

Отзыв официального оппонента

Доктора химических наук Кучеренко Александра Сергеевича
на диссертацию Ганусенко Даниила Дмитриевича
«КАСКАДНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НА ОСНОВЕ 2'-НИТРОХАЛКОНОВ В СИНТЕЗЕ
КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ»,
представленную на соискание учёной степени
кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки)

Научная работа Ганусенко Даниила Дмитриевича, представленная в виде диссертации, – актуальное научное исследование, направленное на разработку новой синтетической платформы на основе 2'-нитрохалконов для получения гетеро- и карбоциклических соединений различного строения.

В последнее время наблюдаются значительные изменения в развитии органической химии. В основном, это определяется персонализированным подходом к поиску новых лекарственных систем для лечения социально значимых заболеваний (особенно в их сердечно-сосудистых и онкологических проявлениях). Для успешной реализации этой концепции необходимы новые универсальные и высокоселективные методы, позволяющие синтезировать большой функциональный набор требуемых для тестирования веществ. Наиболее удобно это делать, имея готовые строительные блоки-платформы. Автор диссертации совершенно осознано и правильно предлагает использовать для этих целей 2'-нитрохалконы, в особенности их индол-содержащие производные. Эти соединения отличаются высокой стабильностью и способностью к селективным каскадным превращениям в различные карбо- и гетероциклические системы. В работе впервые продемонстрирована возможность замены токсичных цианидов производными фосфитов. По скромному мнению оппонента все вышеизложенное делает диссертацию **весьма актуальной и практически значимой**.

Диссертация Ганусенко Д.Д. построена по классическому принципу и содержит введение, соответствующие главы: литературный обзор, обсуждение результатов и экспериментальную часть, и соответственно заключение. Список использованной литературы содержит 117 наименований оформленных по ГОСТу. Работа изложена на 134 страницах и содержит 88 схем, 4 таблицы и 8 рисунков.

Литературный обзор написан достойным языком и полностью подтверждает **актуальность тематики** выбранной диссертантом и его научным руководителем. Автор отмечает, что, хотя синтез 4-оксобутиронитрилов и 5-оксовалеронитрилов хорошо исследован в литературе, однако, их производные, содержащие гидроксильную, нитро- и аминогруппы в *орто*-положении ацетофенонового фрагмента, известны в значительно меньшей степени. Помимо этого в обзоре рассматривается химия нитрохалконов для синтеза гетероциклических структур. Автор отмечает ограниченность метода замещения нитро-группы. Основным моментом, побудившим автора к исследованиям - это применение аналогов реакции Байера-Древсона на примере 2 и 2'-нитрохалконов. Показанные реакции являются ценными для получения индол-содержащих структур и легко вступают в каскадные превращения, что и было использовано автором в диссертации. Литературный обзор достаточно лаконичен. Особенно импонирует оппоненту рассмотрение вопросов асимметрического катализа, что делает его весьма интересным и для специалистов в смежных областях химической науки.

Обсуждение результатов представляет собой собственные исследования автора диссертационной работы. Вначале Даниил Дмитриевич предлагает улучшенный метод получения 1-тетралонов – важнейших синтонов в органической химии, основанный на использовании бензилцианида (1.2 эквив., и ДБУ (2 эквив.) в ДМСО при 80°C). Им выполнен синтез библиотеки целевых соединений в количестве 21 примера, из них только **5a_q** представлено с выходом 0%. Дополнительные исследования как то трехкомпонентный вариант проведения этой реакции, замена нитрогруппы на атомы галогенов (Br, I) не привели к положительным результатам. Весьма интересно то, что автор попытался объяснить стереохимический результат изучаемой реакции и обнаружил переход смеси изомеров для специально выделенного линейного аддукта в направлении образования наиболее термодинамически стабильной циклической *транс*-формы. Дальнейшее восстановление выбранного тетралона **5a_i** (NaBH₄ или LiAlH₄) позволяло селективно восстановить кето-группу, либо одновременно и кето- и нитрильную группы. Также селективно и с высокими выходами (76-87%) осуществлялись модификации модельного соединения (**5a_i**) с помощью его обработки азидом натрия и фенилгидразином, соответственно. Далее автор занялся изучением синтеза производных 1-инданона. Оптимальных условий при этом удалось достичь использованием системы KCN/PTSA в DMSO. Таким образом, была получена серия из

10 производных 1-инданона с выходами от низких до средних (19-75%). Показаны возможности их дополнительных модификаций по реакции Фишера, модифицированной автором. Далее автор изучает синтез малеинимидов из 2'-нитрохалконов. Под действием лучшей предложенной им системы (KCN (2 эквив.), муравьиная кислота, добавка воды) получено 20 целевых соединений различного строения с высокими выходами (соединение **24y** кстати получено с выходом 0%). Полученные соединения могут быть легко модифицированы в соответствующие амиды, эфиры и др. без разрушения малеинимидной системы. В конце работы автор строит фосфорсодержащие системы на основе 2'-нитрохалконов и P(OMe)₃. Несмотря на относительно невысокие выходы целевых фосфонатов (23-34%), это серьезное достижение в диссертационной работе, позволяющее получить ранее неописанный ряд диметил (Z)-((3-оксоиндолин-2-илиден)(арил)метил)фосфонатов. Большим достоинством работы является то, что для всех изученных процессов автор предлагает и грамотно обосновывает возможные механизмы реакций.

