

УТВЕРЖДАЮ

И.о. первого проректора – проректора по научной работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»



В. А. Ромашенко

июня 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», на диссертационную работу Ганусенко Даниила Дмитриевича: «Каскадные превращения на основе 2'-нитрохалконов в синтезе карбо- и гетероциклических систем», представленную в диссертационный совет 24.2.398.05 при Северо-Кавказском федеральном университете на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа Ганусенко Д.Д. посвящена разработке новых методов синтеза замещённых 1-тетралонов, 1-инданонов, 3-(ариламино)-4-(гет)арилмалеимидов и диметил 3-оксоиндолин-2-метиленфосфонатов из легкодоступных 2'-нитрохалконов. Халконы, которые были выбраны автором в качестве «универсальной платформы», широко распространены в природе, их структурный фрагмент встречается во множестве биологически активных соединений. Введение же нитрогруппы в *орто*-положение относительно карбонильного фрагмента молекул раскрывает их синтетический потенциал, позволяя, варьируя условия реакций, получать высоко востребованные химическим сообществом карбоциклические синтоны и гетероциклические скаффолды. В связи с этим не вызывает сомнения **актуальность** предпринятого в диссертационной работе Ганусенко Д.Д. исследования.

Представленная диссертационная работа изложена на 134 страницах, иллюстрирована 88 схемами, 4 таблицами, 8 рисунками, и построена классическим образом, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка использованной литературы, включающего 117 наименований.

Во введении приведено обоснование актуальности выполненного исследования, обозначены его цель и задачи, указаны научная новизна и практическая значимость полученных результатов, методология и методы, а также положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации работы, указан личный вклад автора.

В литературном обзоре Ганусенко Д.Д. описаны методы синтеза 4-оксобутиронитрилов, 5-оксвалеронитрилов, карбо- и гетероциклических систем из соответствующих халконов. Указаны условия проведения данных реакций, обосновано использование тех или иных реагентов и катализаторов. Особое внимание диссертантом уделено стереохимии процессов и применению в них хиральных лигандов. Представленный обзор, несомненно, был полезен автору как при планировании, так и при обсуждении результатов исследования, а ознакомление с ним позволяет лучше осмыслить суть проведенных Ганусенко Д.Д. экспериментов и оценить их новизну. Литературный обзор написан грамотным научным языком, хорошо структурирован, при этом не лишен опечаток и ошибок.

Последующие разделы диссертационной работы посвящены, соответственно, обсуждению полученных результатов и описанию методик эксперимента, анализа и идентификации синтезированных соединений. Автором предложен чрезвычайно простой и эффективный подход к синтезу целевых синтонов – 1-тетралонов и 1-инданонов из легкодоступных 2'-нитрохалконов, нитрилов (гет)арилуксусной кислоты и цианистого калия соответственно. Найдены оптимальные условия для их получения, и продемонстрированы реакции с участием данных карбоциклических кетонов в синтезе привилегированных азотсодержащих гетероциклических систем – бензазепина и конденсированных индолов.

Ганусенко Д.Д. проведено систематическое изучение химических превращений 2'-нитрохалконов в присутствии KCN и показано, что использование 2 эквивалентов реагента, повышение температуры реакции до 80 °С и увеличение времени её проведения до 2.5 часов приводит к изменению направления трансформаций и синтезу 3-(ариламино)-4-(гет)арилмалеимидов. Кроме того, автором показано, что при замене KCN на триметилфосфит из 2'-нитрохалконов в кипящем метаноле и в присутствии K₂CO₃ образуются диметил 3-оксоиндолин-2-метилендифосфонаты согласно каскадному характеру процесса – Михаэлевское присоединение/реакция Арбузова/циклизация Кадогана.

В целом, обнаруженные трансформации являются неплохим заделом для дальнейших исследований химии этих оригинальных циклических систем, что и было с успехом реализовано диссертантом.

Значимость для науки результатов диссертационного исследования

В рамках диссертационной работы Ганусенко Д.Д. получены оригинальные научные результаты, которые расширяют область применения 2'-нитрохалконов в качестве удобных синтонов в построении бензоконденсированных карбоциклов и гетероциклических систем, внося существенный вклад в развитие химии 1-

тетралонов, 1-инданонов, замещённых малеимидов и 3-оксоиндолинов. В свою очередь, автором также были изучены химические свойства синтезированных соединений и продемонстрированы методы их превращения в целевые продукты с высокой добавленной стоимостью.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Диссертантом были описаны высоко диастереоселективные каскадные реакции 2'-нитрохалконов, включающие присоединение (гет)арилацетонитрилов по Михаэлю с последующим *inco*-замещением нитрогруппы в образующихся аддуктах и синтезом 1-тетралонов с двумя хиральными центрами, а также соответствующих 1-инданонов при замене (гет)арилацетонитрилов цианистым калием. Показано практическое применение полученных циклических кетонов в синтезе высоко функционализированных карбоциклических синтонов и конденсированных гетероциклических систем.

