

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.092.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 19.02.2025 г. № 4

О присуждении Кувакину Александру Сергеевичу (гражданину Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Гетероциклические семикарбазиды и тиосемикарбазиды» по специальности 1.4.3. (органическая химия) принята к защите 11 декабря 2024 года, протокол № 56, диссертационным советом 24.1.092.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), утвержденного решением ВАК Минобрнауки РФ (приказ №105/нк от 11 апреля 2012 года). Деятельность совета возобновлена 24 сентября 2021 года в соответствии с приказом № 964/нк.

Соискатель Кувакин Александр Сергеевич 1995 года рождения в 2019 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова по направлению подготовки 04.04.01 Химия, диплом магистра № 107705 0050027, регистрационный номер 111447. Прошёл обучение в аспирантуре ИОХ РАН с 16 сентября 2019 года по 15 сентября 2023 года, диплом № 107704 0158516. Кандидатские экзамены по истории и философии науки (отлично), английскому языку (отлично) и органической химии (отлично) сданы. В настоящее время работает младшим научным сотрудником в Лаборатории физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии Института физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина РАН.

Диссертация выполнена в ИОХ РАН в Лаборатории направленной функционализации органических молекулярных систем (№ 33); **научный руководитель** — доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник

Лаборатории направленной функционализации органических молекулярных систем (№ 33) — Шуталев Анатолий Дмитриевич.

Официальные оппоненты:

Рулёв Александр Юрьевич (доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории галогенорганических соединений Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук).

Белоглазкина Елена Кимовна (доктор химических наук, профессор кафедры органической химии, заведующая лабораторией биологически активных органических соединений химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова).

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева» (ФГБОУ ВО «АГУ им. В. Н. Татищева») в своем **положительном заключении**, подписанном Великородовым Анатолием Валериевичем (профессор, доктор химических наук, профессор кафедры фундаментальной и прикладной химии) и Джиголой Людмилой Александровной (доцент, кандидат химических наук, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной химии) указала, что диссертационная работа А.С. Кувакина по актуальности, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности научных положений и выводов соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а ее автор, Кувакин Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — Органическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью тематик научных работ: диссертационная работа относится к областям методологии органического синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений.

На автореферат поступило 6 положительных отзывов: от д.х.н. В.А. Глушкова (старший научный сотрудник лаборатории биологически активных соединений «Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук», филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии

наук, г. Пермь), д.х.н. Ю.Н. Климочкина (профессор, заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», г. Самара), д.х.н. С.М. Рамша (профессор, заведующий кафедрой химической технологии органических красителей и фототропных соединений ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», г. Санкт-Петербург), д.х.н. С.И. Филимонова (профессор кафедры "Общая и физическая химия" ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет», г. Ярославль), д.х.н. В.Я. Сосновского (профессор, зав. кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург), к.х.н. Д.А. Алентьева (старший научный сотрудник лаборатории кремнийорганических и углеводородных циклических соединений ФГБУН Институт нефтехимического синтеза имени А. В. Топчиева РАН, г. Москва). Изложенные замечания по работе не носят принципиального характера и включают пожелания или вопросы по отдельным частям работы. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и публикациях по теме диссертации.

В дискуссии приняли участие: д.х.н., проф., чл.-корр. РАН С.Г. Злотин (заведующий лабораторией тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова № 11 ИОХ РАН), д.х.н. Г.А. Газиева (ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений №19 ИОХ РАН), д.х.н. В.В. Веселовский (главный научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза № 11 ИОХ РАН), д.х.н., проф. А.Ю. Сухоруков (заведующий лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9 ИОХ РАН), д.х.н. А.Ю. Рулёв (ведущий научный сотрудник лаборатории галогенорганических соединений ФИЦ ИрИХ СО РАН), д.х.н. А.Н. Верещагин (заведующий лабораторией углеводов и биоцидов им. академика Н.К. Кочеткова № 21 ИОХ РАН).

