

ОТЗЫВ

Глушкова Владимира Александровича,
доктора химических наук, доцента, старшего научного сотрудника лаборатории биологически активных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук»

на автореферат диссертации Вакарова Сергея Анатольевича 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 одному из бурно развивающихся направлений современной органической химии и химической технологии – кинетическому разделению (КР) энантиомеров оптически активных аминов с помощью хиральных ацилирующих реагентов. Учитывая большой спрос на хиральные амины со стороны медицинской и фармацевтической химии, тема, несомненно, **является актуальной**.

Известно применение (*S*)-(+)-метоксифенилуксусной кислоты для дериватизации хиральных аминов с целью анализа образующихся диастереомеров методом ЯМР. Ранее в работах школы профессора В.П. Краснова и его учеников были изучены возможности кинетического разделения хиральных аминов с помощью 2-арилалкановых кислот и производных природных (*S*)-аминокислот. В работе С.А. Вакарова упор делается на кинетическое разделение с помощью хлорангидридов *N*-сульфонил-(*S*)-пролинов и 2-фенокси-, 2-метокси- и 2-фенилтиокислот, именно в этом состоит **научная новизна**. В результате всесторонних скрупулезных исследований автором установлено влияние на стереоселективность ацилирования таких факторов, как температура, растворитель, пространственное и электронное строение реагентов. Показано, что в большинстве случаев предпочтительным растворителем является толуол. На основании квантово-химических расчетов предложены модели возможных

переходных состояний, возникающих при реакции гетероциклических аминов с хлорангидридами. Показана важная роль гидрофобных взаимодействий ароматических колец (π -стекинга) в переходном состоянии. На примере ацилирования 2-метилпиперидина хлорангидридом *N*-сульфонил-(*S*)-пролина впервые показана принципиальная возможность КР аминов, не содержащих в структуре ароматических групп. Впервые показано, что хлорангидриды 2-феноксикислот являются перспективными разделяющими реагентами, превосходящими в ряде случаев разделяющие реагенты на основе α -аминокислот и 2-арилпропионовых кислот.

Автором предложен новый эффективный разделяющий реагент для расщепления широкого круга аминов – хлорангидрид *N*-тозил-(*S*)-пролина. **Практическая значимость** работы С.А. Вакарова заключается в разработке препаративных методов получения (*R*)-энантиомеров 3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2*H*-[1,4]бензоксазина и 3,4-дигидро-3-метил-2*H*-[1,4]бензотиазина высокой оптической чистоты ($ee > 99\%$). Разработан способ получения оптически чистой (*R*)-2-феноксипропионовой кислоты. Предложен способ получения (*S*)-энантиомера 3,4-дигидро-3-метил-2*H*-[1,4]бензотиазина ($ee > 99\%$) в результате КР под действием хлорангидрида (*R*)-2-феноксипропионовой кислоты.

Для доказательства строения автор использует комплекс современных физико-химических методов исследования: поляризметрию, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопию, рентгеноструктурный анализ, высокоэффективную жидкостную хроматографию, ГЖХ-масс-спектрометрию.

Автореферат написан хорошим литературным языком, логично построен и легко читается.

Диссертационная работа С.А. Вакарова «Кинетическое разделение рацемических аминов при ацилировании хлорангидридами *N*-сульфонил-(*S*)-пролинов и 2-оксикислот» представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, которая по актуальности поставленных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности выводов и рекомендаций,

объему выполненных исследований, уровню апробаций и публикаций основных положений в открытой печати полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор – Вакаров Сергей Анатольевич – заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Старший научный сотрудник
Института технической химии
УрО РАН, д.х.н. по специальности
02.00.03–органическая химия, доцент,

В.А. Глушков

Глушков Владимир Александрович,
614013, Пермь, ул. академика Королева, 3
тел. (342)-237-82-66,
e-mail: glusha55@gmail.com

Подпись В.А.Глушкова заверяю.
Ученый секретарь ИТХ УрО РАН,
к.т.н.

Г.В.Чернова

г. Пермь, 25 декабря 2015 г.

