

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.108.03, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 16.12.2025 г., № 9

О присуждении Вакуленко Софье Романовне, гражданке Российской Федерации,
учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «N+PC МЕТОДОЛОГИЯ СИНТЕЗА ФОСФИНОВЫХ КИСЛЫХ ПЕПТИДОВ» по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) принята к защите 03.10.2025 г. (протокол заседания № 7) диссертационным советом 24.1.108.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Минобрнауки России), адрес: 142432, г. Черноголовка Московской обл., просп. Академика Семенова, д. 1 (сайт <https://icp-ras.ru>), в соответствии с приказом Минобрнауки России № 748/нк от 11.04.2023 г.

Соискатель Вакуленко Софья Романовна, 12 октября 1994 года рождения, в 2023 г. окончила аспирантуру ФИЦ ПХФ и МХ РАН по направлению подготовки 04.06.01. Химические науки, профиль подготовки – Органическая химия. В настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории фосфорорганических соединений структурного подразделения ФИЦ ПХФ и МХ РАН – Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ИФАВ РАН).

Диссертация выполнена в ФИЦ ПХФ и МХ РАН (лаборатория фосфорорганических соединений ИФАВ РАН). Научный руководитель – доктор химических наук Рагулин Валерий Владимирович, главный научный сотрудник ИФАВ РАН.

Официальные оппоненты: Грачев Михаил Константинович, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии Института биологии и химии ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет»; Офицеров Евгений Николаевич, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна», – в своём положительном отзыве указала, что «...Диссертационная работа Вакуленко Софьи Романовны на тему «N+PC методология синтеза фосфиновых кислых пептидов» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Вакуленко Софья Романовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Соискатель имеет 6 опубликованных работ в отечественных и иностранных рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в Web of Science и Scopus, объемом 29 печатных листов (включая приложения), и 6 тезисов докладов на конференциях различного уровня. Все работы соответствуют тематике исследования, их содержание процитировано в тексте диссертации. Авторский вклад составляет 80%, данные о недостоверных сведениях в опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Dmitriev M.E., **Golovash (Vakulenko) S.R.**, Borodachev A.V., Ragulin V.V. Mechanism of Phosphorus-Carbon Bond Formation in the Amidoalkylation of Phosphonous Carboxylic Acids // Journal of Organic Chemistry, 2021, 86(1), P. 593–600.
2. **Golovash (Vakulenko) S.R.**, Borodachev A.V., Dmitriev M.E., Ragulin V.V. N+PC strategy for the synthesis of phosphinic pseudopeptides incorporating glycine isostere // Mendeleev Communications, 2023, 33(6), P. 784–785.
3. **Golovash (Vakulenko) S.R.**, Ivanov D.E., Borodachev A.V., Simonov S.V., Dmitriev M.E., Ragulin V.V. Acetals in amidoalkylation of phosphonous carboxylic diacids // Mendeleev Communications, 2025, 35(3), P. 266–268.

На автореферат диссертации поступило 5 отзывов, которые подписали:

1) доктор химических наук Груздев Дмитрий Андреевич, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской химии ФГБУН Института органического синтеза им. И.Я.Постовского УрО РАН – с вопросами о выделении в диастереомерно чистом виде производных с двумя асимметрическими центрами и о соотношении значений ингибирующей активности фосфорсодержащих псевдопептидов и известных ингибиторов лейцинаминопептидазы;

2) доктор химических наук Осипов Сергей Николаевич, заведующий лабораторией экологической химии ФГБУН Института элементоорганических соединений

им. А.Н.Несмеянова РАН – с замечанием об отсутствии объяснения причин высокой скорости реакции амидоалкилирования фосфонистой кислоты в ацетилхлориде или в смеси с уксусным ангидридом;

3) кандидат химических наук Киселёв Алексей Николаевич, старший научный сотрудник лаборатории «Новые материалы на основе макроциклических соединений» ФГБУН Института химии растворов им. Г.А. Крестова РАН – с вопросами об образовании побочных продуктов в ходе реакции и о будущих планах работы;

4) кандидат химических наук Егоров Дмитрий Михайлович, доцент кафедры органической химии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета) – с замечанием об отсутствии температурных параметров реакции и выходов соединений;

