РЕЦЕНЗІЯ

доктора хімічних наук, професора, провідного наукового співробітника відділу кольору та будови органічних сполук Інституту органічної хімії НАН України Ковтуна Юрія Петровича на дисертацію Клебана Ігоря Михайловича *«Гетероаліфатичні ендо- та екзо-циклічні вінілборонати»*, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду в Інституті органічної хімії НАН України на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 10 - Природничі науки за спеціальністю 102 - Хімія

Актуальність обраної теми дисертації.

Робота І. М. Клебана присвячена пошуку нових зручних синтетичних підходів до насичених гетероциклічних похідних боронових кислот та виявленню їх хімічних властивостей. Протягом останніх двох десятиліть боронові кислоти, борани та трифтороборати міцно затвердили свою позицію як одного з найважливіших класів будівельних блоків та проміжних продуктів в органічній та медичній хімії (реакції Сузукі - Міяури або Чан - Лама), тому було докладено багато зусиль для розробки зручних підходів до органоборанів. З цього приводу було проведено велетенську кількість досліджень та опубліковано відповідну кількість статей. Важливо відмітити, що інтенсивність розробки зазначеного напрямку жодним чином не зменшується. Відтак актуальність та наукове обґрунтування теми дисертації не викликає жодних сумнівів.

Наукові плани у відповідності з якими виконувалась дисертаційна робота. Дисертаційна робота виконувалась в рамках бюджетних науково-дослідних тем відділу хімії елементоорганічних сполук Інституту органічної хімії НАН України “Елементозаміщені ненасичені системи в синтезі біоперспективних похідних амінофосфонових та амінокарбонових кислот” (2013–2017 рр., № держреєстрації 0112U007385) та “Розробка наукових засад для створення елементозаміщених реакційноздатних синтонів, як базових структур в синтезі сполук з практично корисними властивостями” (2018–2022 рр., № держреєстрації 017U003841).

Мета і завдання дослідження.

Мета дисертаційної роботи полягала в розробці синтетичних підходів до гетероаліфатичних похідних *екзо*- та *ендо*-20 циклічних вінілборонових кислот, чотири-, п'яти-, шести- та семичленних, азото-, кисне- та сіркомісних; дослідженню отриманого ряду вінілпінаколатів в реакції циклопропанування і встановленню синтетичного потенціалу циклопропілборонатів як субстратів для реакції крос-сполучення Сузукі-Міяурі.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Цілі і задачі роботи чітко сформульовані. Проведено детальний аналіз літературних джерел за темою дисертації (переважно новітніх), що дозволило чітко сформулювати новизну отриманих результатів. Для отримання результатів дослідження було використано сучасні фізико-хімічні методи, зокрема ^{1}H та ^{13}C ЯМР спектроскопію, двовимірний ЯМР (COSY, NOESY, HMBC), хроматомас-спектрометрію, для підтвердження складу - метод елементного аналізу. Комплексне застосування вказаних методів дозволило вирішити основні проблеми, покладені в основу дослідження, провести цілеспрямовану синтетичну роботу, отримати ряди нових сполук і вивчити їх хімічні властивості. Всі наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають одержаним результатам.

Загальна оцінка роботи.

Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 4 розділів, загальних висновків та списку використаних джерел (237 найменувань).

Літературний огляд справляє хороше враження. В першу чергу зауважу, що матеріал, зібраний у цьому розділі, є у прямому контексті подальших власних досліджень автора. Приємно, що при його написанні автор не лише констатує, але і ретельно аналізує та систематизує літературні дані. Однозначно, що літературний огляд виконує свою функцію.

У другому розділі розглянуто синтез гетероаліфатичних ендо- та екзо-циклічних вінілборонатів, похідних алкенілборонових α-амінокислот та синтез

циклопропілборопінаколатів за допомогою реакції бородекарбоксилювання. Третій розділ присвячений дослідженню гетероциклічних похідних вінілборонатів у реакції циклопропанування та вивченню властивостей одержаних біциклічних сполук у реакції кросс-сполученні Сузукі-Міяури Четвертий розділ є експериментальною частиною дисертаційної роботи та містить фізико-хімічні характеристики усіх одержаних сполук.

Головні результати, викладені у цих розділах, на мій погляд такі. Розроблено метод синтезу несиметричних циклічних вінілборонатів, що базується на реакції метатезису. Цей метод є ефективним для одержання грамових кількостей вінілпінаколатів.

Встановлено, що взаємодія з біс(пінаколато)дибораном відбувається регіоселективно в присутності CuCl та тритретбутилфосфіну і приводить до утворення гетероаліфатичних похідних ациклічних вінілборонових кислот. Отриманні ациклічні кисне-, азото- та сірковсісні вінілборопінаколати другого покоління. Виявлено, що сірковмісний ациклічний олефін в цих умовах не піддається метатезису, тоді як замикання сірковмісного циклу легко відбувається при використанні каталізатора Ховейди-Грабсса.

Розроблені умови мідь-каталізованого гідроборилювання єнінів були застосовані для одержання енантіомерно чистих α-амінокислот. Реакцією метатезису з каталізатором Граббса другого покоління було одержано (*S*)- та (R)-1-трет- бутил 2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2,3-дигідропіридин-1,2(6H)-дикарбоксилати, які містять фрагмент α-амінокислоти як частину циклу з виходами 89% та енантіомерними надлишкоми 95-96%.

Встановлено, що зручним підходом до одержання екзо-циклічних вінілпінаколатів є реакція *гем*-диборилметану з карбонільними сполуками.

Розроблено зручний метод синтезу циклопропілборопінаколатів, що грунтується на реакції бородекарбоксилювання відповідних циклопропілкарбонових кислот.