Соискатель имеет **17 публикаций**, в том числе 17 опубликованных работ по теме диссертации, из них 4 статьи, в том числе **2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК**, 1 патент и 12 тезисов докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Kuvakin A.S. Ring-chain isomerism of aldehyde 2-alkylsemicarbazones: experimental and theoretical studies. Novel semicarbazone-based synthesis of 2-alkyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ones / A.S. Kuvakin, A.A. Fesenko, A.D. Shutalev // Chem. Heterocycl. Compounds. – 2023 – Т. 59 – № 11/12 – С. 758-768.
2. Fesenko A.A. N2-Alkylation of semicarbazones. A general and efficient protocol for the synthesis of 2-alkylsemicarbazides from semicarbazide / A.A. Fesenko, L.A. Trafimova, M.O. Zimin, A.S. Kuvakin, A.D. Shutalev // Arkivoc. – 2020 – № 2 – С. 176–189.
3. Шуталев А.Д. Method for obtaining 2-alkyl-substituted semicarbazides / А.Д. Шуталев, Л.А. Трафимова, М.О. Зимин, А.С. Кувакин // Патент RU 2670622 – 2018.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Предложены оригинальные подходы к регио- и стереоселективному синтезу новых гетероциклических (тио)семикарбазидов с различными размерами цикла на основе гетероциклизации ациклических производных тиосемикарбазидов и семикарбазидов.

Разработана методика синтеза новых β -изотиоцианатокетонов, в том числе 3-функционально замещённых, основанная на реакции присоединения тиоциановой кислоты к α,β -непредельным кетонам.

Показано, что 3-незамещённые и 3-фенилтиозамещённые β -изотиоцианатокетоны при реакции с гидразином превращаются в соответствующие 1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин-2-тионы, а при взаимодействии с алкилгидразинами региоселективно дают 2-алкил-4-(3-оксобутил)тиосемикарбазиды.

Найдено, что 1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин-2-тионы и полученные из них гидразоны 4-(3-оксобутил)тиосемикарбазидов в присутствии кислотных промоторов подвергаются стереоселективной циклоолигомеризации с образованием ранее неизвестных 14-членных циклических бис-тиосемикарбазонов и 21-членных циклических трис-тиосемикарбазонов.

Разработан способ получения 6-незамещённых и 6-фенилтиозамещённых тетрагидро-1,2,4-триазепин-3-тионов, основанный на внутримолекулярной циклизации 4-(3-оксобутил)тиосемикарбазидов в присутствии кислот или оснований.

Показано, что алкилирование 14-членных циклических бис-тиосемикарбазонов в присутствии оснований приводит к образованию макроциклических бис-изотиосемикарбазонов.

Обнаружена уникальная реакция двойного сужения цикла солей бис-изотиосемикарбазонов с образованием солей производных дипиримидотетразина.

Разработан метод синтеза 6-фенилтио-1,2,4-триазепан-3-тионов, основанный на восстановлении соответствующих тетрагидро-1,2,4-триазепин-3-тионов цианоборгидридом натрия в слабокислой среде.

Показано, что 14-членные циклические бис-тиосемикарбазоны и бис-изотиосемикарбазоны могут служить эффективными лигандами для катионов переходных металлов.

Разработан простой метод синтеза 2-алкилзамещённых семикарбазонов и семикарбазидов на основе коммерчески доступного гидрохлорида семикарбазида.

Предложен новый метод синтеза 2-алкил-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-онов, основанный на циклизации семикарбазонов алифатических альдегидов под действием TfOH с последующим окислением выделенных 1,2,4-триазолидин-3-онов или их гидротрифлатов с помощью *m*-CPBA.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Исследована кольчато-цепная изомерия “семикарбазоны \rightleftharpoons 1,2,4-триазолидин-3-оны” с использованием метода ЯМР спектроскопии и квантово-химических расчётов, на основании чего **выявлены** термодинамические и кинетические аспекты протекания этого процесса.

Показано, что семикарбазоны алифатических альдегидов под действием сильных кислот Бренстеда в апротонных растворителях нацело циклизуются в соли 1,2,4-триазолидин-3-онов, в то время как семикарбазоны ароматических альдегидов в аналогичных условиях в реакцию не вступают.

