. по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Кандидат химических наук,
доцент кафедры Химия
Наманганского инженерно-технологического
института Республики Узбекистан



Ф.Ф.Хошимов

Подпись заверяю:



Водгук

На аўтарэферат дысертацыі Зубрыцкага Дзмітрыя Міхайлавіча “Стэрэаселектыўны сінтэз оксіцыклапрапанаў рэакцыяй 1,3-цыклізацыі і іх акісляльнае расшчапленне злучэннямі гіпервалентага ёду”

Азнаёміўшыся з аўтарэфератам, хачу адзначыць, што дысертацыйнае даследаванне Зубрыцкага Дз.М. выканана на высокім узроўні а праблемы, вырашэнню якіх прысвечана праца, з’яўляюцца актуальнымі ў цяперашні час. Аўтарам была распрацавана ўдасканаленая метадыка сінтэзу дыастэрэамерна чыстых 1,2,3-трызамешчаных гідроксіцыклапрапанаў, якія значна менш даступныя ў параўнанні з 1-мона і 1,2-дызамешчанымі цыклапрапаноламі, а таксама вынайздзены шляхі іх выкарыстання для атрымання каштоўных сінтэтычных інтэрмедыятаў і біяактыўных злучэнняў. Былі прапанаваны цікавыя і, немалаважна адзначыць, высокаэфектыўныя метады сінтэзу макралактонаў і іншых вытворных карбонавых кіслот. Распрацаваныя метады былі ўжыты як аўтарам для атрымання ферамонаў казурак-шкоднікаў, так і іншымі даследчыкамі для сінтэзу рэчыва з супрацьпухліннай актыўнасцю. Вынікі працы добра апублікаваны ў замежных часопісах і з’яўляюцца новымі, арыгінальнымі і дакладнымі.

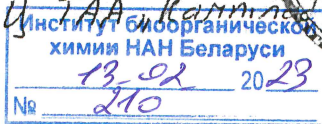
Пасля чытання аўтарэферата ў мяне засталіся 2 пытанні да аўтара і адна заўвага:

1. На ст. 6 адзначаецца, што на экса-селектыўнасць утварэння 1,2,3-трызамешчаных цыклапрапанолаў аказваюць уплыў стэрычныя перашкоды, але не надта зразумела, паміж якімі групамі яны ўзнікаюць.
2. Схема 2. Не відавочна, для чаго на гідраксільную групу злучэння 1в ставілася ТМС-абарона перад рэакцыяй з фенілядозадыацэтатам у асяроддзі воцатнай кіслаты. Несіліяваныя цыклапрапанолавы таксама рэагуюць з фенілядозадыацэтатам.
3. Заўвага наконт цытавання вынікаў, атрыманых іншымі даследчыкамі. На старонцы 5 саборнікам ўзгадваюцца вынікі, атрыманыя раней яго кіраўніком. Фармулёўка аўтара на ст 5 аўтарэферата выглядае наступным чынам “Ранее на кафедре органической химии БГУ (Кананович Д.Г.) разработан метод”. У такой фармулёўцы губляецца роля праф. Кулінковіча, які з’яўляецца corresponding author у дадзенай публікацыі. Больш карэктна было б спаслацца на ўзгаданыя вынікі напісаўшы што “Канановічам і Кулінковічам быў прапанаваны метада...” Узгадваў аўтарскага калектыў – людзей якія прыдумалі ідэю і пераўтварылі яе ў вынік – мае большае значэнне за ўзгадваў месца правядзення даследавання.

Абагульняючы, хачу адзначыць, што за праведзеную даследчую працу Дз.М. Зубрыцкі заслугоўвае прысваенне звання кандыдата хімічных навук па спецыяльнасці 02-00-03 арганічная хімія.

Вядучы хімік навукова-даследнага цэнтра
ТАА “Кампілаб”, к.х.н., дацэнт

Подпіс А.А. Гурскага заўвага
Мам. дырэктара - кіраўнік НРЦ ТАА “Кампілаб”



А.А. Чарнышэвіч

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксидициклопропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Одним из мощных инструментов органического синтеза для построения сложных молекул являются реакции образования и фрагментации напряженных циклических систем. Особое место в ряду таких превращений занимают реакции гидроксидициклопропановых соединений благодаря способности вступать в реакции раскрытия трехчленного цикла. Цель представленной работы состояла в разработке улучшенных способов получения замещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов, изучении окислительной фрагментации этих и других гидроксидициклопропановых соединений с помощью реагентов на основе гипервалентного иода, включая превращения с переносом нуклеофильной группы, а также в разработке новых подходов к стереоселективному синтезу биологически активных соединений или их фрагментов с применением указанных реакций окислительной фрагментации.

