

ОТЗЫВ

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 А.С. посвящена разработке общих методов синтеза циклических семикарбазидов и тиосемикарбазидов, а именно, производных пятичленного 1,2,4-триазол-3-она, шестичленного гексагидропиримидин-2-тиона, семичленного 1,2,4-триазепин-3-тиона, а также 14- и 21-членных полиазотистых макроциклов. Указанные 5-, 6- и 7-членные производные обладают разнообразными полезными свойствами, а макроциклические производные интересны в качестве лигандов катионов металлов и молекулярной основы новых сенсоров, контрастных реагентов, супрамолекулярных ансамблей и т. д. Это свидетельствует о несомненной **актуальности** представленной работы. Наряду с прикладными аспектами немаловажными являются и теоретические составляющие исследования, в частности, изучение кольчато-цепной изомерии 1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин-2-тионов. Первые обуславливают **практическое значение работы**, а вторые представляют несомненный **научный интерес**.

Ядром работы является синтез 7-членных циклических тиосемикарбазонов и 14-членных циклических бис-тиосемикарбазонов. Для получения этих соединений диссертант использует весьма плодотворный подход, основанный на получении β -изоотиоцианатокетонов, их превращении в β -(4-тиосемикарбазидо)кетоны (1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин-2-тионы) и их производные с последующей гетероциклизацией ациклического изомера. Синтетические подходы разработаны очень тщательно, с подбором оптимальных условий проведения реакции (растворитель, катализатор (промотор) и его количество, температура, время, метод смешения реагентов). В результате предложены препаративные методы синтеза указанных гетероциклов с высокими выходами и приемлемой степенью чистоты, причем в некоторых случаях – стереоселективного.

Диссертанту пришлось преодолеть немалые сложности при разделении смесей полученных продуктов и выделении их в индивидуальном виде. Это

позволило получить аналитически чистые образцы и записать качественные ЯМР спектры. Скрупулезный анализ 1D и 2D спектров, в сочетании с другими современными методами доказательства структуры, позволил детально охарактеризовать полученные соединения, в частности, определить их стереохимические параметры. При наличии в синтезированных молекулах диастереомерии (оптической и цис-/транс-) это весьма непросто. Все это свидетельствует о высоком экспериментальном мастерстве диссертанта.

В определенных условиях наряду с целевыми 14-членными циклическими бис-тиосемикарбазонами с выходом до 50% (мольных) были получены также 21-членные циклические трис-тиосемикарбазоны, причем со 100%-ной стереоселективностью. Один из этих макроциклов был выделен в аналитически чистом виде, его структура была определена по результатам монокристалльного РСА и подтверждена другими современными методами физико-химического анализа. Установлена стереохимия этих уникальных макрогетероциклов.

Диссертант предложил оригинальный механизм гетероциклизации гидразонов β -(4-тиосемикарбазидо)кетонов и гексагидропиримидин-2-тионов под действием брэнстедовской кислоты. По сути в случаях образования 14- и 21-членных макроциклов он представляет собой самосборку путем конденсационной димеризации – циклизации или конденсационной димеризации – тримеризации – циклизации, соответственно.

Несомненно значимой и отличающейся высокой **научной новизной** является часть диссертации, посвященные некоторым превращениям полученных диссертантом 7- и 14-членных полиазагетероциклов. В частности, восстановлением 1,2,4-триазепин-3-тионов цианоборгидридом натрия осуществлен синтез ранее неизвестных 1,2,4-триазепан-3-тионов. Для одного из полученных соединений расчетным методом DFT B3LYP/6-311++G(d,p) предсказана относительная конфигурация 5R*,6S*,7S* преобладающего диастереомера. Она подтверждена монокристалльным РСА и тонкими ЯМР экспериментами (^1H , в том числе с развязкой от отдельных протонов, ^{13}C , HMBC, COSY, NOESY).

S-Алкилированием 14-членных бис-тиосемикарбазонов в присутствии оснований получены цис-изомеры бис-R-изотиосемикарбазонов. Взаимодействием с $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ получены комплексы этих макроциклических лигандов с

катионом Ni(II). При алкилировании бис-тиосемикарбазона метилиодидом в отсутствие оснований обнаружена уникальная реакция двойного сужения цикла с образованием дигидроиодида дипиримидотетразина. К этому же соединению приводит обработка соответствующего бис-метилизотиосемикарбазона кислотой.

Существенные результаты получены при изучении кольчато-цепной изомерии 2-алкилзамещенных семикарбазонов алифатических альдегидов. Показано, что в апротонных растворителях под действием кислот Бренстеда они легко и полностью циклизуются в соответствующие соли 1,2,4-триаколидин-3-онов. Последние легко окисляются м-хлорнадбензойной кислотой до ранее неизвестных производных дигидро-1,2,4-триазол-3-она.

