

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Института катализа СО РАН

чл.-корр. РАН Бухтияров В.И.



2015 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук.

Диссертация «Фазовые переходы оптически активных смесей аминокислот: энантиобогащение, асимметрические трансформации, спонтанная и индуцированная дерацемизация» выполнена в Институте биоорганической химии и нефтехимии, Национальной Академии Наук Украины в отделе тонкого органического синтеза.

В период подготовки диссертации, с 2010 по 2014 г., соискатель Тарасевич Аркадий Викторович работал в Институте биоорганической химии и нефтехимии, Национальной Академии Наук Украины, в отделе тонкого органического синтеза в должности ведущего инженера. В 2005 г. окончил Киевский национальный университет по специальности «химия». В период с 2011 по 2014 г. многократно проходил стажировку в Высшей Национальной химической школе города Рен (Франция). С октября 2014 г. Тарасевич А.В. работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук, в группе аэрозольного катализа в должности ведущего инженера. Текст диссертации и две статьи, опубликованные в 2015 г., были оформлены Тарасевичем А.В. во время его работы в Институте катализа СО РАН.

По направлению от Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, в период апрель – июнь 2015 г. Тарасевичем А.В. были сданы кандидатские экзамены по специальности 02.00.03-органическая химия. Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2015 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Новосибирским институтом органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор, академик Кухарь Валерий Павлович, работает заведующим отделом тонкого органического синтеза Института биоорганической химии и нефтехимии, Национальной Академии Наук Украины.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность работы

Разработка подходов для разделения энантиомеров и хиральной очистки является одним из важнейших аспектов современной органической химии, что напрямую связано с производством хиральных фармацевтических препаратов. На сегодняшний день большинство новых лекарственных препаратов являются хиральными. Энантиомерно-чистые соединения, в отличие от рацематов, как правило, обладают более высокой биологической активностью, являются менее токсичными. Помимо фармакологии, их получение является востребованным и для агрохимического сектора.

В последнее время можно отметить интенсивные поиски безотходных и экологически чистых методов хиральной очистки. В этом смысле, сублимация смесей энантиомеров является практически неисследованным методом хирального обогащения. До недавнего времени в литературе отсутствовали систематические исследования изменения энантиомерного избытка в процессе сублимации. Разрозненные данные и отсутствие стандартных серий не позволяли судить об основных закономерностях увеличения оптической чистоты. Зачастую, для объяснения феномена энантиомерного обогащения в процессе сублимации, выдвигались противоречивые гипотезы. Также следует отметить, что фазовые переходы смесей энантиомеров имеют непосредственное отношение к фундаментальным вопросам химической эволюции биологически важных хиральных органических соединений (в частности, α -аминокислот и сахаров).

Данная работа направлена на исследование основных физико-химических закономерностей изменения энантиомерного избытка в процессе сублимации в различных условиях, на изучение комбинации сублимации и кристаллизации оптически активных смесей хиральных соединений на примере природных α -аминокислот и их аналогов. Один из разделов диссертации посвящён асимметрическим трансформациям конгломератов, спонтанному и контролируемому нарушению симметрии.

Научная новизна

Научной новизной данной работы является многогранное исследование сублимации оптически активных смесей энантиомеров протеиновых и других аминокислот. В

ходе работы были получены следующие оригинальные результаты:

1. На примере аланина, валина, лейцина, пролина и фенилаланина установлено определяющее влияние кристаллической природы сублимируемой смеси энантиомеров. Показано, что нерацемические смеси с одним и тем же энантиомерным избытком, но образованные либо (а) из смеси истинного рацемического соединения (DL) и одного из энантиомеров или же (б) путём смешением чистых энантиомеров, совершенно различно ведут себя в процессе установления равновесия в системе «твёрдая фаза — газ».
2. Были синтезированы более летучие фторпроизводные аминокислоты (3,3,3-трифтораланин и 3-амино-4,4,4-трифторбутановая кислота) в рацемическом и энантиомерночистом состоянии. Для 3-амино-4,4,4-трифторбутановой кислоты была изучена сублимационная диаграмма изменения энантиомерного избытка, проведены количественные эксперименты.
3. Исследован феномен энантиоселективной сегрегации природных аминокислот в процессе кристаллизации — сублимации их оптически активных смесей, где часть компонентов является нелетучими (аспарагин, треонин, серин, аспарагиновая и глютаминовая кислоты), а часть претерпевают возгонку (аланин, валин, лейцин, пролин). Варьирование соотношения между энантиомерночистой и рацемической компонентой обнаружило феномен обращения энантиоселективности.
4. Показано, что высокотемпературная сублимация как индивидуальных нерацемических смесей (аланин, валин и лейцин), так и сложных, состоящих из рацематов и чистых энантиомеров протеиновых (аланин, валин и лейцин) и других природных аминокислот (изолейцин, норлейцин, норвалин, 2-аминобутановая кислота, третлейцин), вызывает спонтанное увеличение суммарной оптической чистоты. Для исследования механизма обнаруженного феномена были использованы изотопно-меченные ^{13}C энантиомерночистые аминокислоты, осуществлялась их хиральная дериватизация и последующий анализ методами ЯМР и ЖХ/МС.
5. При изучении хиральной γ -модификации простейшей ахиральной аминокислоты глицин, обнаружено, что гетерофазная система «кристаллы — насыщенный раствор» спонтанно и случайным образом претерпевает нарушение зеркальной симметрии. Использование другой хиральной α -аминокислоты позволяет предопределять результирующую гомохиральность.

