

ОТЗЫВ

на автореферат 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

Первое десятилетие XXI века характеризуется формированием и развитием идеи «устойчивого (долгосрочного) развития» (sustainable development) хозяйственной деятельности, которая нашла отражение в декларации ООН «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», ратифицированной, в том числе и в Российской Федерации.

Фармацевтическая отрасль является одной из ключевых стратегических направлений отечественной экономики, а повышение ее экологичности и экономической эффективности будет неотъемлемо решаться с использованием такого инструмента как «зеленая химия». Очевидно, что максимальное распространение в нашей стране биокатализ нашел в области получения биотоплива, однако нельзя не учитывать, что отдельной проблемой является фармацевтический синтез с максимальным значением E-фактора, снизить который можно используя биокатализ. Другим аспектом перспективы использования энзимов в фармацевтическом синтезе являются преимущества применения чистого энантиомера лекарственного средства.

В связи с этим исследование по обоснованию использования биокатализаторов в синтезе биологически активных соединений можно признать актуальным.

Автором проведено теоретическое обоснование возможности химической модификации структуры некоторых ксантофиллов и флавоноидов методами *in silico*; построены и оптимизированы две математические модели

энзимного синтеза сложных эфиров производных каротиноидов и флавоноидов; предложены способы энзимного синтеза сложных эфиров ксантофиллов и флавоноидов; впервые осуществлен региоселективный синтез сложных эфиров кверцетина и мирицетина в форме *all-trans*-изомеров; антиоксидантная активность синтезированных сложных эфиров лютеина, зеаксантина, астаксантина, нарингенина, кверцетина, гесперетина, мирицетина (всего 43 соединения, 36 синтезированы впервые) подтверждена экспериментом *in vitro* при взаимодействии с радикал-катионами ABTS⁺, выявлены соединения-лидеры.

В исследовании использованы современные химических, физико-химических, математических методов, методов компьютерного моделирования *in silico*, что позволило получить воспроизводимые и достоверные результаты. Все данные обработаны математически и являются статистически достоверными.

В диссертации подробно представлены результаты собственного эксперимента и его обсуждение.

Предложенные 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 подход к разработке способов энзимного синтеза сложных эфиров на примере изученных ксантофиллов и флавоноидов позволяет использовать предложенные условия для синтеза сложных эфиров других соединений этих классов.

Разработанный способ энзимного 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.

Результаты, полученные автором, открывают перспективу дальнейшего более широкого развития энзимного фармацевтического синтеза в РФ, а именно для получения субстанций синтетических лекарственных средств, характеризующихся наличием геометрических изомеров, что имеет принципиальное значение для уменьшения уровня токсичности таких соединений за счет снижения или исключения содержания примесей «нежелательных» геометрических изомеров.

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

Научная новизна подтверждена пятью патентами РФ. Результаты работы 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 энзимного 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 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.

Заместитель директора по разработке
и внедрению Научно-образовательного
института фармации им. К.М. Лакина
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Российский
университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон / E-mail: +7 (495) 609-67-00, mail@msmsu.ru
доктор фармацевтических наук
(14.04.01 – технология получения лекарств),
доцент

Джавахян Марина Аркадьевна

Подпись Джавахян М.А. заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет
медицины» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук

17.10.2025



Васюк Юрий Александрович

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон / E-mail: +7 (495) 609-67-00, mail@msmsu.ru