

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.102.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 27.06.2017 г., протокол № 5

О присуждении Винюкову Алексею Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Одинарное, двойное и циклическое амидоалкилирование гидрофосфорильных соединений» по специальности 02.00.03 (органическая химия) принята к защите 24.04.2017 г., протокол № 4 диссертационным советом Д 002.102.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ИФАВ РАН), ведомственная принадлежность Федеральное агентство научных организаций (ФАНО), адрес 142432, г. Черноголовка Московской обл., Северный проезд, д. 1, утвержден приказом Минобрнауки РФ №714/нк от 2.11.2012 г.

Соискатель Винюков Алексей Владимирович, 1988 года рождения, в 2012 г. окончил магистратуру факультета Биотехнологии и органического синтеза Московского государственного университета тонких химических технологий им. М.В.Ломоносова по направлению «Химическая технология и биотехнология». С ноября 2012 г. по настоящее время проходит обучение в аспирантуре и работает в должности младшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ФАНО).

Диссертация выполнена в лаборатории элементоорганических биоизостеров ИФАВ РАН. Научный руководитель – доктор химических наук Рагулин Валерий Владимирович, ведущий научный сотрудник лаборатории элементоорганических биоизостеров ИФАВ РАН.

Официальные оппоненты: Грачев Михаил Константинович, доктор химических наук, профессор, и.о. заведующего кафедры органической химии Института биологии и химии ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет», и Осипова Елена Юрьевна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории механизмов реакций ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна» (г. Санкт-Петербург), в своем положительном заключении, подписанном Тришиным Юрием Георгиевичем, доктором химических наук, профессором, заведующим кафедрой органической химии, указала, что «диссертационная работа А.В. Винюкова отвечает всем требованиям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия».

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, из них по теме диссертации 5 научных работ в соавторстве с сотрудниками академических институтов (личный вклад соискателя 60%) общим объемом 2.5 печатных листа, и 2 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. А.В. Винюков, М.Э. Дмитриев, В.В. Рагулин. Амидоалкилирование фосфористой кислоты // Журнал общей химии. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 291–294.
2. A.V. Vinyukov, M.E. Dmitriev, V.V. Ragulin. One-pot synthesis of N-Cbz- $\alpha$ -aminophosphonic acids // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 2017. V. 192. Issue 4. P. 437–441.

На автореферат диссертации поступило 5 отзывов, которые подписали:

1. к.х.н О.И. Артюшин, ст.науч.сотр. лаборатории фосфорорганических соединений ФГБУН Института элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской Академии наук (г. Москва), – с замечаниями по оформлению автореферата и отсутствию испытаний на физиологическую активность;

2. д.х.н. С.З. Вацадзе, профессор химического факультета Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова (г. Москва), – с рекомендацией «ввести в указанные превращения триацилфосфит»;

3. к.х.н. Е.Б. Горбунов, науч.сотр. лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН Института органического синтеза им. И.Я.Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург), – с вопросами о диастереомерии продуктов двойного амидоалкилирования, образовании аммонийных солей аминокислот и адамантилового эфира псевдо-пролилглицина;

4. к.х.н. А.В. Догадина, вед.науч.сотр. кафедры органической химии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного технологического института (г. Санкт-Петербург), – с замечанием по стилю выводов как этапов исследования;

5. д.х.н., академик Н.Ф. Мясоедов, зав. отделом химии физиологически активных веществ, и В.П. Шевченко, д.х.н., вед.науч.сотр. ФГБУН Института молекулярной генетики Российской академии наук (г. Москва), – отмечено отсутствие биологического тестирования синтезированных соединений.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью исследовательских тематик.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработаны** новые методы построения аминокислотной функции с сохранением защитной группы при атоме азота;

**предложены** процедуры синтеза N-защищенных  $\alpha$ -аминоалкилфосфоновых и бис( $\alpha$ -аминоалкил)фосфиновых кислот из простейших гидрофосфорильных соединений (фосфористой и гипофосфористой кислот) в one-pot-варианте, а также фосфоновых, фосфиновых и фосфиноксидных аналогов пролина;

**изучены** две версии сочетания реакционных центров в одной молекуле с целью синтеза циклических фосфоизостеров аминокислот ряда пролина;

**показан** кислотно-катализируемый характер одинарного, двойного и циклического амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений;

**предложены** механизмы генерирования *in situ* соответствующих ацилоксипроизводных трехвалентного фосфора и ацилиминиевых катионов в процессе амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений;

**подтвержден** предполагаемый ранее механизм образования фосфор-углеродной связи, состоящий в нуклеофильной атаке ацилоксипроизводных трехвалентного фосфора по положительно заряженному атому углерода ацилиминиевых катионов по типу реакции Арбузова;

**осуществлен** синтез N-защищенного псевдоаланилаланина, фосфоизостеров метионилглутамата и пролилглицина – дипептидных составляющих ноотропного препарата Семакс.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано**, что формирование связи фосфор–углерод в продукте происходит по типу реакции Арбузова с участием генерированных *in situ* N-(алкилоксикарбонил)иминиевого катиона и P-ацилоксипроизводного трехвалентного фосфора;

**предложен** механизм образования циклического заряженного основания Шиффа из 4-N-Cbz-аминоальдегида в уксусном ангидриде в присутствии кислого катализатора;

**раскрыты** уникальные свойства уксусного ангидрида в трехкомпонентной реакции амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений, который служит не только растворителем, но и четвертым компонентом реакции, непосредственно участвующим в образовании новой связи P–C;

**изучены** ключевые факторы, определяющие возможность формирования или отсутствия продуктов амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений;

**разработаны** эффективные one-pot-процедуры одинарного, двойного и циклического амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны** процедуры синтеза новых фосфоизостеров метионилглутамата и пролилглицина, которые могут быть использованы для последующего пептидного синтеза, что позволит защитить фосфиновый аналог препарата Семакс от разрушающего воздействия пептидаз.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**экспериментальные данные** получены на сертифицированном оборудовании, показаны сходимость и воспроизводимость результатов;

**теория** построена на известных представлениях о химии гидрофосфорильных соединений и согласуется с опубликованными экспериментальными данными;

**идея базируется** на анализе публикаций зарубежных и отечественных коллективов, работающих в области синтеза аминофосфиновых соединений;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным и необходимым.

**Достоверность** полученных результатов обеспечивается их хорошей воспроизводимостью, а также использованием современных физико-химических методов исследования, включая спектроскопию ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{13}\text{C}$  с привлечением двумерных экспериментов, хроматографический и масс-спектральный анализ.

**Личный вклад** соискателя состоит в постановке целей и задач исследования, проведении синтеза целевых соединений, анализе полученных результатов, непосредственном участии в проведении физико-химических исследований синтезированных соединений, обобщении и интерпретации экспериментальных данных, в подготовке статей к печати и апробации результатов исследования.

На заседании 27 июня 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Винюкову Алексею Владимировичу ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 7 докторов наук по специальности 02.00.03 органическая химия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Зам. председателя

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

28.06.2017 г.

Подписи С.А. Лермонтова и С.В. Афанасьевой заверяю.



Лермонтов Сергей Андреевич

Афанасьева Светлана Васильевна



ТЕРЕНТЬЕВА И.И.