

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Тарасевича Аркадия Викторовича **«ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СМЕСЕЙ АМИНОКИСЛОТ: ЭНАНТИООБОГАЩЕНИЕ, АСИММЕТРИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ, СПОНТАННАЯ И ИНДУЦИРОВАННАЯ ДЕРАЦЕМИЗАЦИЯ»** представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Оптически активные соединения играют важную роль не только в научных исследованиях, но и в повседневной жизни. Показательно, например, что среди 500 наиболее продаваемых в мире лекарств доля энантимерно чистых соединений превышает 60%. Для получения вещества в оптически активном виде из ахирального требуется либо использование стереоселективного синтеза, либо разделения получающихся энантимеров. Оба эти подхода связаны с применением каких-либо хиральных реагентов. Несмотря на наличие большого количества способов разделения энантимеров, разработка методов, не требующих дополнительных химических модификации энантимеров перед разделением, является фундаментальной проблемой. Одним из вариантов решения данной проблемы является создание методов, основанных на явлении изменения энантимерного состава в процессе фазового перехода. Одна из задач в рамках этой проблемы, а именно изучение изменения энантимерного избытка в процессе сублимации хиральных аминокислот и их смесей, была решена Тарасевичем А. В.. Помимо этого, полученные данные дают важную информацию о возможных путях пребиотической эволюции хиральных аминокислот и возникновении биологической гомохиральности. В связи со всем вышесказанным актуальность представленной на рецензию работы не вызывает сомнения.

Диссертация Аркадия Викторовича изложена на 199 страницах. Работа состоит из введения, литературного обзора, четырех глав, посвященных результатам и их обсуждению, экспериментальной части, выводов, словаря терминов, благодарностей и списка литературы, который содержит 181 литературный источник.

Литературный обзор состоит из нескольких частей, первая из которых посвящена явлению изменения энантимерного избытка хиральных соединений в процессе фазовых переходов. Особое внимание в этом разделе уделено такому фазовому переходу, как сублимация. В следующей части литературного обзора освещены асимметрические трансформации конгломератов взаимопревращающихся энантимеров и энантиоморфов и

явление спонтанного нарушения симметрии. Выбор темы литературного обзора полностью соответствует проведенному исследованию.

В рамках представленной работы Аркадий Викторович изучил основные закономерности изменения энантиомерного избытка хиральных аминокислот при сублимации в различных условиях. Было установлено, что сублимация нерацемических и оптически активных смесей позволяет значительно увеличить начальный энантиомерный избыток. Было изучено поведение в условиях медленной частичной сублимации таких аминокислот, как аланин, лейцин, пролин, фенилаланин. Установлено, что смеси, содержащие в своем составе истинный рацемат, претерпевают или энантиообогащение или энантиообеднение в зависимости от первоначального энантиомерного избытка, а смеси, содержащие кинетические конгломераты, дают сублимат с составом, близким к рацемическому. В рамках изучения высокотемпературной сублимации нерацемических аминокислот и их смесей установлено, что в большинстве случаев происходит рост общей оптической чистоты. Были предприняты попытки изучить механизм этого процесса с применением изотопномеченных аминокислот, и в результате было показано, что в этих условиях взаимопревращение энантиомеров не происходит, и поэтому причиной увеличения оптической чистоты сублимата являются другие процессы. Автором было обнаружено и изучено изменение оптической активности летучих аминокислот (аланина, валина, лейцина, пролина) в результате кристаллизации с нелетучими аминокислотами (аспарагином, аспарагиновой кислотой, глутаминовой кислотой, треонином и/или серином) и последующей сублимации полученных кристаллов. Также автором был обнаружен эффект спонтанного возникновения оптической активности кристаллов глицина и осуществлено индуцирование хиральности глицина с применением других α -аминокислот (L-и D-аланин). Поскольку выводы сформированы на основании всех этих данных, то никаких сомнений в обоснованности выводов не возникает.

Основные результаты работы изложены в пяти публикациях в ведущих международных журналах, а также были представлены на 12 международных конференциях. Автореферат кратко и ясно дает полное представление о содержании диссертационной работы.

