

выступать как в роли электрофилов, так и пронукулефилов – присоединение нуклеофила создает новый нуклеофильный центр. Рассматриваемая диссертационная работа посвящена созданию новых домино-процессов на основе стратегии присоединения нуклеофила к цианогруппе с созданием нового нуклеофила и его дальнейшими превращениями. Для этого в работе использовались стартовые субстраты, содержащие помимо цианогруппы другой электрофильный центр – иминиевый фрагмент четвертичной соли азагетероцикла, а также вторая цианогруппа или тройная связь углерод–углерод.

Разрабатываемые в рассматриваемой работе методологии направлены на получение представительных коллекций новых соединений для скрининга биоактивности и создания молекул с заданными оптическими свойствами, что отвечает потребностям фарминдустрии и созданию материалов органической электроники.

Диссертация выполнена в русле исследований ведущей российской научной школы в области органического синтеза, сложившейся на кафедре органической химии РУДН.

Диссертационная работа изложена на 321 странице машинописного текста, имеет классическую структуру, содержит 235 ссылок на литературные источники. Такие «библиографические» показатели вполне вписываются в неписанные нормативы для докторских диссертаций по органической химии.

Оценка любой диссертационной работы начинается с того, насколько корректно ее название. Оно лаконично и не вызывает возражений.

Обзор литературы, изложенный на 75 стр., носит критичный характер с детальным разбором последовательности каскадных превращений, содержит ссылки на актуальные работы, в основном за последние 10 лет. К удивлению, обзор содержит и рассмотрение некоторых результатов, полученных автором при выполнении настоящей диссертации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна заключается в разработке оригинальных подходов к конденсированным гетероциклам с использованием функционально замещенных нитрилов. Впервые систематически исследована реакционная способность трёх типов нитрилов (*N*-цианометильные соли азаетероциклов, динитрилы, алкинилнитрилы) в домино- и мультикомпонентных процессах. Получены хроменоимидазолы, аннелированные с изохинолиновым, тиазиновым, пиридиновым, пирролопиридиновым, тиенопиридиновым, бензосиланопиридиновым циклами. Впервые синтезированы пиридо[2,3-*b*]индолизины и пиридо[2,3-*b*]индолизин-10-карбонитрилы через псевдотрёхкомпонентные реакции с винамидиниевыми солями и енаминами. Гомофталонитрил впервые предложен в качестве бензаналога малононитрил-димера для получения хроменоизохинолин-5-аминов и их производных. Генерация имидатов из замещенных индол-2-карбонитрилов в основной среде позволила получить 1-алкоксипиразино[1,2-*a*]индол-3-амины и реализовать полный синтез алкалоида *тараксацин А*. Впервые проведена реакция аза-Анри на нитрилах для формирования пиридо[1,2-*a*]индольной системы. Осуществлен хемодивергентный подход к взаимодействию *N*-пропаргилиндол-2-карбонитрилов с *N*-нуклеофилами, позволяющий селективно получать продукты трёх различных структурных типов.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Результаты этой диссертационной работы имеют и фундаментальное, и прикладное значение.

Работа вносит заметный вклад в развитие методологии органического синтеза, расширяя инструментарий построения сложных гетероциклических систем. Полученные в работе закономерности реакционной способности функционально замещенных нитрилов создают теоретические основы дизайна новых домино-процессов. Разработанные подходы демонстрируют принципиальную возможность использования цианогруппы как

строительного блока для формирования гетероциклического остова, что расширяет концептуальные представления о синтетическом потенциале нитрилов. Разработанные методики характеризуются высокой атом-экономичностью, доступными реагентами и мягкими условиями реакций, что соответствует принципам «зелёной» химии и создает предпосылки промышленного применения. Возможность быстрого получения коллекций структурно диверсифицированных соединений может существенно ускорить процесс поиска новых биоактивных веществ.

Удачным решением автора является изложение результатов исследования прикладных свойств синтезированных соединений непосредственно после каждой «синтетической» главы.