Показано, що незалежно від стереохімії вихідного субстрату (*цис*-, *транс*-чи суміш стереоізомерів) бородекарбоксилювання приводить до утворення виключно *транс*-ізомеру.

Встановлено, що азотовмісні *екзо*-циклічні вінілборопінаколати є малоактивними в реакції циклопропанування, проте, для кисневмісних гетероциклічних систем реакція відбувається гладко і приводить до утворення спіроциклічних циклопропілборопінаколатів. В результаті з високими виходами отримані насичені біциклічні системи, які в вузловому або в периферійному положенні містять боропінаколатну функцію.

Достовірність та наукова новизна одержаних результатів.

Достовірність отриманих результатів сумнівів не викликає, що випливає з надійності проведення експерименту і використанню сучасних фізико-хімічних методів, зокрема, ^{1}H, ^{19}F та ^{13}C ЯМР спектроскопію, хроматомас-спектрометрію, Всі наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають одержаним результатам.

Наукова новизна одержаних результатів головним чином полягає у наступному. Розроблені нові синтетичні підходи до гетероаліфатичних похідних *ендо*- та *екзо*-циклічних вінілборонових кислот. Знайдено, що за допомогою реакції бородекарбоксилювання можна одержувати різноманітні похідні циклопропанборонових кислот із різноманітними замісниками в кільці. З'ясована стереохімія бородекарбокислювання циклопропанових кислот і показано, що процес відбувається селективно з утворенням виключно *транс*-ізомерів. Досліджено реакційну здатність ряду гетероаліфатичних ендо- та екзо-циклічних вінілборопінаколатів у реакції циклопропанування із діазометаном, що позволяє одержувати біциклічні насичені похідні боронових кислот.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертаційної роботи опубліковано 4 наукові статті у високорейтингових міжнародних журналах. Результати роботи повною мірою доповідалися на представницьких конференціях, в т.ч. міжнародних

Оцінка змісту дисертації.

Найважливішими досягненнями дисертанта є такі результати:

розроблені зручні синтетичні підходи до гетероаліфатичних похідних *екзо*- та *ендо*-циклічних вінілборонових кислот та досліджено їх циклопропанування з наступним залученням до реакції Сузукі-Міяурі;

встановлено, що гетероаліфатичні вінілборопінаколати утворюються у дві стадії: алкілуванням пропаргілбромідом ненасичених спиртів і карбаматів та аллілмеркаптану з подальшим мідь-каталізованим гідроборилюванням;

показано, що посдідовне мідь-каталізоване борилювання N-пропаргіламінокарбоксилату та реакція метатезису в присутності каталізатора Грабсса II приводить до рацемічних або енантіомерно чистих гетероциклічних боропінаколатів;

виявлено, що реакція боро-Віттіга біс[(пінаколато)бор-іл]метану з гетероциклічними кетонами приводить до гетероциклоалкіліденметил-боронатів з екзоциклічним подвійним зв'язком, циклопропануванням яких одержано спіроциклічні похідних боронових кислот.

Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації.

1. В схемі **2.23** (розділ 2) наведено реакцію бородекарбоксилювання циклопропанкарбонових кислот **2.112b** та **2.112f**, які містять п’ятичленний гетероциклічний замісник (фуран, тіофен). Чи застосовувалась ця реакція до інших гетроциклічних похідних, наприклад, шестичленних?
2. На схемі **2.26** зображено, що при бородекарбоксилюванні сполук **2.112h**, **2.126** та **2.127,** незалежно від стереохімії вихідного субстрату, утворюються виключно *транс*-ізомер **2.122**, проте не вказано яким чином було доведено геометрію кінцевої молекули.
3. В розділі 3 показано циклопропанування гетероциклічних вінілборопінаколатів (схема 3.1), проте сірковмісні біциклічні боронати **3.5** та **3.6** одержані не були. Чому?
4. В розділі 3 наведено приклади реакції Сузукі-Міяури тільки для біциклічних струткур, що містять боровмісну функціональну групу у вузловому положенні. Чи здійснювалися дослідження реакцій крос-сполучення для спіроциклічних струткур типу **3.22 – 3.27** з борнатною групою у переферійному положенні?

Наголошу, що наведені вище зауваження до роботи жодним чином не впливають на висновок щодо її загального високого рівня.

Загальний висновок та оцінка дисертації.

Дисертаційна робота Клебана Ігоря Михайловича на тему *«Гетероаліфатичні ендо- та екзо-циклічні вінілборонати* є самостійним, завершеним науковим дослідженням, яке є важливим внеском в розвиток хімії конденсованих гетероциклічних сполук та хімії біологічно активних сполук.

Актуальність обраної теми досліджень, обґрунтованість наукових положень та висновків і запропонованих автором рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх вірогідність, достовірність та наукова новизна одержаних результатів, повнота їх викладу в опублікованих працях свідчать про глибоку наукову самостійність автора, високий рівень підготовленості дослідження.

Одержані автором результати забезпечують вирішення актуального наукового завдання в галузі 10 Природничі науки.

Дисертаційна робота Клебана Ігоря Михайловича на тему *«Гетероаліфатичні ендо- та екзо-циклічні вінілборонати»,* відповідає спеціальності 102 – Хімія та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах) затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року №261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року №283), пунктам 6-9 "Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії" затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія.

Рецензент:
доктор хімічних наук, професор,
провідний науковий співробітник
відділу кольору та будови органічних сполук
Інституту органічної хімії НАН України Юрій Ковтун

Підпис Юрія Ковтуна
доктора хімічних наук
ЗАСВІДЧУЮ:
Вчений секретар
Інституту органічної хімії
Національної академії наук України
03 жовтня 2022 р.