

ОТЗЫВ

Глушкова Владимира Александровича

на автореферат диссертации Кувакина Александра Сергеевича «Гетероциклические семикарбазиды и тиосемикарбазиды», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Диссертационная работа Кувакина Александра Сергеевича посвящена разработке методов синтеза и химическим превращениям новых представителей 5-, 6-, 7-членных семикарбазидов и тиосемикарбазидов, а также оригинальных 14- и 21-членных циклических тиосемикарбазидов. Химику-органику, более-менее знакомому со свойствами семикарбазидов и тиосемикарбазидов, после прочтения автореферата диссертационной работы А.С. Кувакина покажется удивительным, сколько много новых сюрпризов может скрываться в превращениях этих, казалось бы, тривиальных веществ. Здесь следует отдать должное прозорливости и интуиции научного руководителя диссертанта – доктора химических наук, профессора Шуталева Анатолия Дмитриевича, предложившего соискателю данную тему исследования.

Работа соответствует паспорту специальности 1.4.3 – органическая химия.

Актуальность исследования. Ациклические (тио)семикарбазиды и их шестичленные циклические представители изучены достаточно подробно. Среди пятичленных семикарбазидов не очень доступными являются 5-алкилзамещенные 1,2,4-триазолидин-3-оны и 2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-оны. Семичленные (тио)семикарбазиды встречаются в литературе не так часто, не говоря уже о макроциклических тиосемикарбазидов (например, о 14- и 21-членных). В большинстве известных работ макроциклические тиосемикарбазиды плохо охарактеризованы, их структура не установлена с достаточной степенью надежности. Поэтому разработка эффективных способов получения 5-алкилзамещенных 1,2,4-триазолидин-3-онов, 1,2,4-триазепин-3-тионов, а также макроциклических тиосемикарбазидов, изучение их химических свойств и синтетического потенциала является актуальной задачей химии гетероциклических соединений.

Научная новизна. Автором разработан метод синтеза β-изотиоцианатокетонов присоединением тиоциановой кислоты к бензилиденацетонам, в том числе 3-функционально-замещенным. Реакцией этих соединений с гидразином получены 1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин-2-тионы, которые в растворах находятся в равновесии с 4-(3-оксобутил)тиосемикарбазидами.

Показано, что в присутствии кислотных катализаторов 1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин и гидразоны 4-(3-оксобутил)тиосемикарбазидов подвергаются димеризации/циклизации или тримеризации/циклизации с образованием 14-членных бис- или 21-членных

трис-тиосемикарбазонов. Попутно были получены 6-незамещенные и 6-фенилтиозамещенные тетрагидро-1,2,4-триазепин-2-тионы, восстановление которых цианоборгидридом натрия привело к 1,2,4-триазепан-3-тионам.

Показана возможность синтеза комплексов макроциклических бис-тиосемикарбазонов и бис-изотиосемикарбазонов хелатировать ионы Ni(II) с образованием соответствующих комплексов.

Исследована уникальная реакция двойного сужения макроцикла бис-изотисемикарбазонов с образованием замещенных дипиримидотетразинов, установлена их стереохимия.

Исходя из гидрохлорида семикарбазида разработаны эффективные методы синтеза 2-алкилсемикарбазидов и замещенных 1,2,4-триазолин-3-онов.

Теоретическая и практическая значимость диссертации.

На основе реакции HNCS с бензилиденацетонами предложен препаративный метод синтеза ценных синтонов – 3-незамещенных и 3-функционально замещенных 4-арил-4-изотиоцианатобутан-2-онов.

Разработан удобный, гибкий и легко масштабируемый подход к труднодоступным другими путями 7-, 14- и 21-членным циклическим тиосемикарбазонам. Изучено комплексообразование 14-членных макроциклов с ионами никеля(II).

Разработан и запатентован (патент РФ № 2670622) общий метод синтеза 2-алкилсемикарбазидов и их гидрохлоридов из гидрохлорида семикарбазида, заключающийся в образовании семикарбазона ацетона, его алкилирования по атому N(2) с последующим кислотным гидролизом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, и их достоверность.

Диссертационное исследование выполнено с помощью современных физико-химических методов. Это ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопия, в том числе методы HMBС, COSY и NOESY, что свидетельствует о высокой степени достоверности полученных результатов. Регио- и стереохимические особенности прохождения реакций и их механизмы изучались с привлечением квантово-химических расчетов. Молекулярная структура 14-членного бис-тиосемикарбазида **14a**, его комплекса с Ni(II) **23**, а также 21-членного трис-тиосемикарбазида **15b** и (5R*,6S*,7S*)-триазепана **19a** подтверждена рентгеноструктурным анализом.

Не все превращения проходили гладко. Пришлось ставить многочисленные опыты по оптимизации условий реакции (этот материал не вошел в автореферат, но содержится в тексте диссертации). Много усилий было потрачено на установление стереохимии гидрированных замещенных 1,2,4-триазепанов и макроциклических тиосемикарбазидов. Тем не менее, в итоге поставленная автором **цель достигнута полностью, задачи успешно решены.**

Автореферат построен логично, изложен хорошим научным стилем, аккуратно оформлен.

Основные результаты автора полностью опубликованы в четырех публикациях, в том числе двух статьях в журналах, рекомендованных ВАК; результаты работы доложены на 12 Международных, Всероссийских и региональных конференциях в Москве, Астрахани, Сочи, Томске и Перми. Кроме того, имеется патент («Способ получения 2-алкилзамещенных семикарбазидов» № 2670622 от 2018 г.).

Подводя итог, можно констатировать, что, судя по автореферату, диссертация Кувакина Александра Сергеевича «Гетероциклические семикарбазиды и тиосемикарбазиды» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научных задач, имеющих значение для современной органической химии. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне автореферат диссертации Кувакина Александра Сергеевича отвечает требованиям, предъявляемым к авторефератам кандидатских диссертаций, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (в ред. Постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), а сам Кувакин Александр Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Старший научный сотрудник
лаборатории биологически активных соединений,
«Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук», филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук («ИТХ УрО РАН») 614068, г. Пермь, ул. Академика Королева, 3; тел. 8-342-237-82-72, e-mail: info@itcras.ru, официальный сайт www.itcras.ru
e-mail оппонента: glusha55@gmail.com, тел. (342)-237-82-66.
доктор химических наук по специальности 02.00.03 –органическая химия,
доцент по специальности 02.00.03 –органическая химия,

22 января 2025 г.

Глушков Владимир Александрович

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

22 января 2025 г.

Г.В. Чернова
м.п.