Практическая значимость работы для создания новых лекарственных кандидатов заключается в результатах проведенного биоскрининга. Среди полученных соединений обнаружены вещества с высокой цитотоксической активностью против различных линий раковых клеток, сопоставимой с эталонным препаратом эллиптицин. Выявлены хроменоизохинолины, проявляющие антипролиферативную активность в микромолярном диапазоне и способные преодолевать устойчивость к цисплатину. Обнаружены ингибиторы моноаминоксидаз (А и В) и Р-гликопротеина, что представляет интерес для разработки нейротропных и мультитаргетных противоопухолевых препаратов.

Практическая значимость для органической электроники заключается в том, что синтезированные пиридоиндолизинны и пиразиноиндолы демонстрируют выраженные флуоресцентные свойства с высокими квантовыми выходами (до 82%) и значительными стоксовыми сдвигами. Обнаружено тушение флуоресценции при изменении рН для ряда соединений. Отметим, что соединения **60-65** (табл. 20) показывают выраженный сольватохромизм.

Выводы диссертации обоснованы, хорошо сформулированы, подтверждаются экспериментальными данными и отражают содержание работы. Все поставленные задачи решены.

Что касается достоверности и надежности полученных результатов, то ни первое, ни второе не вызывает никаких сомнений, отчетливо ощущается осознанное использование автором общепризнанных инструментальных методов идентификации органических соединений.

Диссертация оставляет целостное впечатление изящной, логически построенной и завершенной работы. Легко читается.

Основное содержание диссертации опубликовано в ведущих мировых профильных изданиях (на дату составления отзыва у автора 982 цитирования в WoS, H_i = 14). Проведена апробация работы на представительных научных конференциях и симпозиумах.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.4.3 – «Органическая химия», а именно: выделение и очистка новых соединений, открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования, выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Разработанные методики могут быть использованы для расширения коллекций гетероциклических соединений в программах скрининга биоактивности. Перспективны дальнейшие исследования оптических свойств синтезированных флуорофоров для оценки их применимости в органической электронике. В образовательном процессе возможно включение материалов диссертации в учебные курсы по органической химии, химии гетероциклических соединений, планированию и методам органического синтеза как примеры применения домино-подходов. Результаты работы могут быть использованы в МГУ им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургском ГУ, Самарском ГТУ, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН и других вузах и профильных научно-исследовательских институтах России.

Замечания по работе.

1. В табл. 2 часто низкие выходы продуктов, и автор не указывает в обсуждении причины этого.
2. С имеющими электронодонорные заместители салициловыми альдегидами часто не реализуется первая стадия домино-процессов – реакция Кневенагеля. Пробовал ли автор в этом случае использовать другие катализаторы и условия?
3. Не изучался энантиомерный состав имеющих стереогенный центр продуктов при катализе *L*-пролином (например, соединений **67** или **75**).
4. К сожалению, автор ограничился только использованием нитрометана в реакции с исходными субстратами. Изучение их взаимодействия, например, с нитроэтаном, фенилнитрометаном, бромнитрометаном или динитрометаном возможно могло бы привести к другим продуктам.
5. Первичные данные поглощения и эмиссии во всех таблицах в нм, а стоксов сдвиг почему-то в см⁻¹.
6. В экспериментальной части нет информации о том, как получены кристаллы для PCA. Например, **68a** описан как бежевый аморфный порошок.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования.

Заключение.

Диссертационное исследование Фесты Алексея Алексеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы использования нитрилов в синтезе гетероциклов, имеющей важное значение для развития органического синтеза.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего

образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Феста Алексей Алексеевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия за существенный вклад в развитие химии гетероциклических соединений.

Отзыв ведущей организации подготовлен доктором химических наук, профессором Климочкиным Ю.Н., заведующим кафедрой органической химии СамГТУ.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры органической химии СамГТУ. Протокол №15 от 28.04.2026 г.

Заведующий кафедрой органической химии
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
технический университет»,
д.х.н., профессор



Климочкин Ю.Н.

Климочкин Юрий Николаевич – заведующий кафедрой органической химии, доктор химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, профессор.

ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет"

Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, Главный корпус

Телефон: +7(846)332-21-22

Электронная почта: orgchem@samgtu.ru

Адрес официального сайта в сети «Интернет»:
<https://samgtu.ru/university/university>