

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003101

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-07-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єрмоленко Євгеній Анатолійович

2. Ievgenii A. Iermolenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0008-2011-1775

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Органічна хімія

Дата захисту: 17-07-2025

Спеціальність за освітою: Хімік, науковий співробітник (хімік), викладач вищого навчального закладу

Місце роботи здобувача: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 47679

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.21.21.15, 31.21.21.27, 31.21.27.05

Тема дисертації:

1. Розробка практичних підходів до синтезу спіроциклічних α -пролінів
2. The development of practical approaches to synthesis of spirocyclic α -prolines

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці ефективних і практичних підходів до синтезу конформаційно обмежених низькомолекулярних функціоналізованих органічних сполук, що є похідними протеїногенної амінокислоти α -проліну та містять спіроциклічний фрагмент у положеннях 3, 4 та 5 піролідинового кільця. Такі сполуки розглядаються як ключові будівельні блоки для біомедичних досліджень, зокрема для створення нових лікарських засобів, а також як структурні модифікатори на етапі оптимізації сполуки-лідера з метою покращення її селективності та метаболічної стабільності. У рамках дисертаційного дослідження розроблено масштабовані препаративні протоколи мультиграмового синтезу ряду sp^3 -збагачених конформаційно ускладнених пролінів із високим рівнем тривимірності, які містять спіросполучені фрагменти в положеннях 3, 4 або 5 піролідинового кільця. Усі запропоновані синтетичні стратегії спираються на легкодоступні вихідні речовини та типові експериментальні методики. Особливістю

протоколів є можливість реалізації більшості стадій у форматі телескопічних процесів, що значно підвищує їх практичну цінність і зручність масштабування. Загалом синтезовано 19 нових або маловідомих у літературі спіропролінових каркасів, у тому числі 3,3-, 4,4- та 5,5-спіропроліни, а також відповідні ізомерні гем-диметилпроліни – топологічно подібні до спіроциклічних структур, що знаходять широке застосування в біомедичних дослідженнях. Також синтезовано 3-спіропіроглютамінові кислоти, які виступають інтермедіатами в одержанні 3,3-спіропролінів і самі по собі є перспективними об'єктами для медичної хімії. Для більшості отриманих каркасів були підготовлені практично значимі похідні – естери, N-Вос-захищені амінокислоти та гідрохлориди амінокислот. Запропоновані методології дозволяють здійснювати синтез цільових продуктів у багатogramових кількостях із гарними виходами та високою відтворюваністю. Виявлені особливості перебігу синтетичних процесів створюють надійне підґрунтя для подальшого розширення хімічного простору пролінових похідних з високим рівнем тривимірності, що підтримує актуальні напрями в галузях біохімії та медичної хімії.

2. This dissertation is devoted to the development of efficient and practical approaches for the synthesis of conformationally constrained, low-molecular-weight, functionalized organic compounds derived from the proteinogenic α -amino acid proline and incorporating a spirocyclic fragment at positions 3, 4, or 5 of the pyrrolidine ring. These compounds are considered key building blocks for biomedical research, particularly as platforms for the development of new pharmaceutical agents and as structural modifiers at the lead optimization stage aimed at improving selectivity and metabolic stability. Within the framework of this study, scalable preparative protocols for multigram synthesis of a series of sp^3 -enriched, conformationally complex proline derivatives with a high degree of three-dimensionality were developed. The designed synthetic strategies are based on readily available starting materials and standard experimental techniques. A key feature of these protocols is the ability to perform most of the steps as telescoped processes, which significantly enhances their practical value and facilitates scale-up. A total of 19 novel or scarcely reported spiroproline scaffolds were synthesized, including 3,3-, 4,4-, and 5,5-spiroprolines, as well as their isomeric gem-dimethylproline analogues – topologically similar compounds that are widely used in biomedical research. In addition, 3-spiro-pyroglutamic acids were obtained as key intermediates in the synthesis of 3,3-spiroprolines; these compounds are also of independent interest to the field of medicinal chemistry. For most of the synthesized spiroproline frameworks, practically relevant derivatives were obtained, including esters, N-Boc-protected amino acids, and amino acid hydrochlorides. The proposed methodologies enable the preparation of target products in multigram quantities with good yields and high reproducibility. The identified features of these synthetic processes provide a convenient platform for further exploration of the chemical space of proline-based scaffolds with enhanced three-dimensionality, supporting ongoing efforts in the fields of biochemistry and medicinal chemistry.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Derkach, N. O.; Levchenko, K. V.; Iermolenko, I. A.; Ostapchuk, E. N.; Lega, D. A.; Makhankova, V. G.; Rozhenko, A. B.; Volochnyuk, D. M.; Ryabukhin, S. V. Multigram Synthesis of 3,3-Spiro- α -prolines. *J. Org. Chem.* 2024, 89 (24), 18159-18178.
- 2. Iermolenko, I. A.; Kolosov, O. S.; Ostapchuk, E. N.; Lega, D. A.; Derkach, N. O.; Levchenko, K. V.; Makhankova, V. G.; Rozhenko, A. B.; Volochnyuk, D. M.; Ryabukhin, S. V. Practical Multigram Approach to Conformationally

Constrained α -Proline-Based Building Blocks with α -Spiro Conjunction. Synthesis 2024, 57 (03), 664–674.

- 3. Iermolenko, I. A.; Artemenko, A. A.; Vasko, D. O.; Shcherbyna, A. O.; Datsenko, O. P.; Ostapchuk, E. N.; Lega, D. O.; Rozhenko, A. B.; Volochnyuk, D. M.; Ryabukhin, S. V. Concise practical avenues toward 5,5-spiro- α -prolines. Org. Biomol. Chem. 2025, 23, 3601–3611.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0114U003956, 0120U104905

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Роженко Олександр Борисович
2. Rozhenko Oleksandr

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сливка Наталія Юріївна
2. Nataliya Y. Slivka

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3811-7138

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Волинський національний університет імені Лесі Українки

Код за ЄДРПОУ: 02125102

Місцезнаходження: проспект Волі, буд. 13, Луцьк, Луцький р-н., 43025, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фрасинюк Михайло Сергійович

2. Mykhailo S. Frasyuniuk

Кваліфікація: д. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря
Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 1, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Онисько Петро Петрович

2. Petro P. Onysko

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6137-2778

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук
України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костюк Олександр Миколайович

2. Oleksandr M. Kostyuk

Кваліфікація: д.х.н., проф., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0009-0997-3590

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Кулініч Андрій Володимирович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Кулініч Андрій Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Курдюкова Ірина Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна