

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Вакуленко Софьи Романовны
«N+PC Методология синтеза фосфиновых кислых пептидов,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 1.4.3 – органическая химия**

В области направленного синтеза физиологически активных соединений задачи получения новых производных фосфорсодержащих аминокислот и пептидов занимают важное место. Разработка новых подходов к получению аминфосфоновых кислот, обладающих широким спектром биологической активности, одна из важнейших задач современного тонкого органического синтеза и пептидного синтеза, в частности. Все более широкое распространение получают структурные изостеры дипептидов, содержащих негидролизуемый метиленфосфорильный фрагмент. Разработка удобных методов синтеза таких фосфиновых кислотных изостеров пептидов – потенциальных ингибиторов ферментов весьма актуальна. Поэтому цель работы, заключающаяся в развитии методологии синтеза важного класса труднодоступных фосфиновых кислых псевдо-дипептидов – структурных фосфиновых изостеров дипептидных компонент бета-амилоида A β 42, их аналогов и гомологов современна и понятна.

Впечатляюще выглядит разработанное автором амидоалкилирование фосфонистых карбоновых кислот. Предложенная автором спирофосфорановая гипотеза подтвержденная данными ЯМР-спектроскопии позволяет объяснить механизм образования фосфор-углеродной связи. Исключительно ценно для практики, что автор обнаружил ингибирующие свойства синтезированных им фосфиновых структурных изостеров IGL, трипептидного (Abeta 32-34) компонента бета-амилоида, которые можно использовать для повышения ферментативной устойчивости важного ноотропного препарата Семакс.

Работу отличает научная новизна и широта подходов, оригинальная трактовка целого ряда синтетических приемов. Она содержит практические варианты синтеза большого числа новых, в том числе хиральных соединений. Полученные результаты являются новыми, их достоверность не вызывает сомнения, и они в полном объеме опубликованы в большом количестве отечественных изданиях.

Небольшое замечание к автореферату.

Автор без объяснения причин отмечает, что, процесс амидоалкилирования фосфонистой кислоты достаточно быстро протекает в среде ацетилхлорида или в смеси с уксусным ангидридом. Вероятно, в этом случае возможно промежуточное образование реакционноспособных диацилалей, образующих после ухода одной ацильной группы активные ацилкатионы. Аналогично реакция идет и через промежуточное образование реакционных диацилалей или ацетале-ацилалей возможно, и в случае получения диалкил метиленбискарбаматов из диэтилоксиметана в

присутствии уксусного ангидрида. Вообще ускорение реакций ацетального (аминального) типа с нуклеофилами в присутствии уксусного ангидрида в кислой среде, такой как, например, ацетиляхлорид достаточно хорошо известно. В тоже время диссертант прекрасно использовал данный прием.

На основании всего вышеизложенного можно утверждать, что по актуальности, новизне и важности полученных результатов и выводов, их достоверности и доказательности, приведенных в автореферате, диссертационная работа Вакуленко Софьи Романовны «N+PC Методология синтеза фосфиновых кислых пептидов» отвечает всем требованиям, установленным ВАК РФ, а соискатель Вакуленко Софьи Романовны заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Я согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Вакуленко Софьи Романовны, исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИФАВ РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Зав.лабораторией ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова РАН, доктор химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.
119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28, Институт элементоорганических соединений РАН E-mail: osipov@ineos.ac.ru тел.: 8-499-135-9202

/Осипов Сергей Николаевич/



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской Академии Наук
119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28,
E-mail: larina@ineos.ac.ru тел.: 8-499-135-9202
Сайт организации: <https://ineos.ac.ru>

Подпись Осипова С.Н. удостоверяю:
Ученый секретарь ИНЭОС РАН, кхн Гулакова Е.Н.

17.11.2025

