

Председателю диссертационного совета

24.1.218.02 при УФИЦ РАН

д-ру хим. наук, проф. Хурсану С.Л.

**Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.02
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук на базе Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук**

от «28» сентября 2026 года по ознакомлению с диссертационной работой
Леонтьева Данила Вячеславовича, представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3. Органическая химия

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Парфенова Людмила Вячеславовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Халилов Леонард Мухибович

д-р хим. наук, доц. Рамазанов Ильфир Рифович

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой Леонтьева Данила Вячеславовича на тему «C(sp²)-H-функционализация производных индола формальдегидом и S-нуклеофилами» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

Малые молекулы на основе функционализированного через метиленовый фрагмент остова индола являются широко распространёнными природными соединениями. В качестве яркого примера можно привести триптофан – стандартная аминокислота, а также биогенетический предшественник многочисленного класса алкалоидов индола. Благодаря своим физико-химическим и биологическим свойствам ядро индола обеспечивает высокую аффинность к различным рецепторам, что представляет интерес для медицинской химии. В настоящее время на разной стадии исследования от *in vitro* до клинических испытаний исследуется биологическая активность, как новых библиотек серосодержащих индолов, так

и уже известных алкалоидов самого различного формата. Например, для фитоалексина брассинина и его гомологов была обнаружена антипролиферативная и противоопухолевая активность. В качестве примера синтетического серосодержащего индола можно привести кудетаксестат, проходящий клинические испытания в качестве ингибитора аутоксина. В медицинской практике с успехом применяются такие препараты на основе серосодержащих производных индола, как делавирдин (анти-ВИЧ), суматриптан (средство от мигрени) и т.п. C(sp²)-H-функционализация индолов формальдегидом и S-реагентами с получением структурно схожих с природными, полусинтетическими и синтетическими аналогами соединений обусловлен детоксикационными и антиоксидантными свойствами атома серы, а также простой практической применимостью реакций тиометилирования. Однако в научной литературе имеются лишь эпизодические примеры тиометилировании 1*H*-индолов с формальдегидом и доступными S-нуклеофилами. В связи с вышеизложенным, разработка эффективных методов получения новых серо- и азотсодержащих производных индола на основе мультикомпонентной реакции C(sp²)-H-функционализации является актуальной задачей современной органической химии.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Леонтьев Д.В. принимал непосредственное участие в изучении литературных данных, касающихся методов получения серосодержащих индолов, проведении экспериментов, обсуждении результатов, написании научных статей.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Структуры полученных соединений были подтверждены физико-химическими методами анализа: ИК-, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения. Первичный скрининг проводился по стандартным протоколам исследования и подтверждался статистически значимой воспроизводимостью экспериментальных данных.

4. Научная новизна и практическая значимость

Однореакторными подходами получен ряд в том числе новых сульфанилметилзамещённых индолов. На примере реакции индола с формальдегидом и 2-меркаптоэтанолом рассмотрен предполагаемый маршрут реакции. Осуществлена реакция гетероциклизации гетероауксина и грамина с использованием аминотиолов с образованием ряда новых соединений индола, содержащих тетрагидро-[1,4,6]-тиадиазоциновый цикл. С применением масс-спектральных методов анализа охарактеризована термическая лабильность для данных структур. Впервые показана возможность прохождения

