

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации С.А. Вакарова на тему «**Кинетическое разделение рацемических аминов при ацилировании хлорангидридами *N*-сульфонил-(*S*)-пролинов и 2-оксикислот**», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа С.А. Вакарова посвящена изучению оптического кинетического разделения аминов в результате ацилирования хлорангидридами хиральных кислот. Диссертантом проведено изучение диастереоселективного ацилирования широкого круга рацемических аминов хлорангидридами *N*-сульфонилзамещенных (*S*)-пролинов, *N*-тозил-(*S*)-индолин-2-карбоновой, (*S*)-тетрагидрофуран-2-карбоновой кислот, а также хлорангидридами 2-окси- и 2-тиоокислот. В соответствии с поставленной целью диссертационное исследование Вакарова С.А. направлено на установление зависимости стереохимических результатов ацилирования от структуры реагентов и условий реакции. Изучение причин наблюдаемой стереоизбирательности необходимо для разработки эффективных путей синтеза индивидуальных энантиомеров аминов. Поиск рациональных способов синтеза оптически чистых аминов, безусловно, относится к **актуальным** проблемам органической химии, поскольку многие лекарственные препараты являются хиральными аминами. Более того, энантиомеры аминов представляют интерес как хиральные катализаторы и дериватирующие агенты.

Диссертантом проведено ацилирование рацемических алкил- и ариламинов хлорангидридами хиральных кислот в различных условиях и выделены продукты ацилирования. Проведено отнесение конфигурации полученных соединений и определен их стереоизомерный состав. Показано, что стереоселективность ацилирования рацемических аминов определяется пространственным и электронным строением реагентов, а также условиями реакции. На основании полученных данных С.А. Вакаровым предложены модели возможных переходных состояний, возникающих в ходе взаимодействия гетероциклических аминов с изученными хлорангидридами. Диссертантом выбраны наиболее перспективные реагенты для кинетического разделения рацемических гетероциклических аминов: среди производных пролина – это *N*-тозил-(*S*)-пролилхлорид, а среди производных 2-оксикислот – хлорангидрид (*R*)-2-феноксипропионовой кислоты. **Новизна** исследования сомнений не вызывает.

**Практическая значимость** диссертации С.А. Вакарова заключается в разработке препаративных методов синтеза оптически чистых (*ee* >99%) (*R*)-3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2*H*-[1,4]бензоксазина, (*R*)- и (*S*)-3,4-дигидро-3-метил-2*H*-[1,4]бензотиазина. Также С.А. Вакаровым был разработан метод получения оптически чистой (*R*)-2-феноксипропионовой кислоты, необходимой для синтеза соответствующего хлорангидрида – эффективного разделяющего агента для получения индивидуальных энантиомеров аминов в граммовых количествах.

Для подтверждения строения и оценки состава продуктов реакций автором активно применяются современные физико-химические методы анализа, в частности ГЖХ, ГХ-МС, МС высокого разрешения, ВЭЖХ на нормальной, обращенной и хиральной неподвижных фазах, спектроскопия ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, рентгеноструктурный анализ, поляриметрия. Автор внимательно относился к стереохимическим аспектам и установлению конфигурации новых соединений.

Содержание работы достаточно полно представлено в публикациях и освещено на научных конференциях.

При чтении автореферата возник вопрос: представляют ли какой-то практический интерес изученные амины или они являются только модельными субстратами?

В автореферате присутствуют не вполне четкие формулировки, встречаются трудные для восприятия громоздкие предложения. Однако указанные замечания незначительны, носят дискуссионный характер и не снижают общее положительное впечатление от автореферата. Исследование имеет высокую научную ценность, а ее результаты вносят существенный вклад в развитие теории и практики химии гетероциклических соединений и стереохимии.

Представленная диссертационная работа, безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор – Вакаров Сергей Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Профессор кафедры фармации  
Государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук,  
профессор

Гаврилов Андрей Станиславович

Почтовый адрес: 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

25 декабря 2015 г.



Гаврилова заверяю:

Заверяю  
Гаврилова  
Д. Петренко