

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации М.М. Антоновой на тему «Новые методы синтеза 1-моно- и 1,6-дизамещенных 3*a*,6*a*-дифенилгликольурилов и их гетероаналогов – перспективных объектов супрамолекулярной химии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа М.М. Антоновой посвящена синтезу замещенных гликольурилов и их серосодержащих аналогов. Диссертантом разработаны региоселективные методы получения 1-моно- и 1,6-дизамещенных 3*a*,6*a*-дифенилгликольурилов. Исследовано влияние структуры реагентов на строение и выход продуктов реакции. Особое внимание уделено стереоселективности изученных реакций при использовании хиральных исходных веществ. Ряд веществ выделен в энантимерно чистом виде. Исследована супрамолекулярная организация синтезированных соединений в кристалле и их биологическая активность.

Гликольурилы находят применение в промышленности, медицине, сельском хозяйстве. Например, дневной транквилизатор мебикар представляет собой 1,3,4,6-тетраметилгликольурил. Значительный интерес к 1,6-дизамещенным гликольурилам обусловлен их способностью к самоорганизации в супрамолекулярные ансамбли. В связи с этим, разработка новых эффективных методов синтеза замещенных гликольурилов на сегодняшний день является актуальной задачей.

Новизна исследования не вызывает сомнений. В представленной диссертантом работе предложены методы синтеза неописанных ранее соединений: 1-замещенных имидазолонов, диарилпроизводных имидазооксазолонов, имидазооксазинонов. Выявлены новые региоселективные реакции имидазолонов, имидазооксазолонов и имидазооксазинонов с широким кругом мочевинов и получены недоступные ранее 1,6-дизамещенные 3*a*,6*a*-дифенилгликольурилы. Также М.М. Антоновой разработаны новые диастереоселективные методы синтеза энантионочистых 3*a*,6*a*-дифенилгликольурилов. К достоинствам работы можно отнести возможность использовать различные подходы к синтезу 1,6-дизамещенных 3*a*,6*a*-дифенилгликольурилов и получать преобладающие (3*a**R*,6*a**S*)-, либо (3*a**S*,6*a**R*)-изомеры. Предложенный диссертантом механизм образования замещенных гликольурилов, объясняющий региоселективность изученных реакций, безусловно свидетельствует о высоком уровне теоретических представлений автора. Особый интерес представляет раздел исследования, связанный с супрамолекулярной организацией дифенилгликольурилов в кристалле. Продемонстрирована способность изученных соединений образовывать супермолекулы. На примере 1,6-диэтил-3*a*,6*a*-дифенилгликольурила был выявлен случай способности супрамолекулярной системы к адаптации при изменении условий (растворителя в процессе кристаллизации), что говорит о перспективности изученных веществ как объектов супрамолекулярной химии.

По результатам биологических испытаний установлено, что синтезированные соединения обладают противоопухолевой и антибактериальной активностью.

Для подтверждения строения и оценки состава продуктов реакций автором активно применяются современные физико-химические методы анализа, в частности спектроскопия ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, рентгеноструктурный анализ. Автор внимательно относился к стереохимическим аспектам и установлению конфигурации новых соединений.

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

По содержанию автореферата имеются следующие вопросы:

На схеме 3 на стр. 6 из бензила **16** и 1-метилтиомочевины **17** образуется (4R\*,5S\*)-диастереомер 5-гидрокси-4-метокси-1-метил-4,5-дифенил-имидазолидин-2-тиона **15**. Чем обусловлена столь высокая диастереоселективность реакции, какие факторы могут её определять?

На стр. 13 указано, что *ее* соединения **25** больше 99%, а на стр. 14 - *ее* диастереомеров **28a-d** также более 99%; из автореферата не ясно, каким методом определена энантиомерная чистота указанных веществ?

Для разделения диастереомеров тиогликольбурилов **25-27** и гликольбурилов **29a-d, 30a-d** диссертантом использован метод дробной кристаллизации, который не всегда приводил к необходимому результату. Использовали ли хроматографические методы для разделения перечисленных соединений?

В автореферате присутствуют отдельные неудачные выражения. Однако все указанные замечания незначительны и не снижают общее положительное впечатление от работы. Исследование М.М. Антоновой имеет высокую научную и практическую ценность, а ее результаты вносят существенный вклад в развитие химии гетероциклических соединений и представляют несомненный интерес в области супрамолекулярной химии.

Как вытекает из автореферата, диссертационная работа Антоновой Марии Михайловны по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне 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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Институт органического синтеза им. И.Я. Пастовского

Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург

Зав. Лабораторией асимметрического синтеза,

профессор, доктор химических наук

1 декабря 2014 г.

Адрес электронной почты составителя:

Телефон:

Подпись В.П.Краснова *заверяю*:

Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



В.П.Краснов

ca@ios.uran.ru

8-343-362-30-57

О.В. Красникова