

ОТЗЫВ 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

Гетероциклические соединения представляют основу большинства современных лекарственных препаратов, агрохимикатов и функциональных материалов. Разработка эффективных и экологически безопасных методов их синтеза является приоритетной задачей современной органической химии. Традиционные многостадийные подходы часто сопряжены с низкими выходами и образованием отходов, поэтому внимание исследователей смещается в сторону одnoreакторных и мультикомпонентных превращений. Domino-реакции, позволяющие формировать несколько химических связей за одну синтетическую операцию, соответствуют принципам «зеленой» химии. Нитрилы, обладающие уникальной реакционной способностью (электрофильность, нуклеофильность, СН-кислотность), представляют собой перспективный класс строительных блоков для дизайна таких процессов. Тема диссертации, посвященная разработке domino- и мультикомпонентных подходов с использованием нитрилов для синтеза сложных гетероциклических систем, является безусловно актуальной и отвечает современным тенденциям развития органического синтеза.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием комплекса современных физико-химических методов анализа: ЯМР-спектроскопии (^1H , ^{13}C , ^{15}N , 2D эксперименты), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа. Структура ключевых соединений подтверждена данными рентгеноструктурного анализа.

Научная новизна работы на высоком уровне. Так, исследования реакционной способности *N*-цианометильных солей различных азагетероциклов в реакциях с *o*-гидроксибензальдегидами позволили получить широкий спектр ранее неописанных хроменоимидазолов, аннелированных с изохинолиновым, тиазиновым, пиридиновым и другими циклами. Была установлена ключевая роль 2-иминохроменов как интермедиатов превращений цианометильных солей, что дало возможность разработать окислительные трехкомпонентные реакции с различными нуклеофилами.

В следующей части работы, гомофталонитрил был впервые предложен в качестве аналога димера малонитрила для проведения мультикомпонентных реакций. Это позволило разработать несколько мультикомпонентных и домино-процессов для получения различных производных хроменоизохинолин-5-аминов.

Далее были разработаны методологии *in situ* генерации имидаатов из индол-2-карбонитрилов с последующим вовлечением их в различные циклизации. Данная методология позволила получить не только ряд новых пиразино[1,2-*a*]индолов, но и осуществить синтез алкалоида тараксацина А и его аналогов. Было впервые показано, что взаимодействие *N*-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов с *C*-нуклеофилами генерирует интермедиаты, способные претерпевать внутримолекулярную циклизацию для формирования пиридо[1,2-*a*]индольной системы. В свою очередь, взаимодействие *N*-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов с *N*-нуклеофилами позволяет реализовать хемодивергентный подход и получать до трех различных гетероциклических систем из двух одинаковых исходных соединений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения и выводы диссертации логически вытекают из проведенных экспериментальных исследований. Автор изучает механизмы

превращений, выделяя ключевые интермедиаты (например, солей 2-иминохромена), проводя модельные опыты, контрольные эксперименты и изучая влияние условий реакции (катализаторы, растворители, температура) на региоселективность и хемоселективность процессов. Предложенные механизмы реакций согласуются с полученными спектральными и литературными данными.

Ценность для науки и практики результатов работы. Работа существенно расширяет арсенал методов органического синтеза. Разработанные стратегии домино-реакций нитрилов открывают новые пути конструирования полианнелированных гетероциклических систем, труднодоступных другими методами. Введение гомофталонитрила в мультикомпонентные реакции и разработка методов циклизации алкинилнитрилов представляют значительный интерес для создания новых процессов. Получены несколько библиотек гетероциклических соединений, среди которых обнаружены вещества с высокой цитотоксической активностью (в отношении линий KB, Hep-G2, MCF-7 и др.), сопоставимой с препаратом сравнения эллиптицином. Также обнаружены эффективные флуорофоры с высокими квантовыми выходами и значительными стоксовыми сдвигами, что перспективно для создания материалов для органической электроники. Разработан полный синтез природного алкалоида тараксацин А.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Основные результаты диссертации опубликованы в 30 научных статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных WOS/Scopus (включая главу в монографии и 4 обзора). Получен один 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, имеется ряд замечаний, которые не снижают общей положительной оценки, но требуют пояснения или дальнейшего развития:


1. Для некоторых домино-процессов удалось выделить интермедиаты, или наблюдать их образование спектральными методами, что помогло подтвердить предлагаемые пути превращений. В работе не использовались квантово-механические расчеты для описания механизмов реакций, – это могло бы дать больше информации об изучаемых трансформациях.
2. При изучении пролин-катализируемой трехкомпонентной реакции гомофталонитрила и салицилового альдегида интересно было бы оценить не только диастереоселективность процесса, но и возможную энантиоселективность. Также интересно было бы провести реакцию не только с *L*–, но и с *D*–пролином.
3. Есть ряд опечаток и неудачных выражений, статьи в автореферате стоило бы привести в хронологическом порядке. На схеме 72 литературного обзора условия реакции приведены на английском языке, хотя схемы в работе оформлены на русском. На схеме 38 обсуждения результатов стирильный интермедиат изображен в *цис*-конфигурации, когда фенильные заместители оказываются сближены, вероятно подразумевалась другая конфигурация двойной связи.

Заключение. Диссертационное исследование Фесты Алексея Алексеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы, имеющей

важное значение для развития органической химии и медицинской химии, связанной с разработкой новых методов синтеза биологически активных гетероциклических соединений.

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:

Зав. кафедрой органической химии МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор химических наук (02.00.03 Органическая химия), профессор РАН, член-корреспондент РАН  Ненайденко В.Г. 24.04.2026

Контактные данные:

тел.: +7-495-939-3571; e-mail: nenajdenko@org.chem.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.03 – Органическая химия

Адрес места работы:

119991, Российская Федерация,

г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Химический факультет

Личную подпись 

ЗАВЕРЯЮ:

Нач. отдела делопроизводства
химического факультета

Капустина Т.А.

