

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации

диссертации Печинского Станислава Витальевича на тему «Теоретическое и экспериментальное обоснование модификации структуры некоторых ксантофиллов и флавоноидов путем энзимного синтеза», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности

### 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Традиционно процессы этерификации осуществляют, как правило, в среде органических растворителей и при высоких температурах, а в качестве ацилирующих компонентов применяются ангидриды кислот. В современном химическом синтезе в качестве хемокатализаторов широко используют сильные кислоты и металлы, а синтез проводят при температуре свыше 100°C, что не может не влиять на практический выход реакции и чистоту целевого продукта.

При этом биокаталитические методы синтеза сложных эфиров – это достойная альтернатива хемокаталитическому синтезу, т.к. они позволяют проводить синтез при температурах ниже 50°C, минимизируют образование побочных продуктов, позволяют использовать в качестве ацилирующих агентов кислоты, а не их ангидриды. Кроме того, применение иммобилизованных биокатализаторов позволяет легко удалять энзим из реакционной среды, содержащей целевые продукты реакции. Безусловным преимуществом энзимных катализаторов является их высокая стереоселективность.

Таким образом, выбранное Печинским С.В. научное направление является актуальным и перспективным.

Соискателем с применением методов *in silico* на примере представителей двух обширных классов природных БАС – каротиноидов и флавоноидов – проведено теоретическое обоснование возможности химической модификации их структуры путем получения сложных эфиров.

Предложенные автором математические модели энзимного синтеза сложных эфиров ксантофиллов (на примере лютеина, зеаксантина, астаксантина) и флавоноидов (на примере нарингенина, кверцетина, гесперетина, мирицетина) способствуют дальнейшему масштабированию предложенных схем синтеза и их адаптации к производственным условиям.

Единый системный теоретический и экспериментальный подход к разработке способов энзимного синтеза сложных эфиров на примере изученных ксантофиллов (21 соединение) и флавоноидов (22 соединения) позволяет в дальнейшем

использовать предложенные условия для синтеза сложных эфиров других соединений этих классов.

Разработанный способ ферментативного синтеза субстанций лютеина и зеаксантина в форме *all-trans*-изомеров демонстрирует принципиальную возможность получения соединений в виде только одной геометрической формы, что может быть использовано для синтеза других соединений, которым присуще наличие геометрических изомеров, а также при получении синтетических биологически активных соединений.

Сравнительный анализ результатов антиоксидантной активности синтезированных соединений, полученных методом *in vitro* и теоретического прогноза *in silico* с определением влияния введенных ацильных фрагментов в молекулы исходных ксантофиллов и флавоноидов позволил диссертанту выявить соединения-лидеры.

Результаты диссертационного исследования используются в научной работе ФГБНУ «Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений», кафедры фармакологии и фармации Института НМФО ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, в научной и учебной работе кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», кафедры органической химии и кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Пятигорский медико-фармацевтический институт» – филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

Основные положения диссертации отражены в 18 публикации, из них 11 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Научная новизна исследования подтверждена пятью патентами РФ. Результаты, представленные в диссертации, неоднократно обсуждены на международных конференциях.

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты позволили автору сформулировать рекомендации для внедрения в научную работу, фармацевтическую практику и учебный процесс.

Критических замечаний нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Печинского Станислава Витальевича на тему «Теоретическое и экспериментальное обоснование модификации структуры некоторых ксантофиллов и флавоноидов путем ферментативного синтеза» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной проблеме современной фармацевтической химии, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским докторским диссертациям, а ее автор – Печинский Станислав Витальевич – заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.06.

Заведующий кафедрой фармацевтической химии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, дом 27, корп. 1, 916-465-02-51, eikaleni@yandex.ru) доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), профессор

*08.09.2025*

Каленикова Елена Игоревна

Подпись профессора Е.И. Калениковой подтверждаю Декан факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» академик



Всеволод Арсеньевич Ткачук