Основное содержание диссертации изложено в 3 статьях, рекомендованных ВАК, и 5 тезисах конференций различного уровня. Все вышеизложенное не оставляет никаких сомнений в **высокой новизне и практической значимости** диссертационной работы.

Экспериментальная часть содержит все необходимые методики и аналитические данные (¹H, ¹³C, ¹⁹F, ³¹P ЯМР, ИК-спектроскопия, HR-MS и PCA) для новых соединений. Что делает выводы по работе полностью **достоверными и обоснованными**.

Несмотря на все достоинства, диссертация Ганусенко Д. Д. не лишена некоторых недостатков: Так в работе присутствует много опечаток и некорректных предложений:

1. Автор в целях работы написал: «**Целью работы** является разработка новой платформы для синтеза гетеро- и карбоциклических соединений на основе 2'-нитрохалконов». В автореферате к слову исправился. Также соизволил совместить две орфографические ошибки в одном предложении фраза «Отсутствие кислоты в системе давало наихудшие результаты (запись 14)» на стр. 55, абзац перед таблицей 2.

2. Автор несколько легкомысленно относится к систематике катализаторов и лигандов в литературном обзоре. Некоторые из них он называет целыми предложениями с ошибками, например, «Другой подход демонстрирует сборку комплексов магния с лигандами, получаемыми из пролина и *пара*-крезола, путем стандарных реакций Гриньяра и Манниха (схема 11)». Можно же привести общепринятое мировое наименование этого лиганда?

3. Рецензенту не очень понятно отсутствие нумерации соединений и катализаторов в литературном обзоре.

4. Выходы соединений с представленной структурой равные 0% (**5a_q** и **24y**) рецензент оценил выше.

5. На стр. 73 (схема 87) соединение **Z-34d** успешно изомеризуется в **Z-34d** и обратно. В продолжении, на странице 74 (рис. 8) зачем то приведена малопонятная фотография двумерной ТСХ место, для которой в лучшем случае в экспериментальной части.

6. В экспериментальной части в названиях соединений указана стереохимия со звездочкой, например, «(1*R**,2*R**)-4-Оксо-1,2-Дифенил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-карбонитрил (**5a_a**)», автору необходимо пояснить, а нужно ли было так усложнять? При том, что в работе встречаются систематические названия «(E)-3-(2,4-Диметоксифенил)-1-(2-нитрофенил)проп-2-ен-1-он (**1u**)» (стр. 77) и более простые варианты «2-Бром-2'-нитрохалкон (**1x**)», кстати для последнего на стр. 78 приведена структурная формула первого. Эта же проблема отмечается и для соединений **34l,m** с общим названием «диметил (Z)-((2-фторфенил)(3-оксоиндолин-2-илиден)метил)фосфонат» (стр. 117).

7. Планирует ли автор продолжить работу в выбранном направлении, в том числе по поиску вариантов адаптации предложенных им методов для асимметрического синтеза целевых соединений?

Все отмеченные недостатки не носят системного характера и скорее всего являются опечатками поэтому никак не портят общее положительное впечатление от диссертации Ганусенко Даниила Дмитриевича «Каскадные превращения на основе 2'-нитрохалконов в синтезе карбо- и гетероциклических систем» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Результаты диссертации являются оригинальными и соответствуют поставленным целям, а ее выводы являются убедительными и носят принципиальный характер. Диссертация представляет собой значимое фундаментальное научное достижение, которое вносит вклад в создание новых методов синтеза карбо- и гетероциклических соединений - потенциальных лекарственных препаратов и их прекурсоров.

Диссертационная работа «Каскадные превращения на основе 2'-нитрохалконов в синтезе карбо- и гетероциклических систем» по актуальности, новизне, уровню поставленных задач и качеству их решения, практической значимости, достоверности

результатов и обоснованности выводов полностью удовлетворяет всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в последней ред.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Ганусенко Даниил Дмитриевич **несомненно заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).**

Официальный оппонент,

Доктор химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия, Ведущий научный сотрудник Лаборатории тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского (ИОХ РАН)»

Кучеренко Александр Сергеевич

/Кучеренко А.С./

27.05.2026

Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47

тел. +7(499)137-29-44

Адрес электронной почты (e-mail):

Alexkucherenko@yandex.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Подпись Кучеренко А.С. заверяю.

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



[Handwritten signature]

/Коршевец И.К./

27.05.2026