Разработан практичный однореакторный подход к получению 3-анилин-4-(гет)арилмалеимидов путем нагревания водного раствора 2'-нитрохалконов в ДМСО с цианидом калия в присутствии муравьиной кислоты, а также новый метод, использующий последовательность каскадных реакций – Михаэлевское присоединение/реакция Арбузова/циклизация Кадогана, открывающий доступ к ряду ранее не описанных диметил 3-оксоиндолин-2-метилендифосфонатов, ограниченное вращение арильной группы в которых, особенно в присутствии *орто*-заместителей, придает этим соединениям аксиальную хиральность, что может быть использовано при синтезе полидентатных хиральных лигандов.

Степень достоверности научных положений, выводов, сформулированных в диссертационной работе

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается использованием современных методов исследования структуры органических соединений (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии), масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS), рентгеноструктурного анализа). Полученные результаты согласуются с имеющимися литературными данными.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанная автором методология получения высоко востребованных синтонов – замещённых 1-тетралонов и 1-инданонов, основанная на каскадных реакциях 2'-нитрохалконов с (гет)арилацетонитрилами и цианидом калия соответственно, представляет большой интерес для специалистов в области органической и медицинской химии, так как позволяет использовать данные соединения для синтеза азотсодержащих гетероциклов, потенциально обладающих высокой биологической активностью. С другой стороны, диссертантом была продемонстрирована возможность диверсификации реакций 2'-нитрохалконов в

присутствии цианистого калия и триметилфосфита, позволившая получить оригинальные ариламинозамещённые малеимиды и диметил 3-оксоиндолин-2-метилендифосфонаты. Последние могут быть использованы в качестве потенциальных полидентатных хиральных лигандов и представляют интерес для учёных, специализирующихся в области асимметрического катализа.

С результатами диссертационного исследования Ганусенко Д.Д. следует ознакомить коллективы научных и учебных учреждений, проводящих научно-исследовательские работы, связанные с синтезом и химией карбо- и гетероциклических систем, включая фосфор- и азотсодержащие соединения: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Санкт-Петербургский государственный университет, Новосибирский институт органической химии СО РАН, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и др.

Замечания по диссертационной работе

Как и любая диссертация, работа Ганусенко Д.Д. не лишена недостатков. При ее прочтении возник ряд вопросов и замечаний, требующих комментария автора. Основные из них перечислены ниже.

1. Были ли попытки при синтезе 1-тетралона ввести в реакцию 2'-фторхалкон с фенилацетонитрилом и ДБУ в ДМСО при нагревании? Всё-таки скорость замещения атома фтора на порядок выше, чем у брома и иода, в реакциях S_N2Ag .

2. К сожалению, в диссертации нет более чёткого вывода о факторах, влияющих на изменение направления трансформаций 2'-нитрохалконов с участием KCN в сторону образования замещённых 4-оксобутиронитрила, 1-инданона, 3-индолинона или 3-(ариламино)малеимида. Какой фактор (температура, время реакции, добавление воды или избытка реагента) в большей степени влияет на направление превращений и образование того или иного продукта реакции?

3. Из текста диссертации осталась неясной ситуация с энантиомерной чистотой хиральных 1-инданонов **19**. Соединения **19** изображены в виде одного преобладающего энантиомера, были ли они получены в результате стереоселективной реакции из 2'-нитрохалконов или при их выделении использовалась хроматография на хиральных носителях?

4. Возможно ли протекание реакции, представленной на схеме 84, через образование пирролинонного цикла, а не пиперидонного кольца? Более предпочтительным выглядит процесс, идущий сразу через образование пятичленного цикла посредством атаки карбаниона, расположенного в *альфа*-положении относительно карбонильной группы, по атому азота нитрогруппы (в интермедиате **36**), по аналогии с опубликованными ранее литературными данными [72]. К тому же карбанион в интермедиате **37** экранирован объёмной

диметилфосфонатной группой, что может затруднять атаку при замыкании шестичленного кольца.

5. К сожалению, в работе отсутствует расшифровка аббревиатур, что несколько затрудняет восприятие текста и схем.