Наконец, в предложен и запатентован общий метод получения труднодоступных 2-алкилсемикарбазидов и их гидрохлоридов путем следующих превращений: гидрохлорид семикарбазиды → семикарбазон ацетона → 2-алкилсемикарбазон ацетона → гидрохлорид 2-алкилсемикарбазиды → 2-алкилсемикарбазид. Получение патента свидетельствует о **практической значимости** работы.

Несомненно, что в связи с высокой результативностью выполненных диссертантом синтезов – получено 84 новых соединения – существенна вероятность того, что среди вновь синтезированных пиримидинтионов, 1,2,4-триазепинтионов, 1,2,4-триазепантионов, 1,2,4-триаколидинонов, дигидро-1,2,4-триазолонов, 14- и 21-членных циклических тиосемикарбазидов будут найдены вещества с практически полезными свойствами.

По существу автореферата замечаний нет, но хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. Как объяснить, что образование триазепинтионов **13** из пиримидинов **6** прототируется основаниями (стр. 9, 10)? Обычно реакции получения азометинов катализируются кислотами.

2. Что имеется в виду, когда говорится о кинетическом контроле: стереохимический состав конкретного продукта реакции **15** или соотношение различных продуктов реакции **13-15**? На стр. 13 этот вопрос изложен недостаточно четко.

Автореферат хорошо структурирован, текст «отфильтрован» от ненужных подробностей и легко воспринимается. Техническое оформление заслуживает похвалы. При обилии реакционных схем практически нет ошибок или неточностей в химической графике. Благодаря рациональному дизайну реакционные схемы легко воспринимаются и предельно информативны. Единственно, к чему есть вопрос – представленная на схеме на стр. 11 конфигурация соединений **15** отличается от указанной на стр. 12 конфигурации полученного с исключительной стереоселективностью стереоизомера этих соединений. Погрешности оформления минимальны – в тексте автореферата обнаружены лишь две опечатки: в предпоследней строке на стр. 14 вместо «конформацией» должно быть «конформации», а в первой строке на стр. 15 вместо «**18b**» должно быть «**16b**».

Таким образом, из рассмотрения разделов автореферата «Общая характеристика работы», «Основные результаты работы» и «Выводы» следует, что диссертант успешно справился с задачами исследования и получил **ценные научные и практические результаты**, которые исчерпывающе представлены в указанных разделах автореферата. **Достоверность полученных в работе результатов и обоснованность сделанных по ней выводов** обеспечены сочетанным использованием современных методов синтетической органической химии и физико-химических методов анализа, и прежде всего – ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА. Для объяснения экспериментальных данных и подтверждения предположений о путях реакции привлечены результаты квантово-химических расчетов методом DFT. **Выводы** по работе соответствуют результатам проведенных исследований. Представленные **публикации** диссертанта адекватно и в полной мере отражают основное содержание работы. Результаты работы **апробированы** на международных и всероссийских конференциях.

На основании изложенного заключаю, что, судя по автореферату, **рецензируемая диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития химии гетероциклических соединений**, а именно, в ней разработаны препаративные методы синтеза ряда практически полезных 5-, 6- и 7-членных азотистых гетероциклов и впервые получены уникальные полиазотистые макроциклы – 14- и

21-членные циклические тиосемикарбазоны с существенным потенциалом практического применения.

Судя по автореферату, рецензируемая диссертационная работа по тематике, объектам и методам исследования, обработке и трактовке результатов, представленным на защиту новым научным положениям **соответствует паспорту заявленной специальности 1.4.3 – органическая химия**. По актуальности, новизне, уровню решения поставленных задач, научной и практической ценности полученных результатов она полностью **отвечает требованиям**, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор **Кувакин Александр Сергеевич** безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Зав. кафедрой химической технологии

органических красителей и фототропных соединений

Санкт-Петербургского государственного технологического института

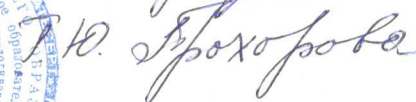
(технического университета) д-р хим. наук, профессор,

почетный работник сферы образования РФ  С.М. Рамш

7 февраля 2025 г.

Подпись Рамша С.М. удостоверяю
Начальник отдела кадров 





Контактные данные:

ФИО: Рамш Станислав Михайлович

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Телефон: +7 (911) 724-26-42

e-mail: sramsh@technolog.edu.ru

Наименование организации (полное / сокращенное):

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет) / СПбГИ(ТУ)