В результате проведенных исследований соискателем разработан улучшенный способ получения труднодоступных (*n*+3)-алкилзамещенных бицикло[*n*.1.0]алкан-1-олов с высоким выходом и диастереоселективностью, 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 с использованием окислительной фрагментации и последующей лактонизации, предложен метод получения смешанных ангидридов карбоновых кислот из оксидициклопропанов при их взаимодействии с [бис(ацилокси)иодо]бензолами, а также метод получения труднодоступных β -трифторметилкетонов из оксидициклопропанов под действием реагента Тогни в присутствии хлорида меди(I). Также автором предложены правдоподобные схемы механизмов реакций для найденных новых превращений, объясняющие их региоселективность и стереохимические особенности.

Найденные подходы были использованы в синтезе биологически активных соединений – алкалоида капсаицина, макролактона (*R*)-(+)-рецифеиолида, а также основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*), использованного для разработки оригинального феромонного препарата «Тутвабат» (рекомендован к гос. регистрации), что, несомненно, подчеркивает практическую значимость работы.

Необходимо отметить, что работа, изложенная в автореферате, является частью общего многолетнего направления исследований кафедры органической химии Белорусского государственного университета в области химии малых циклов, и, бесспорно, представляется актуальной с точки зрения расширения потенциала использования оксидициклопропановых соединений в тонком органическом синтезе, открывает новые возможности для построения сложных функционально замещенных молекул.

Весьма перспективным результатом работы с синтетической точки зрения является метод получения β -трифторметилкетонов из оксидициклопропанов под действием реагента Тогни в присутствии хлорида меди(I). Данное превращение открывает простой 2-стадийный путь к получению этого труднодоступного класса

соединений исходя из сложных эфиров через стадию гидроксициклопропанирования последних, и может быть использовано для получения лекарственных препаратов, в молекуле которых есть трифторметильная группа, а также разнообразных фторсодержащих строительных блоков или библиотек для построения биологически активных соединений. Также «изюминкой» работы является оригинальный способ получения функционально замещенных макролактонов исходя из циклических кетонов через стадии получения бициклических оксидоциклопропановых промежуточных соединений и последующего их окислительного расщепления. Учитывая обилие известных природных биоактивных соединений со структурой макролактонов, найденный автором оригинальный подход к этим соединениям выглядит перспективным для тонкого органического синтеза.

Не вызывает сомнений новизна полученных результатов и научных положений, выносимых на защиту. Дополнительно это подтверждается тем, что результаты работы изложены в 6 научных статьях, опубликованных в престижных международных рецензируемых журналах с высоким индексом цитирования (таких как *Organic Letters*, *Chemical Communications*, *Tetrahedron*), а также представлены на 4 международных конференциях. Выводы и заключения представляются обоснованными и достоверными.

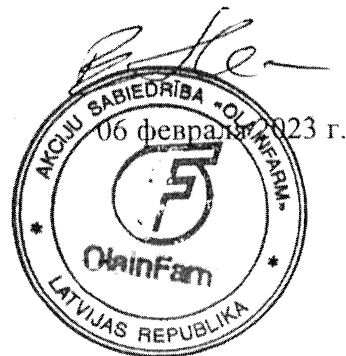
В целом видно, что соискателем проделана большая экспериментальная и теоретическая работа. Автореферат производит хорошее впечатление, аккуратно оформлен, текст изложен в строгом научном стиле, лаконичным языком, и тщательно вычитан. Некоторые работы были проведены в сотрудничестве с другими исследователями БГУ, а также исследователями Таллинского технологического университета, о чем автор корректно и профессионально упоминает в тексте автореферата. Очевидно, проведенные исследования способствовали улучшению международных научных контактов двух сильных групп химиков-органиков Беларуси и Эстонии, что является дополнительным положительным фактором диссертации.

