

ОТЗЫВ

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

Основной причиной возникновения и развития болезни Альцгеймера, является образование амилоидных бляшек, купирующих нормальное функционирование мозга и всего организма. Отмечается положительное влияние при одновременном введении амилоида A β 42 и Ac-IGL производного пептида (32-34) на улучшение когнитивных функций по сравнению с введением только амилоида A β 42. Причем пептиды подвергаются гидролитическому и ферментативному расщеплению преимущественно по пептидной связи под воздействием пептидаз.

В этой связи замена пептидной связи на негидролизуемый метиленфосфорильный фрагмент $\{P(O)(OH)CH_2\}$ приводит к имитации переходного состояния пептидного гидролиза с тетракоординированным атомом углерода, тем самым обеспечивая эффективное ингибирование нежелательных ферментативных реакций с участием соединений пептидного ряда. Таким образом, развитие методологии синтеза фосфиновых псевдопептидов – структурных изостеров дипептидных составляющих A β 42, их аналогов и гомологов, является *актуальной задачей*.

В работе разработана перспективная *N+PC* стратегия синтеза фосфиновых кислых структурных изостеров природных дипептидных составляющих бета-амилоида A β 42, их аналогов и гомологов. Разработан подход к синтезу фосфиновых дипептидов с использованием свободных фосфонистых карбоновых кислот. Изучена реакционная способность PC-компоненты в исследуемой реакции. Предложена спирофосфорановая гипотеза механизма образования фосфор-углеродной связи в исследуемой реакции. Впервые показан обратимый характер превращения фосфиновый пептид – фосфолактон. Предложен метод синтеза фосфиновых кислых пептидов с использованием ацеталей. Получен ряд новых фосфиновых кислых дипептидов, труднодоступных другими методами синтеза. Обнаружены ингибирующие свойства фосфиновых структурных изостеров IGL, трипептидного (A β 32-34) компонента бета-амилоида, в качестве защиты ноотропного препарата Семакс от агрессивного гидролитического воздействия лейцинаминопептидазы.

По материалам диссертации опубликованы 6 статей в отечественных и иностранных рецензируемых научных журналах, а также 6 тезисов докладов на конференциях разного уровня.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, публикациям, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа «*N+PC* методология синтеза фосфиновых кислых пептидов» соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским

диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор Вакуленко Софья Романовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический университет» Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор

153000 г. Иваново, Шереметевский пр., д.7.

e-mail: daniilova@isuct.ru

тел. +7 (4932) 30-73-46 доб. 3-10.

Данилова Елена Адольфовна

Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор

e-mail: islyaikin@isuct.ru

тел. +7 (4932) 30-73-46 доб. 2-96.

Исляйкин

Михаил Константинович