Обнаружено, что соли 1,2,4-триазолидин-3-онов и полученные из них свободные основания в присутствии кислорода воздуха подвергаются самопроизвольному окислению с образованием 2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-онов.

Изучена гетероциклизация 4-(тиосемикарбазидо)бутан-2-онов и их производных, приводящая, в зависимости от условий реакции и строения субстрата, к образованию 7-,

14- и 21-членных циклических тиосемикарбазонов. **Определены** ключевые параметры, определяющие направление этой гетероциклизации, и **предложен** её механизм.

Найдено, что 1-амино-6-гидроксигексагидропиримидин-2-тионы в растворах существуют в виде равновесных смесей с их ациклическими изомерами, 4-(тиосемикарбазидо)бутан-2-онами, количество которых зависит от растворителя.

Изучено тонкое строение полученных соединений, регио- и стереохимические особенности проведенных реакций, а также их механизмы, в том числе с использованием квантово-химических вычислений.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы:

- ЯМР-спектроскопия;
- масс-спектрометрия высокого разрешения;
- элементный анализ;
- рентгеноструктурный анализ;
- ИК-спектроскопия;
- квантово-химические расчёты;
- традиционные экспериментальные методы органической химии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Предложен простой препаративный метод синтеза ранее неизвестных β -изотиоцианатокетонов, являющихся ценными реагентами органического синтеза, из легкодоступных исходных соединений.

Разработан удобный, гибкий и легко масштабируемый подход к труднодоступным 7-, 14- и 21-членным циклическим тиосемикарбазонам, основанный на циклизации 4-(1-арил-3-оксобут-1-ил)тиосемикарбазидов и их производных, позволяющий получать целевые соединения в граммовых количествах для последующего изучения их практически полезных свойств.

Показано, что полученные 14-членные циклические бис-тиосемикарбазоны и бис-изотиосемикарбазоны могут использоваться в качестве эффективных лигандов для катионов переходных металлов.

Разработан и запатентован общий метод получения ранее труднодоступных 2-алкилсемикарбазидов или их гидрохлоридов из коммерчески доступного гидрохлорида семикарбазида.

Предложена *one-pot* методика синтеза 1,2,4-триазолонов, основанная на прямом окислении свежеполученных трифлатов 1,2,4-триаколидинов под действием *m*-CPBA.

Получен и охарактеризован широкий набор новых циклических тиосемикарбазидов и семикарбазидов, которые могут служить основой для создания лекарственных препаратов, новых материалов, комплексообразователей и других веществ с практически полезными свойствами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Экспериментальные работы выполнены на высоком уровне, анализ полученных продуктов проводился на сертифицированном оборудовании. Для подтверждения строения и чистоты полученных продуктов **использован** комплекс современных физико-химических методов анализа, таких как спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , в том числе двумерные эксперименты, элементный анализ, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, квантово-химические расчёты и рентгеноструктурный анализ. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей, монографий и книг.

Теоретическая интерпретация полученных экспериментальных данных согласуется с литературными данными по процессам, родственными обнаруженным и исследованным в настоящей работе.

Личный вклад соискателя состоял в поиске, анализе и систематизации литературных источников, планировании и проведении экспериментов, установлении строения полученных соединений и интерпретации экспериментальных данных. Соискатель осуществлял апробацию работ на конференциях и участвовал в подготовке к публикации научных статей по выполненным исследованиям.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача, имеющая принципиальное значение для органической химии, а именно разработаны методы синтеза неизвестных ранее циклических (тио)семикарбазидов и их производных с

размером цикла до 21 атома, перспективных в качестве исходных соединений для синтеза супрамолекулярных ансамблей, молекулярных сенсоров и радиофармацевтических препаратов. Таким образом, диссертационная работа соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), и диссертационный совет принял решение присудить Кувакину Александру Сергеевичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 11 докторов наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 16, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя диссертационного совета

д.х.н.

А.Н. Верещагин

Ученый секретарь

диссертационного совета д.х.н.

Г.А. Газиева

Подписи А.Н. Верещагина и Г.А. Газиевой заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И.К. Коршевец

19 февраля 2025 г.

