

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юфрякова В.С. "Химико-ферментативное получение физиологически активных соединений", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Научные исследования, проведенные в данной диссертационной работе, относятся к весьма актуальному в настоящее время направлению исследований в органической химии, связанному с возможностью использования ферментов в качестве катализаторов синтеза оптически активных веществ путем расщепления рацемических смесей. Особо хочется отметить высокую практическую направленность данной работы, ориентированной на разработку простых энантиоселективных синтетических подходов к ряду применяемых в настоящее время лекарственных препаратов.

Стереохимические аспекты ферментативных реакций хорошо описаны в современной литературе только для стандартных для каждого фермента субстратов. Настоящая работа направлена на изучение влияния структурных модификаций стандартных субстратов на хиральный стереохимический результат, что на настоящее время является мало изученной областью, но при этом крайне важно для более глубокого понимания общих фундаментальных закономерностей ферментативных реакций. В рамках данной работы автором впервые обнаружена высокая стереоселективность фермента метионин- γ -лиазы (МГЛ) в отношении конфигурации хирального центра на γ -атоме серы производных метионина. Данный результат является важным для дальнейшего понимания реакционной способности фермента МГЛ, рассматриваемого в настоящее время в качестве перспективного противоракового агента.

Автореферат, к сожалению, содержит ряд технических недочетов:

- 1) Интересно было бы обсудить механизм первой ферментативной стадии в синтезе 5-фтор-ДОФА — алкилирования 2-фторфенола пировиноградной кислотой, который, по всей видимости, нетривиален.
- 2) В синтезе этамбутола на стадии ферментативного ацилирования субстратов **3a,b**, с одной стороны, в тексте и на схеме 1 говорится, что реакции проводятся в этилацетате. С другой стороны, в последней строке на стр. 5 сказано, что наилучшая энантиоселективность достигается в хлороформе.
- 3) Некорректное отображение нумерации соединений на схеме 2.
- 4) Для минорного диастереомера окиси метионина в начале раздела 4 и на схеме 4 использовано корректное обозначение — (ScR_S), тогда как далее по тексту идет некорректное — (ScS_R).
- 5) Также на схеме 4 и в среднем абзаце на стр. 15 использован некорректный термин "энантиоселективность (ee)", тогда как исследуемые соединения являются диастереомерами, как это и указывается автором в остальных местах повествования.

Тем не менее, отмеченные замечания несколько не снижают новизну и актуальность проделанной работы и качество полученных результатов. В целом, работу Вячеслава Сергеевича отличает научная новизна и оригинальная трактовка целого ряда химико-ферментативных приемов. Полученные результаты являются новыми, их достоверность не вызывает сомнения, и они в полном объеме опубликованы в отечественных изданиях.

Я согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Юфрякова В. С. исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на

размещение их в сети Интернет на сайте РХТУ, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Таким образом, диссертационная работа «Химико-ферментативное получение физиологически активных соединений» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует всем требованиям п.2 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д. И. Менделеева № 103ОД от 14.09.2023 г. (с последующими редакциями), а её автор, Юфряков Вячеслав Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия»

Старший научный сотрудник лаборатории №6 Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,

кандидат химических наук по специальности 1.4.3. (02.00.03) – Органическая химия.

г. Москва, 119991, Ленинский проспект, д.47

E-mail: manovikov@ioc.ac.ru

Тел.: 8(965)339-51-24



/Новиков М.А./

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

г. Москва, 119991, Ленинский проспект, д.47

E-mail: secretary@ioc.ac.ru

тел.: 8(499)137-29-44

Сайт организации: <https://zioc.ru/>

Подпись Новикова М.А. удостоверяю

К.х.н., ученый секретарь, членского совета

Института органической химии им. Н.Д. Зелинского



/Коршевец И.К./