

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию Фесты Алексея Алексеевича
«Домино-реакции нитрилов в синтезе гетероциклов»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Актуальность работы

Диссертационная работа Фесты А.А. посвящена разработке новых домино- и мультикомпонентных реакций на основе функционализированных нитрилов для синтеза сложных гетероциклических систем. Учитывая, что большинство современных лекарственных средств содержат гетероциклические фрагменты, поиск эффективных и атом-экономичных методов их конструирования является одной из приоритетных задач современной органической химии. Особую значимость работе придает ориентация на принципы «зеленой» химии, реализуемые через домино-процессы, позволяющие в одну синтетическую стадию формировать несколько новых связей и циклов. Таким образом, направление диссертационного исследования, нацеленное на систематическое изучение реакционной способности цианометильных солей, динитрилов и алкилнитрилов, является, несомненно, актуальным и востребованным.

Структура диссертации

Диссертация построена стандартным способом и включает 321 страницу текста, содержит введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение, список основных обозначений и сокращений и список цитируемой литературы, состоящий из 235 наименований. В работе представлено 75 схем, 22 рисунка и 40 таблиц.

Достоверность полученных результатов

Строение всех полученных в работе соединений надежно установлено с применением комплекса современных физических и физико-химических

методов анализа, включая ЯМР-спектроскопию, ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию (ESI, MALDI) и элементный анализ. Структура ключевых соединений для каждого из представленных направлений однозначно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (РСА), что исключает какие-либо сомнения в их строении и достоверности полученных результатов.

Научная новизна

Автором проделана масштабная и систематическая работа, в результате которой получен ряд принципиально новых научных результатов. Впервые систематически изучены домино-реакции широкого круга *N*-цианометильных солей азагетероциклов с *o*-гидроксibenзальдегидами, что позволило создать универсальный метод синтеза неизвестных ранее хроменоимидазолов, аннелированных изохинолиновыми, пирролопиридиновыми, тиенопиридиновыми, карболиновыми и другими циклами. Ключевым достижением является установление роли 2-иминохроменов, как интермедиатов в этих превращениях, на основе чего разработана новая трехкомпонентная окислительная реакция с различными нуклеофилами. Впервые гомофтalonитрил предложен и успешно применен в качестве аналога димера малонитрила в мультикомпонентных синтезах, что привело к созданию новых библиотек хроменоизохинолин-5-аминов. Разработан оригинальный метод *in situ* генерации имидаатов из производных индол-2-карбонитрила, открывший путь к синтезу 1-алкоксипиразино[1,2-а]индолов и полному синтезу природного алкалоида тараксацина А. Впервые осуществлены аза-реакция Анри и аза-конденсация Кнёвенагеля на нитрильной группе для построения пиридо[1,2-а]индольной системы. Наконец, реализован интересный хемодивергентный подход к превращениям *N*-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов с *N*-нуклеофилами, позволяющий селективно получать продукты трех различных структурных типов, в зависимости от условий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все выносимые на защиту положения, а также сделанные в работе выводы строго аргументированы и логически вытекают из большого массива экспериментальных данных. Автор провел тщательную оптимизацию условий для каждой разработанной реакции, установил границы их применимости и предложил детальные механизмы, включая подтверждение ключевых стадий с помощью контрольных экспериментов (выделение и дальнейшее превращение предполагаемых интермедиатов). Достоверность механизмов и структур продуктов подкреплена данными РСА и 2D ЯМР-спектроскопии. Обоснованность выводов не вызывает сомнений.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научная значимость работы заключается в создании новой методологии органического синтеза, основанной на использовании нитрилов в каскадных процессах для конструирования сложных полициклических систем. Это существенно расширяет синтетический арсенал современной органической химии. Практическая ценность работы четко выражена в получении нескольких библиотек новых соединений и обнаружении среди них веществ с высокой цитотоксической активностью (включая соединения, по активности сопоставимые с эллиптицином), а также эффективных флуорофоров с высокими квантовыми выходами и значительными Стоксовыми сдвигами, что открывает перспективы для их применения в медицинской химии и материаловедении.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертации опубликованы в 30 научных статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных «Белый список», Scopus и Web of Science (включая главу в монографии и 4 обзора). Получен патент на изобретение. Материалы работы докладывались на ряде

всероссийских и международных конференций. Публикации полностью отражают содержание диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и результатам, изложенным в диссертационной работе. Выводы, выносимые на защиту, адекватно отражают суть выполненного исследования.

Замечания по работе

Несмотря на высокую ценность представленной работы, по диссертации имеется ряд замечаний.

1. В тексте диссертации разделы «Введение», «Заключение», «Основные обозначения и сокращения», «Список литературы» пронумерованы (имеют нумерацию) как «1. ВВЕДЕНИЕ» и т.д. Согласно общепринятым нормам оформления диссертационных работ, введение и подобные разделы обычно в диссертационных работах не нумеруются.
2. В работе отсутствуют подписи к схемам, рисункам и таблицам, в то время как все данные элементы диссертации должны иметь название, которое располагается непосредственно под схемой (рисунком) или над таблицей.
3. В тексте диссертации встречаются сокращений, не упомянутые в списке обозначений и сокращений, которые пересекаются с символами химических элементов (например, W). Хотя прямого запрета в ГОСТе на это нет, в научной литературе, особенно химической, такая практика не принята, поскольку может вызывать путаницу и затруднять восприятие научного текста.
4. При обсуждении биологической активности автор приводит значения IC₅₀ в мкг/мл для одних серий соединений и в мкМ для других, что

- затрудняет прямое сравнение их активности. Следовало бы привести все значения в единой системе единиц.
5. На странице 163 приводится латинское название растения «*taraxacum formasanum*», по принятым правилам родовое название пишется с заглавной буквы.
 6. При описании результатов рентгеноструктурного анализа (РСА) отсутствуют принципиально важные детали эксперимента: температура съемки, излучение, параметры ячейки и т.д. Кроме того, формулировка «структура соединения» не совсем корректна; правильнее использовать термин «молекулярная структура».
 7. При описании условий ЯМР эксперимента не очень корректно использовать выражение «остаточные сигналы растворителей» (стр. 183 диссертации), так как в данном случае речь идет о сигналах остаточных атомов водорода в молекулах используемых дейтерированных растворителей.
 8. Также интересно уточнить, почему для некоторых их синтезированных соединений спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на разных приборах, в то время как сам образец был один?

Следует отметить, что приведенные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинств данной диссертационной работы, полученных экспериментальных результатов и сделанных автором выводов.

Заключение

Диссертационное исследование Фесты Алексея Алексеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы синтеза гетероциклов на основе нитрилов, имеющей важное значение для развития органической химии и медицинской химии.

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 ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент: Яхваров Дмитрий Григорьевич
главный научный сотрудник Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»,
доктор химических наук (02.00.04 Физическая химия),
профессор РАН, член-корреспондент РАН

Адрес: 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8

Телефон: +7(917)2509195

e-mail: yakhvar@iopc.ru

28 апреля 2026 г.

6