трёхкомпонентной реакции индола с формальдегидом и сульфидом натрия с образованием ди(1*H*-индол-3-ил-метил)сульфида. Ранее в литературе была описана только двухкомпонентная реакция с образованием данного продукта с использованием дорогого реагента грамина. Впервые осуществлена четырёхкомпонентная реакция 1*H*-индола с формальдегидом, сероуглеродом и аминами. Показано, что вторичные диалкиламины вступают в реакцию с селективным образованием целевых дитиокарбаматов индола, тогда как реакция с участием ароматических аминов проходит неселективно. Предложены новые подходы к конструированию гибридных молекул индола с другими гетероциклическими фармакофорами, для которых проведён сравнительный анализ параметров связывания двух скоринговых функций циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) с целью прогнозирования противовоспалительной активности. Методом молекулярного докинга *in silico* показано теоретическое сродство 1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-2-(2-{(2-гидроксиэтил)-сульфанил}-метил}1*H*-индол-3-ил)этан-1-она с изоформами ЦОГ-1,2 на уровне препарата сравнения индометацина. 1*H*-Индол-3-ил-метил-диметилкарбамодитиоат проявил выраженную фунгицидную активность в отношении фитопатогенных грибов *Botrytis cinerea* и *Rhizoctonia solani*. Для соединения 2-(4,6-диамино-1,3-пиримидин-сульфанилметил-1*H*-индол-3-ил)-уксусной кислоты хемиллюминесцентным методом *in vitro* установлена антиоксидантная активность на уровне природного L-цистеина. Проведённый *in vivo* тест при экспериментальном остеоартрите выявил противовоспалительную активность соединения 12-(карбоксиметил-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-[1,4,6]тиадиазоцино[4,3- α]-индол-12-ил)-диметиламина на уровне активности препарата сравнения Диклофенак. Данные результаты показывают перспективность полученных соединений для дальнейшего их исследования.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 3 патента, 5 статей в ведущих рецензируемых журналах, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, тезисы 6 докладов в материалах конференций. Требования к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11 и 13 Положения о присуждении ученых степеней, выполнены.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Akhmetova V.R. A *one-pot* thiomethylation of pyrrole and indoles / V.R. Akhmetova, **D.V. Leont'ev**, E.M. Galimova, E.S. Mescheryakova // Chem. Heterocycl. Compd. – 2023. – V. 59. – P. 826.

2. Akhmetova V.R. 2-(Sulfanylmethyl)indol-3-yl Acetic Acid Derivatives: Synthesis and *In Silico* Prediction of Anti-Inflammatory Activity / V.R. Akhmetova, **D.V. Leont'ev**, N.S. Akhmadiev, V.R. Khairullina // Russ. J. Gen. Chem. – 2023. – V. 93. – P. 106-114.
3. Ахметова В.Р. Каталитическое тиометилирование индолов / В. Р. Ахметова, **Д.В. Леонтьев**, Н.С. Ахмадиев, Е.А. Парамонов // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2024. – V. 73(7). – С. 1962-1967.
4. Akhmetova V.R. Multicomponent Reaction of Indole with Formaldehyde, Carbon Disulfide, and Amines / V.R. Akhmetova, **D.V. Leont'ev**, V.R. Nigmatullina, E. A. Paramonov, N.F. Galimzyanova, A.S. Ryabova // Russ. J. Gen. Chem. – 2025. – V. 95. – P. 2691-2698.
5. Akhmetova V.R. C(sp²)-thio- and amino-methylated indole derivatives: one-pot synthesis, evaluation of cytotoxic and anti-inflammatory activity / V.R. Akhmetova, **D.V. Leont'ev**, N.S. Akhmadiev, V.N. Perfilova, V.S. Sirotenko, E.A. Paramonov, I.I. Prokof'ev, M.A. Sagalaev, V.R. Khairullina, D.V. Ishmetova, Yu.V. Vakhitova // Med. Chem. Res. – 2026. – V. 35. – P. 1330-1340.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам:

1. - Выделение и очистка новых соединений;
3. - Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул;
7. - Выявление закономерностей типа «структура–свойство»;

7. Ценность научных работ соискателя

Полученные в диссертационной работе Леонтьева Д.В. новые результаты соответствуют фундаментальным направлениям развития современной органической химии. Работа посвящена синтезу новых сульфанилметил(аминометил)замещённых индолов и изучению их биологической активности. Проведено исследование противомикробной, антиоксидантной, цитотоксической и противовоспалительной активности. Выявлены закономерности типа «структура–свойство» и «структура–биологическая активность» ранее неизвестных соединений.