После прочтения представленной работы возникли следующие замечания.

- 1) В диссертации встречаются опечатки. В качестве примера приведем страницы 20, 39, 40, 46, 103; схему 1.7 – 4 соединение 49.
- 2) Непонятно появление главы 1.8 в литературном обзоре. В этой главе, по сути, нет содержательной части, а есть только ссылка на обзор автора, (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) посвященный использованию магнитных наночастиц в качестве носителей, что никак не согласуется с остальными главами литературного обзора.

3) В главах 2.1.1 и 2.1.2 приведены графики, (рис 2.1-2 и 2.1-4) показывающие изменение энантиомерного избытка аминокислот при сублимации в зависимости от энантиомерного избытка начальной смеси, в то же время данных, на основании которых построены эти графики для фенилаланина, в экспериментальной части нет, а присутствуют только обрывочные сведения об условиях этих экспериментов в главах 2.1.1 и 2.1.2.

4) При изучении медленной частичной сублимации нерацемических L+D смесей аминокислот фенилаланин выпадает из общей тенденции. Автор объясняет это возможной полиморфной «L + D→LD» трансформацией, в тоже время условия проведения сублимации фенилаланина сильно отличаются от условий сублимации для других аминокислот (фенилаланин 140°C, 4 часа; другие аминокислоты 80-100°C, 16 часов; стр 51) и непонятно, что помешало автору провести сублимацию в одинаковых или более близких условиях.

5) При изучении дерацемизации миндальной кислоты абсолютно неясными являются причины выбора конкретных аминокислот, применяемых в качестве дерацемизирующего агента. (Таблица 3.3-1, строки 3 и 4).

6) При высокотемпературной сублимации температура контролировалась только термопарой, встроенной в нагревательный прибор, и истинная температура колбы была неизвестна, поэтому при воспроизведении экспериментов, например, на нагревательных приборах другого производителя, могут возникнуть сложности.

7) В описании спектров ЯМР в главе 6.12 присутствуют ошибки. Так, в описании спектра ЯМР ¹H для соединения L-104 (нумерация, использованная в диссертационной работе) «потеряны» два атома водорода камфановой системы. В спектре ЯМР ¹³C для соединения L-104 приведены только значения химических сдвигов и вообще нет их отнесения сигналов. В спектре ЯМР ¹H для соединения DL-104 также «потеряны» атомы водорода камфановой системы.

8) На схеме 4.4.2-2 и на рисунке 6.12 нарисованы разные энантиомеры камфановой кислоты, хотя речь идет об одном и том же соединении.

9) Вызывает вопрос формулировка части первого вывода «Построены сублимационные диаграммы, которые являются основанием для разработки экологически чистого метода энантиомерной очистки и хирального разделения,

подразумевающего (а) полное разделение нерацемических смесей на энантиомер и рацемат, (б) дерацемизацию рацематов в присутствии чистых энантиомеров.». Из экспериментальных данных следует: первое – для эффективной дерацемизации рацематов аминокислот в присутствии чистых энантиомеров аминокислот требуется большой избыток энантиомерно чистой аминокислоты. Второе – выходы сублиматов в случае медленной частичной сублимации составляют проценты от массы исходной смеси, в связи с этим и выходы энантиообогащенной аминокислоты будут очень низкими. Все это затрудняет использование этих процессов для препаративного разделения энантиомеров.

Представленная работа, несмотря на все вышесказанные замечания, представляет собой выполненное на высоком уровне научное исследование и полностью соответствует требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением правительства РФ от 24.09.2013. Считаю, что Тарасевич Аркадий Викторович достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент:

Старший научный сотрудник Лаборатории терпеновых соединений
НИОХ СО РАН, к.х.н.

 Агафонцев А.М.

Подпись Агафонцева А.М. подтверждаю

Ученый секретарь НИОХ СО РАН к.х.н.



 Халфина И.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН). Российская Федерация. 630090. г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.9. тел.: +7(383)330-98-55, эл. почта: agafon@nioch.nsc.ru.