Практическая ценность

魅谳 Полученные сублимационные диаграммы являются обнадеживающими и могут являться основанием для дальнейшего поиска технических решений полного разделения нерацемических смесей на энантиомер и рацемат.

魑谳 Установлены закономерности изменения энантиомерного избытка серии α -аминокислот в различных условиях — от низкотемпературной сублимации в вакууме, до высокотемпературной при нормальном давлении.

魅谳 Обнаруженный феномен высокотемпературной дерацемизации может быть использован для получения нерацемических смесей из рацематов. Результаты могут быть использованы для моделирования процессов увеличения хиральной чистоты природных соединений.

媾谳 Разработан метод селективного получения (+) и (-)-энантиоморфных кристаллов простейшей α -аминокислоты — глицина.

媾谳 Проведённый анализ и обобщение литературных данных по асимметрической модификации магнитных наночастиц показывает перспективность этого нового направления для энантиоселективного синтеза и разделения энантиомеров на магнитных подложках.

Достоверность результатов проведенных исследований

Результаты диссертационной работы Тарасевича А.В., ее научные положения и выводы являются достоверными и обоснованными. Достоверность представленных результатов основывается на высоком методическом уровне проведения работы, сопоставлении полученных экспериментальных данных с данными других исследователей. Основные результаты работы опубликованы в рецензируемых журналах и представлялись на российских и международных конференциях.

Соответствие специальности 02.00.03 «Органическая химия»

Диссертационная работа соответствует п. 10: «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений» паспорта специальности 02.00.03 «Органическая химия». Соответствие содержания диссертационной работы специальности 02.00.03 «Органическая химия», по которой она представляется к защите, подтверждается публикациями в соответствующих журналах (напр. Journal of Organic Chemistry, American Chemical Society) и участием в конференциях, в т.ч. по тематике хиральности биологически важных органических соединений.

Личный вклад соискателя

Тарасевич А.В. участвовал в постановке задач, решаемых в рамках диссертационной работы, самостоятельно проводил большинство экспериментов и осуществлял аналитические и физико-химические измерения, обрабатывал и интерпретировал полученные данные, принимал участие в написании и подготовке статей к публикации, многократно представлял результаты в виде устных докладов на международных конференциях.

Полнота опубликования результатов

Основные материалы диссертации опубликованы в рецензируемых научных журналах и в материалах российских и международных конференций. По материалам диссертации опубликованы 5 статей в рецензируемых журналах и 12 тезисов докладов.

1. Tarasevych, A.V. Slow Partial Sublimations of Enantioenriched Amino Acids at Low Temperature. Is the Phase Transition Occurring via the Formation of a Euatmotic Composition? / A.V. Tarasevych, A.E. Sorochinsky, V.P. Kukhar, A. Chollet, R. Daniellou, J.C. Guillemin // **Journal of Organic Chemistry**. – 2013. – Vol. 78. – № 20. – P. 10530-10533.
2. Tarasevych, A.V. High Temperature Sublimation of α -Amino Acids: A Realistic Process for the Origin of Homochirality on The Primitive Earth / A.V. Tarasevych, A.E. Sorochinsky, V.P. Kukhar, J.C. Guillemin // **Chemical Communications**. – 2015. – Vol. 51. – № 32. – P. 7054-7057.
3. Tarasevych, A.V. Deracemization of Amino Acids by Partial Sublimation and via Homochiral Self-Organization / A.V. Tarasevych, A.E. Sorochinsky, V.P. Kukhar, J.C. Guillemin // **Origins of Life and Evolution of Biospheres** – 2013. – Vol. 43. – № 2. – P. 129-135.
4. Szunerits, S. Advances in surface chemistry strategies for the fabrication of functional iron oxide based magnetic particles / S. Szunerits, A.V. Tarasevych, V.P. Kukhar, R. Boukherroub and K. Turcheniuk // **Nanoscale**. – 2013. – Vol. 5 – № 22. – P. 10729-10752.
5. Tarasevych, A.V. Attrition-induced spontaneous chiral amplification of the γ polymorphic modification of glycine / A.V. Tarasevych, A.E. Sorochinsky, V.P. Kukhar, L. Toupet, J. Crassous, J.-C. Guillemin // **CrystEngComm**. – 2015. – Vol. 17. – № 7. – P. 1513-1517.
6. Guillemin J.C.,* Tarasevych A.V. Sublimation of α -alkyl amino acids for segregation of enantiomers and enantioenrichment // *AbSciCon2015, Astrobiology Science Conference, NASA, Chicago, Illinois, USA, 2015.*