6. Диссертационная работа содержит заметное количество опечаток, неточностей и неудачных выражений. Например, стр. 3 – «прежде все», стр. 4 – «Оканнин»; стр. 3 – неудачное выражение «...так и предварительной «настройки» замещения в исходных соединениях.» стоит заменить на «...так и предварительной «настройки» расположения заместителей в исходных соединениях.»; стр. 4, рис. 1 – приведены неправильные структурные формулы природных соединений (Ксантогумола, Флоридзина, Оканина); стр. 4 – стилистическая ошибка «Показанные превращения используют особенности реакционной способности...»; стр. 5 – «2'-нитрохаконов»; стр. 6 – пропущено слово «...в последние годы...»; стр. 9 – «треэтиаммоний цианид»; стр. 12 (а также на стр. 18, 24, 30) – неудачное выражение «В следующей работе [24] был показан *ее*...» стоит заменить на «В следующей работе [24] был показан энантиомерный избыток/чистота...»; стр. 17, схема 16 – в реагенте неправильно изображена нитрильная группа; стр. 17, 19, 23, 33, 35, 37, 38, 39, 71 – неудачное выражение «...превращение может быть *запущено*...» или «...сера *запускает* процесс...» стоит заменить на «...превращение может быть инициировано...» и «...сера инициирует процесс...»; стр. 18 в тексте речь идёт о диметилкарбонате, а на схеме 20 указан диэтилкарбонат; стр. 22, на схеме 27 показано, что синтез идёт стереоспецифично, но не указано, какие хиральные лиганды и катализаторы при этом используются; стр. 22 – Более удобной системой является не «уксуная кислота», а «Fe в AsON»; стр. 22 – некорректная фраза «...с активностью против болезней Паркинсона и Гоше.», лучше указать, в отношении какого фермента, белка или гена рассматривается данный вид активности (болезнь Паркинсона не излечима на данный момент); стр. 24 – пропущено слово «неполное восстановление *нитрогруппы*...»; стр. 24 – неудачное выражение «...множество прецедентов...» лучше заменить на «...множество примеров...»; стр. 24, на схеме 36 дважды повторяется один и тот же интермедиат; стр. 27 – неудачное выражение «...демонстрирует *безразличность* к природе третичного амина...» лучше заменить на «...демонстрирует индифферентность к природе третичного амина...»; стр. 31 – «...поставляющихся в прошлом...»; стр. 36 – неудачное выражение «...а процесс может осуществлять как *one-pot*...» лучше заменить на «...а процесс можно осуществлять в однореакторном режиме...»; стр. 37 – неудачные выражения «...что далее дает присоединение по Михаэлю...» и «...с дальнейшим замыканием 3,4-дигидроизохинолинового цикла..» лучше заменить на «...что далее приводит к присоединению по Михаэлю ...» и «...с дальнейшим замыканием 3,4-дигидроизохинолиновой системы...», либо «...пиридинового цикла..»; стр. 38, схема 52 приведена с ошибками; стр. 40 – неудачное выражение «...единственный прецедент...» лучше заменить на «...единственный пример...», либо

«...единственная иллюстрация...»; стр. 41, на схеме 57 пропущен заряд на атоме азота в последнем интермедиате; стр. 42 – неудачные выражения «Подводя черту к вышеприведенному материалу...» и «...*inco*-замещения нитрогруппы распространен в основном на производных серы.» лучше заменить на «Подводя итоги обсуждения/изложенного выше материала...» и ««...*inco*-замещения нитрогруппы описаны в основном с использованием серосодержащих нуклеофилов.»»; стр. 42 – перепутаны причинно-следственные части в сложноподчинённом предложении «Присоединение цианид-аниона к 2'-нитрохалконам показано впервые именно в работах нашего коллектива, что определило отсутствие развития химии 4-(2-нитрофенил)-4-оксобутиронитрилов в прошлом и...»; стр. 43 – «...слабо представлены литературе.»; стр. 45 – «...со связанным стереогенными центрами...»; стр. 46 – неправильно дано название «2'-нитро-2-азохалкон **1e**», правильно будет «2'-нитро-2-азахалкон **1e**»; стр. 49 – некорректно говорить об «экваториальных положениях» в ненасыщенном цикле, лучше использовать термин «псевдоэкваториальные»; стр. 51 – неудачное выражение «...глубокое восстановление...» лучше заменить на «...исчерпывающее восстановление ...»; стр. 51, на схеме 72 – потеряна двойная связь в соединении **22k**; стр. 61, в табл. 3 указан неправильный объём растворителя (в экспериментальной части – другие значения); стр. 68 – опечатка «индолиновонового»; стр. 69 – сложно оценить эффективность реакции, если не приводится выход целевого продукта (в граммах и процентах), а указана лишь масса побочного продукта «масса выделенного полимера составила 238 мг.»; стр. 70 – пропущена буква «...данные которого показываю поворот...»; стр. 73, на схеме 87 в названии двух разных геометрических изомеров указана одна и та же конфигурация соединения **34d**.

