

## **Отзыв**

на автореферат диссертации Вакуленко Софьи Романовны  
на тему «*N+PC* методология синтеза фосфиновых кислых пептидов», представленную на  
соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 –  
**Органическая химия**

Диссертационная работа Вакуленко С. Р. посвящена **актуальному** направлению органической химии – созданию подходов к синтезу гидролитически стабильных аналогов пептидов, обладающих доказанной биологической активностью. Атом фосфора является биогенным и входит во многие жизненно важные молекулы в организме. Этот факт побуждает ученых создавать новые вещества, являющиеся аналогами активных соединений, в которых кислотные, эфирные или амидные группы замещены на фосфорсодержащие. Такой подход зачастую оправдан и позволяет не только сохранить биологическую активность, низкую токсичность и растворимость, но и улучшить некоторые характеристики, например, гидролитическую стабильность в отношении ферментативного гидролиза.

Защищаемые исследования являются продолжением систематических работ по синтезу новых фосфорсодержащих биологически активных соединений. В работе большое внимание уделяется оптимизации условий синтеза, а также установлению механизма протекающих реакций.

**Научная новизна** диссертации Вакуленко С. Р. заключается в успешной разработке оригинального метода синтеза фосфиновых кислых структурных изостеров природных дипептидных, составляющих бета-амилоида А $\beta$ 42, их аналогов и гомологов. Существенную **теоретическую значимость** диссертационного исследования Вакуленко С. Р. имеют результаты, полученные в ходе изучения механизма описанных реакций. Подобные результаты всегда высоко ценятся в научном сообществе и имеют большое значение для дальнейших исследований со структурно родственными соединениями. Особенno следует отметить **практическую значимость** полученных результатов, так было показано, что новые фосфиновые пептиды, фосфоизостеры трипептидного фрагмента амилоида (IGL, Абета 32-34) могут значительно замедлять ферментативный гидролиз Семакса и, возможно, других пептидов в результате ингибирования лейцинаминопептидазы. Это показывает как верность закладываемой в работу гипотезы, так и большой потенциал дальнейшего применения разработанного метода при синтезе фосфоизостеров других пептидов.

**Достоверность** результатов представленных в диссертационной работе Вакуленко С. Р., не вызывает сомнений. Исследования выполнены на высоком научном уровне с применением современных физико-химических методов анализа (масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS), методов ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{31}\text{P}$ , методов двумерной гомоядерной корреляционной  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, и гетероядерной корреляционной  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC ЯМР спектроскопии и данными элементного анализа), независимо друг от друга, подтверждающих полученные результаты. Материалы диссертационной работы прошли апробацию на шести научных конференциях. По теме диссертационной работы опубликовано шесть исследовательских статей в известных иуважаемых российских и иностранных журналах, проводящих свою независимую экспертизу публикуемых работ, что подтверждает актуальность и оригинальность проведенных исследований.

Диссертационная работа Вакуленко С. Р. выполнена на высоком исследовательском уровне, полученные данные представлены четко, легко воспринимаются и не вызывают вопросов. Текст автореферата прекрасно оформлен в соответствии с требованиями, в качестве **замечания** можно выделить следующий пункт:

- на схемах отсутствуют температурные параметры реакций, а также не указаны выходы получаемых соединений.

Несмотря на приведенное замечание диссертационная работа Вакуленко С. Р. «N+PC методология синтеза фосфиновых кислых пептидов» по актуальности темы, научной новизне, практической значимости, объему, достоверности научных результатов и выводов соответствует критериям (в том числе п. 9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 №1539), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Доцент кафедры органической химии Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета), к.х.н.



Егоров Д. М.

18.11.2025 г.

Егоров Дмитрий Михайлович,  
кандидат химических наук  
Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический  
университет)  
Доцент кафедры органической химии СПбГТИ (ТУ)  
190013, Санкт-Петербург, Московский пр. 26, СПбГТИ (ТУ)  
diavoly@mail.ru  
тел. +7-911-038-45-51

Подпись Егоров Д. М. удостоверено  
Начальник



Ю. В. Егоров