Работа по признакам актуальности, научной новизны, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения основных результатов работы в научных публикациях, уровню апробации основных положений работы отвечает всем требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь к кандидатским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Заместитель директора департамента
исследований и разработок АО «Олайнфарм»,
кандидат хим. наук, доцент

Rūpnīcu iela 5, Olaine, LV-2114, Latvija,
AS «Olainfarm»,
e-mail: Yauheni.Matsiushenkau@olainfarm.com
тел.: +371-27812713

Матюшенко
Евгений Александрович



1 февраля 2023 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ЗУБРИЦКОГО Дмитрия Михайловича
«Стереоселективный синтез оксикicloпропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода»,
 представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
 по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Данная работа посвящена развитию методов тонкого органического синтеза с образованием и раскрытием напряженного циклопропанового цикла. Автором разработаны эффективные и элегантные стереоселективные методы синтеза и раскрытия гидроксизамещенных циклопропановых соединений, как, например, исследование достаточно неожиданного, на первый взгляд, одностадийного превращения гидроксизамещенных субстратов в макроциклические лактоны. Следует отметить крайне перспективную и оригинальную идею использования реагентов гипервалентного иода для раскрытия цикла за счёт обращения полярности. Впечатляет ее успешная реализация с использованием простого и эффективного метода введения трифторметильной группы с раскрытием циклопропанового кольца. Безусловно, это превращение обладает потенциалом для синтеза фармацевтически активных соединений ввиду специфических фармакофорных свойств фторорганических соединений. Важным и актуальным следует признать использование реагентов гипервалентного иода в качестве окислителей, что представляет собой более безопасную альтернативу традиционным токсичным окислителям на основе металлов, таких как оксид хрома(VI), ацетат свинца(IV) и т.п.

К замечаниям следует отнести тот факт, что в автореферате недостаточно подробно освещены примеры использования предложенных наработок в синтезе конкретных фармацевтически активных соединений. Кроме того, принципы зеленой химии требуют высокой атомной экономии, тогда как реакции с участием реагентов гипервалентного иода демонстрируют низкие значения атомной экономии. Из текста автореферата неясно, возможно ли их каталитическое использование этих реагентов или же регенерирование ароматических иодидов (продуктов реакции) для того, чтобы столь перспективные реакции более соответствовали принципам зеленой химии. Однако, эти замечания не снижают крайне благоприятного впечатления от работы и не снижают ценности полученных результатов, которые обладают несомненной научной новизной и практической значимостью.

Обоснованность и достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы не противоречат ранее полученным данным и прекрасно согласуются с научными результатами лаборатории Д. Канановича в Таллинском техническом университете. Результаты диссертационной работы опубликованы в авторитетных специализированных рецензируемых научных журналах с высокой репутацией, входящих в первый Q1 (*Chemical Communications, Organic Letter, Molecules*) и второй Q2 (*Synlett, Tetrahedron*) квартили, согласно SCImago Journal Rank. Публикации в полной мере отражают содержание диссертации и автореферата.

Полученные результаты вносят вклад в развитие методов тонкого органического синтеза, а именно в разработку новых стратегий синтеза и применения циклопропановых интермедиатов, обладают научной новизной, автор работы ЗУБРИЦКИЙ Дмитрий Михайлович заслуживает присуждение степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия



Евген Карпичев, к.х.н.
Старший научный сотрудник
Таллинский технический университета

Yevgen Karpichev, PhD
Senior Research Scientist
Sustainable Chemistry & Engineering group leader
Department of Chemistry and Biotechnology
TALLINN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY (TalTech)
E-mail: yevgen.karpichev@taltech.ee

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы ЗУБРИЦКОГО Дмитрия Михайловича
«СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ОКСИЦИКЛОПРОПАНОВ РЕАКЦИЕЙ
1,3-ЦИКЛИЗАЦИИ И ИХ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ
СОЕДИНЕНИЯМИ ГИПЕРВАЛЕНТНОГО ИОДА», представленной на
соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия

Циклопропанола, благодаря своему составу и специфическому строению, находят широкое применение в синтезе большого класса органических соединений. Диссертационная работа Зубрицкого Д.А. посвящена проблеме разработки эффективного способа получения (n+3)-замещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов, изучению реакций циклопропанолов с соединениями гипервалентного иода и расширению круга их синтетически полезных превращений, а также практическому применению полученных результатов в реакциях синтеза природных соединений.