5) доктор химических наук Данилова Елена Адольфовна, профессор, заведующая кафедрой технологии тонкого органического синтеза, и доктор химических наук Исляйкин Михаил Константинович, профессор, сотрудники ФГБОУ ВО Ивановского государственного химико-технологического университета, – без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается близостью исследовательских тематик (теоретическая органическая химия, теория реакционной способности органических соединений, механизм активации реакции циклоприсоединения в растворе, химия и биохимия фосфорорганических соединений) и их высокой квалификацией в данной области науки, подтверждающейся публикациями в высокорейтинговых научных изданиях. Выбор ведущей организации обосновывается наличием в ее штате специалистов по теме диссертации и общеизвестными достижениями сотрудников по синтезу и исследованию физико-химических свойств новых соединений.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненной соискателем работы предложена стратегия, основанная на взаимодействии реагентов, содержащих атом азота и атомы фосфора и углерода, и названная N+PC-методологией, с помощью которой синтезированы фосфиновые изостеры природных дипептидных составляющих бета-амилоида A β 42, а также их аналогов и гомологов; разработана N+PC-процедура получения глицилсодержащих фосфиновых псевдо-дипептидов; исследован механизм реакции посредством регистрации интермедиатов – смешанных циклических фосфокарбоновых ангидридов, фосфолактонов с трех- и четырехкоординированным атомом фосфора; изучена реакционная способность фосфонистых карбоновых кислот; предложено развитие N+PC-процедуры синтеза труднодоступных пептидов с использованием ацеталей; исследована гидролитическая устойчивость ноотропного препарата «Семакс» в смеси с фосфиновыми псевдопептидами в присутствии фермента лейцинаминопептидазы.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что была разработана и

применена новая эффективная N+PC-процедура с использованием свободных фосфонистых карбоновых кислот, которая позволяет удобно и с хорошим выходом получать фосфиновые изостеры дипептидов (в том числе труднодоступных), установлен механизм реакции амидоалкилирования фосфонистых кислот путем фиксации интермедиатов, предложена спирофосфорановая гипотеза, которая позволяет объяснить механизм образования фосфор-углеродной связи и необычно высокую реакционную способность фосфонистых карбоновых кислот. Кроме того, теоретическое значение имеют доказательства строения фосфолактона с четырехкоординированным атомом фосфора, генерируемого в условиях дегидратации фосфинового дипептида, что показывает возможность активации С-концевой функции фосфинового кислого пептида для последующего формирования классической пептидной связи и образования фосфиновых псевдотри- и тетрапептидов путем нуклеофильной атаки атома азота amino- или аминокислотного компонента на электрофильный атом углерода фосфолактонового цикла. Это открывает широкую перспективу дальнейшего развития синтетических и биологических исследований в области химии фосфиновых псевдопептидов.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается возможностью синтеза с помощью указанной методологии большого числа биологически активных фосфорсодержащих аналогов пептидов и установлением того факта, что новые фосфиновые пептиды – фосфоизостеры трипептидного фрагмента амилоида (IGL, A β 32-34) – могут значительно замедлить разложение ноотропного препарата «Семакс» в присутствии лейцинаминопептидазы. Следовательно, новые фосфиновые псевдопептиды могут быть использованы для повышения ферментативной устойчивости этого препарата и, вероятно, других препаратов пептидного строения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что экспериментальные результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана их воспроизводимость; теория построена на известных данных, допускающих экспериментальную проверку; идея исследования основана на анализе опубликованных в рецензируемых журналах работ; установлено качественное совпадение авторских данных с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным и необходимым.

Личный вклад соискателя состоит в сборе и обобщении литературных данных по тематике исследования, участии в постановке целей и задач работы, в разработке планов и методик исследования, в непосредственном проведении экспериментов по синтезу, выделению и установлению структуры новых соединений, в самостоятельном анализе и интерпретации экспериментальных результатов, а также в подготовке статей к печати и апробации материалов диссертации на конференциях разного профиля.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, в том числе по изучению стереохимии продуктов. Соискатель Вакуленко С.Р. дала обоснованные ответы на все вопросы, содержащиеся в отзывах оппонентов и на автореферат, а также заданные в ходе защиты, с использованием собственной аргументации.

На заседании 16 декабря 2025 года диссертационный совет постановил: за решение научной задачи, имеющей значительное теоретическое и практическое значение для развития перспективного направления органической химии, которое относится к области получения и исследования свойств фосфиновых кислых структурных аналогов природных пептидов, присудить Вакуленко Софье Романовне учёную степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета
академик РАН, д.х.н., профессор



Бачурин Сергей Олегович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.б.н.

Аникина Лада Владимировна

16.12.2025 г.