На схемах встречаются нераспознанные символы, например, стр. 67, схема 82, стр. 69, табл. 4, стр. 73, схема 85, 86.

7. В экспериментальной части работы тоже присутствуют опечатки и неточности: стр. 76 – дважды встречается слово «использовались»; стр. 76 – неудачное выражение «...и остаточных сигналов растворителя.» – сигналы CDCl_3 и DMSO-d_6 на спектрах не видны; стр. 76 – неудачное выражение «...и индивидуальностью синтезированных соединений...»; стр. 78 – неправильно указана структурная формула соединения **1x**; стр. 78 – неудачное выражение «...и полученный раствор размещали в масляной бане...».

Отсутствует описание методики синтеза соединения **22k** и его спектральные данные, хотя само соединение приводится в обсуждении результатов. Отсутствуют спектральные данные соединения (*E*)-**34d**. К сожалению, в экспериментальной части работы нет описания рентгеноструктурного анализа соединений, при этом в обсуждении результатов присутствует номер депонирования соответствующих ключевых структур в Кембриджский центр кристаллографических данных.

Встречаются ошибки в описании сигналов ЯМР. Для соединения **34m** не ясна мультиплетность сигнала в протонном спектре «п». Для соединений **28i** число

сигналов протонов не совпадает с брутто-формулой. Для соединений **19h**, **24c**, **28i**, **34d**, **34i**, **34l**, **34m** число сигналов углеродов не совпадает с брутто-формулой. Для всех соединений, содержащих атомы Cl или Br, необходимо указать, для какого изотопа приведены данные масс-спектрометрии высокого разрешения.

В списке литературы неправильно указано название статьи в источнике 73, стр. 129.

Сделанные замечания затрудняют ознакомление с диссертацией Ганусенко Д.Д., но не влияют на общее положительное впечатление от работы и не затрагивают ее положения и выводы.

Соответствие содержания автореферата и содержания диссертации.

Соответствие содержания диссертации и содержания опубликованных работ

Содержание автореферата и опубликованных статей соответствует результатам диссертации и достаточно полно их отражают. По теме диссертации опубликовано 3 научные статьи в журналах, индексируемых ВАК, Scopus и Web of Science (в том числе в авторитетных зарубежных журналах *The Journal of Organic Chemistry* и *Organic & Biomolecular Chemistry*), а также представлено 5 докладов на российских и международных научных конференциях.

Оценка языка и стиля диссертации и автореферата

Диссертация хорошо оформлена и проиллюстрирована достаточным количеством рисунков, схем и таблиц, материал изложен ясным и грамотным языком, найденные опечатки в целом не влияют на общее положительное впечатление от работы и не затрагивают ее положения и выводы.

Соответствие темы диссертации и научной специальности

Диссертационная работа Ганусенко Даниила Дмитриевича: «Каскадные превращения на основе 2'-нитрохалконов в синтезе карбо- и гетероциклических систем», полностью соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи получения 1-тетралонов и 1-инданонов из 2'-нитрохалконов, исследованы возможности их постмодификации, разработаны методы синтеза 3-анилин-4-(гет)арилмалеимидов и диметил 3-оксоиндолин-2-метилендифосфонатов, что позволяет классифицировать данную работу как научное достижение в области органической химии с большим потенциалом практического применения.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней

Таким образом, по актуальности темы, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора представленная работа Ганусенко Даниила Дмитриевича на тему: «Каскадные

превращения на основе 2'-нитрохалконов в синтезе карбо- и гетероциклических систем», **полностью соответствует** требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в последней ред.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Ганусенко Даниил Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв о диссертационной работе соискателя составлен доцентом кафедры органической химии ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", кандидатом химических наук Титовым Александром Анатольевичем и обсужден на заседании кафедры органической химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) 29 мая 2026 г., протокол № 0200-15-БУП-13.

Доцент кафедры органической химии
факультета физико-математических
и естественных наук
Кандидат химических наук по специальности
02.00.03 Органическая химия

 Титов Александр Анатольевич

Заведующий кафедрой органической химии
факультета физико-математических
и естественных наук
Доктор химических наук по специальности
02.00.03 Органическая химия,
Профессор РАН

 Воскресенский Леонид Геннадьевич

Наименование Организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Телефон: +7 (495) 434-53-00

Адрес электронной почты: rudn@rudn.ru

Адрес официального сайта организации: <https://www.rudn.ru>

Подпись Титова А.А. и Воскресенского Л.Г. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета РУДН, д.и.н.



Курьлев Константин Петрович