7. Tarasevych A.V.,* Guillemin J.C. Sublimation of alpha-amino acids as a plausible model of segregation of D- and prebiotic homochirogenesis of L-amino acids // *IDAR-2014, the 2nd International Conference of D-Amino Acid Research*, Utsunomiya, Tochigi, Japan. **2014**.
8. Tarasevych A.V.,* Guillemin J.C. Sublimation of Natural Amino Acids and Induction of Asymmetry by Meteoritic Amino Acids // *40th COSPAR (40-ая ассамблея комитета космических исследований)*, Москва, Россия. **2014**.
9. Tarasevych A.V.,* Guillemin J.C. Enantioenrichment by sublimation of proteinogenic and non-natural amino acids as a plausible model of prebiotic homochirogenesis // *Origins 2014. ISSOL - The International Astrobiology Society and Bioastronomy (IAU C51) Joint International Conference*, Nara, Japan. **2014**.
10. Guillemin J.C.,* Tarasevych A.V. "Contagious" Enantioenrichment of α -Amino Acids by Reiterative High Temperature Sublimation (RHTS) // *Origins 2014. ISSOL - The International Astrobiology Society and Bioastronomy (IAU C51) Joint International Conference*, Nara, Japan. **2014**.
11. Tarasevych A.V.* Homochirogenesis of natural amino acids based on crystallization and sublimation. The inflow of extraterrestrial matter as an initial inductor of the enantiomeric disparity // *Summer course "Impacts and their Role in the Evolution of Life"*, Kuressaare and the Kaali impact crater site on the island of Saaremaa, Estonia. **2013**.
12. Tarasevych A.V.,* Sorochinsky A.E., Kukhar V.P., Guillemin J.C. Phase transitions of natural amino acids: a path towards homochirality. Induction of asymmetry by meteoritic amino acids // *EANA 2013. 13th European Workshop on Astrobiology*, Szczecin, Poland. **2013**.
13. Tarasevych A.V.,* Sorochinsky A.E., Kukhar V.P., Guillemin J.C. Phase transitions of natural amino acids: a path towards homochirality // *Humboldt-Conference "Chemistry and Life"*, Полтава, Украина. **2013**.
14. Tarasevych A.V.,* Guillemin J.C. Crystallization and sublimation of non-racemic mixtures of natural amino acids: a path towards homochirality // *EANA 2012. 12th European Workshop on Astrobiology*, Stockholm, Sweden. **2012**.
15. Tarasevych A.V.,* Guillemin J.C. Crystallization and sublimation of non-racemic mixtures of natural amino acids: a path towards homochirality // *39th COSPAR (Committee on Space Research) Scientific Assembly*, Mysore, India. **2012**.
16. Tarasevych A.V.,* Guillemin J.C. Phase transitions of optical active mixtures of natural amino acids // *Joint seminar of COS/ICMV/PNSCM groups*, University of Rennes, France. **2012**.
17. Tarasevych A.V.,* Bellec A., Chollet A., Guillemin J.C. Phase Transitions of Non-Racemic

Mixtures of Enantiomers: A Path towards Homochirality? // *Origins 2011, ISSOL - The International Astrobiology Society and Bioastronomy (IAU C51) Joint International Conference*, Montpellier, France, **2011**.

**автор, представлявший работу*

В приведенных работах основные результаты и выводы диссертации изложены с достаточной полнотой.

Диссертация «Фазовые переходы оптически активных смесей аминокислот: энантиобогащение, асимметрические трансформации, спонтанная и индуцированная дерацимизация» Тарасевича Аркадия Викторовича **рекомендуется к защите** на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - «Органическая химия».

Заключение принято на семинаре Отдела нетрадиционных каталитических процессов Института катализа СО РАН.

Присутствовало на семинаре - 17 чел., в том числе 4 доктора наук, 6 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» - единогласно., протокол № 64 от «2» октября 2015 г.



Председатель семинара
Пармон В.Н., академик РАН д.х.н.,
научный руководитель ИК СО РАН
зав. лабораторией каталитических
методов преобразования солнечной
энергии



Секретарь семинара
Пархомчук Е.В., к.х.н., руководитель
группы темплатного синтеза.