

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

Среди перспективных направлений химического синтеза можно выделить создание инновационных материалов, развитие биоорганической химии, фармацевтического синтеза, а также внедрение «зеленой химии» для минимизации воздействия на окружающую среду и повышения безопасности производств. Стратегия развития отечественной фармацевтической промышленности на период до 2030, утвержденная Правительством РФ, обозначила важнейшую проблему – конкурентные способы синтеза оригинальных отечественных лекарственных средств. Энзимный синтез позволяет решать как эти задачи, так и получать новые синтетические и полусинтетические биологически активные соединения, в том числе и с антиоксидантной активностью.

Необходимо отметить, что энзимный фармацевтический синтез как научно-практическое направление практически не разрабатывается в нашей стране, поэтому диссертационное исследование Печинского С.В. является актуальным и своевременным.

Автором проведен критический анализ современного состояния биокатализа как одного из направлений «зеленой» химии, обоснована перспективность изучения энзимного синтеза как пути модификации ксантофиллов и флавоноидов, химическая модификация которых, в частности этерификация, невозможна в классических условиях.

Используя прогностические методы *in silico*, диссертант теоретически спрогнозировал виды активности синтезируемых эфиров.

В диссертации подробно представлен эксперимент, подтверждающий возможность получения новых полусинтетических производных ксантофиллов – осуществлен синтез 21 сложного эфира астаксантина, лютеина и зеаксантина с семью кислотами, 19 соединений получены впервые и региоселективного биокаталитического синтеза сложных эфиров флавоноидов: получены 12 сложных эфиров нарингенина и кверцетина по положению С4' и 10 сложных эфиров кверцетина и мирицетина с региоселективной этерификацией по положению С3 пиранового фрагмента флавоноида. Предложенный подход, а именно использование энзима в качестве катализатора, позволяет проводить региоселективную

этерификацию флавоноидов по положению С3, что обеспечивается «защитой» гидроксигрупп в положениях С3', С4', С5, С7.

Разработанные автором математические модели синтеза сложных эфиров ксантофиллов и флавоноидов позволяют использовать предложенные условия для синтеза эфиров других представителей этих классов соединений.

Результаты получения образцов субстанций зеаксантина и лютеина в форме *all-trans*-изомеров имеют общетеоретическое и практическое значение не только в области синтеза фармакологически активных субстанций, но и в сфере создания стандартных образцов для любых классов соединений, характеризующихся геометрической изомерией.

Антиоксидантная активность синтезированных сложных эфиров лютеина, зеаксантина, астаксантина, нарингенина, кверцетина, гесперетина, мирицетина подтверждена экспериментом *in vitro* при взаимодействии с радикал-катионами ABTS^{•+}, выявлены 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. Получено 5 патентов РФ.

Результаты работы неоднократно обсуждены на международных конференциях.

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты позволили диссертанту 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 технологии
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Воронежский государственный
университет» (394036, г. Воронеж,
ул. Студенческая, д. 3, корп. 7,
(0732) 55-47-76, slivkin@pharm.vsu.ru)
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), профессор

Сливкин Алексей Иванович

Подпись Сливкина Алексея Ивановича «заверяю»:
Учёный секретарь ФГБОУ ВО «ВГУ»
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Воронежский государственный университет» (394018, г. Воронеж, Университетская
площадь, дом 1, + 7 (473) 220-75-21; e-mail: office@mail.vsu.ru)

«10» 09 2025 года