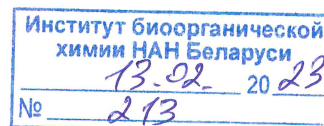
Актуальность и востребованность темы исследования обусловлена тем, что диссертационная работа выполнялась в рамках ряда научно-технических проектов, а именно: проект ГПНИ «Фундаментальная и прикладная медицина», тем НИР «Направленный синтез органических веществ лекарственного назначения на основе реакций напряжённых карбо- и гетероциклических систем» и «Разработать способ получения действующего вещества феромона томатной минирующей моли, изготовить опытные партии феромонного препарата».

Научная новизна полученных результатов, в основном, заключается в следующем:

- улучшен метод стереоселективного синтеза замещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов, что позволило достичь значительных выходов продуктов и диастереоселективности реакции их образования по сравнению с ранее предложенным методом синтеза этих веществ;
- разработана новая схема стереоселективного синтеза основного компонента полового феромона томатной минирующей моли (*Tuta absoluta*), в которой решены проблемы стереоселективного образования (3E)-двойной углерод-углеродной связи в молекуле;
- предложен метод получения смешанных карбоновых кислот из оксиклопропанолов;
- разработан новый подход к синтезу β -трифторметилкетон β из легкодоступных замещённых циклопропанолов, который открыл эффективный способ введения трифторметильной группы в β -положение в кетогруппе. обнаружена 100%-ная экзо-диастереоселективность внутримолекулярной циклизации при синтезе (n+3)-бензилоксиалкилзамещённых 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)-гидроксиалкилзамещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что в результате исследований усовершенствован метод замещённых бицикло[n.1.0]алкан-1-олов, используемых в качестве полезных интермедиатов в тонком органическом синтезе. Улучшенный метод может быть использован при получении природных и практически полезных соединений. Результаты проведённых работ могут быть также успешно применены при синтезе лекарственных и биологически активных веществ.

Диссертационная работы соискателя Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксиклопропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода», является весьма актуальной, своевременной и имеет большое научно-практическое значение.



Обоснованность и достоверность сформулированных выводов и рекомендаций, наряду с другими факторами, подтверждается и тем, что, как следует из опубликованности материалов диссертационной работы в научной печати, научные исследования были проведены автором на протяжении длительного периода (более 10 лет), а полученные результаты опубликованы в ряде ведущих зарубежных научных журналов и доложены на многочисленных международных конференциях.

Несомненным достоинством представленной работы является и то, что в конце автореферата приведены рекомендации по практическому использованию результатов научного исследования.

Имеется некоторое пожелание к структуре автореферата, а именно: по моему мнению, желательно было бы дополнительно ввести раздел «Практическая значимость исследований» после раздела «Научная новизна». В автореферате часть этих материалов приведена в рекомендациях по практическому использованию результатов. Возможно, этот раздел имеется в диссертационной работе, но не внесён в автореферат. Данное пожелание носит дискуссионный характер и ни в коей мере не умаляет значимость представленной работы.

Результаты научных исследований соискателя нашли своё полное отражение в многочисленных публикациях, они обсуждены на международных и республиканских научно-практических конференциях, что подтверждает их оригинальность и достоверность.

Представленная диссертационная работа носит вполне законченный характер. Проведённые автором исследования вносят весомый вклад в углублении знаний в области органической химии. Актуальность и значимость полученных диссертантом научных результатов не вызывают сомнений. Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием современных методов исследований.

Актуальность темы диссертационной работы Зубрицкого Д.М., научная новизна, практическое значение, объём, содержание, весомость результатов и выводов, опубликованные статьи и тезисы полностью соответствуют необходимым требованиям, предъявляемым ВАК на соискание учёной степени кандидата химических наук.

Считаю целесообразным рекомендовать диссертационную работу Зубрицкого Дмитрия Михайловича «Стереоселективный синтез оксидоциклопропанов реакцией 1,3-циклизации и их окислительное расщепление соединениями гипервалентного иода» к публичной защите. Полагаю, что автор, несомненно, является сформировавшимся учёным, исследователем и вполне достоин присуждения ему искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Кандидат технических наук,
доцент кафедры химической технологии
Наманганского инженерно-технологического
института Республики Узбекистан



Гиясидинов А.Л.