8. Проверка диссертации на наличие заимствованного материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в

соавторстве результаты, что говорит о соблюдении требований, установленных **пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней**. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 85,69 %, что включает самоцитирование (4,69 %) (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Леонтьева Данила Вячеславовича на тему «C(sp²)-Н-функционализация производных индола формальдегидом и S-нуклеофилами», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов или источники заимствования. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет 24.1.218.02, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации (www.ufaras.ru). Диссертация Леонтьева Данила Вячеславовича на тему «C(sp²)-Н-функционализация производных индола формальдегидом и S-нуклеофилами» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:

Латышову Эльвиру Разифовну – доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента, профессора кафедры органической и биорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» (УУНиТ); 450076, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32; сайт <https://uust.ru/>; e-mail: lelvirar@mail.ru; реактор УУНиТ: д.х.н., профессор Захаров Вадим Петрович.

Дьяконова Владимира Анатольевича – доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора, ведущего научного сотрудника группы «Лаборатория металлоорганического синтеза и катализа № 25» Федерального государственного

бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН); 119991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47; сайт <https://zioc.ru/>; e-mail: dyakonovva@ioc.ac.ru; директор ИОХ РАН: д-р хим. наук, профессор, академик РАН Терентьев Александр Олегович.

Рекомендовать ведущую организацию:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Кубанский государственный университет (ФГБОУ ВО КубГУ); 350040, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149; тел.: 8(861)219-95-02; сайт: <https://www.kubsu.ru/>; e-mail: rector@kubsu.ru; директор ФГБОУ КубГУ: канд. педаг. наук, доцент Астапов Михаил Борисович.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Парфенова Людмила Вячеславовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Халилов Леонард Мухибович

д-р хим. наук, доц. Рамазанов Ильфир Рифович

« 28 » сентября 2026 г.

Заключение

о допустимости выявленного объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной (квалификационной) работы по диссертации Леонтьева Данила Вячеславовича на тему «C(sp²)-Н-функционализация производных индола формальдегидом и S-нуклеофилами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия. Экспертная комиссия в составе

председателя комиссии: д-ра хим. наук, доц. Парфеновой Людмилы Вячеславовны

членов комиссии: д-ра хим. наук, проф. Халилова Леонарда Мухибовича

д-ра хим. наук, доц. Рамазанова Ильфира Рифовича

рассмотрела представленный для проведения экспертизы комплект документов в составе:

1. Полный текст диссертации в электронном виде.
2. Распечатка текста диссертации.
3. Автоматический отчет системы «Антиплагиат» о выявленных текстовых совпадениях с указанием ссылок на источники совпадающих фрагментов.

Отчет о выявленных текстовых совпадениях и о количественно оцененной степени близости каждого выявленного совпадения, проведенной в системе Антиплагиат (www.antiplagiat.ru) выявил 4,69 % текстовых совпадений. Содержательная экспертиза текстовых совпадений с учетом ссылок на источники совпадающих фрагментов, детальной информации о совпадающих фрагментах показала, что выявленные совпадения представляют собой цитаты собственных материалов и корректное цитирование источников, с указанием ссылок на них. Таким образом, на основании анализа информации о совпадающих фрагментах, их источниках и количества оцененной степени близости каждого выявленного совпадения комиссия постановила, что выявленный объем текстовых совпадений 4,69 % допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Леонтьева Данила Вячеславовича на тему «C(sp²)-Н-функционализация производных индола формальдегидом и S-нуклеофилами», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, может считаться полностью оригинальной работой.

Приложение: Автоматический отчет о проверке на плагиат диссертации «C(sp²)-Н-функционализация производных индола формальдегидом и S-нуклеофилами», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (система антиплагиат www.antiplagiat.ru).

Пояснения к автоматическому отчету:

1. Источники № 01-07, 10, 11, 13-55, 58-64, 67, 70, 72-75, 77, 78, 80, 82, 83 содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Парфенова Людмила Вячеславовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Халилов Леонард Мухибович

д-р хим. наук, доц. Рамазанов Ильфир Рифович

Председатель диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, доц.



Хурсан С.Л.

Травкина О.С.

« 28 » сентября 2026 г.