В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Рыжов Иван Михайлович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН), даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Мячина Ильи Вячеславовича на тему: «Исследование закономерностей реакций гликозилирования, проводимых в проточных реакторах» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152–ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу https://zioc.ru/events/novosti-dissertaczionnyix-sovetov с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте

К.х.н., с.н.с.

И.М. Рыжов

Подпись И.М. Рыжова заверяю:

Ученый Секретарь

ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН

д. ф.-м.н. Олейников В.А.

Сведения об официальном оппоненте
по диссертации Мячина Ильи Вячеславовича
«Исследование закономерностей реакций гликозилирования, проводимых в проточных реакторах» по специальности 1.4.3 – органическая химия
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Рыжов Иван Михайлович
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Кандидат химических наук, 02.00.10 - Биоорганическая химия
Ученое звание	-
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ГНЦ ИБХ РАН
Занимаемая должность	старший научный сотрудник
Почтовый индекс, адрес организации	117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к.1
Веб-сайт	https://www.ibch.ru
Телефон	+7 (926) 701-36-95
Адрес электронной почты	imryzhov@gmail.com
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. Chemical Resolution of an Epitope Recognized by Blood Group Antibodies Capable of Binding Both A and B Red Blood Cells /P. Obukhova, T. Tyrtysh, S. Tsygankova, A. Paramonov, E. Gordeeva, N. Shilova, A. Lipatnikov, M. Sokolova, S. Henry, E. Salimov, N. Bovin, **I. Ryzhov** // *ChemBioChem*. – 2024. – Т. 25. – № 17. – С. e202400430. https://doi.org/10.1002/cbic.202400430

	2. Block synthesis of Forssman pentasaccharide GalNAcα1-3GalNAcβ1-3Galα1-4Galβ1-4Glcβ in the form of 3-aminopropyl glycoside /I.S. Popova, M.A. Sablina, **I.M. Ryzhov**, D.O. Anisimova, T.V. Ovchinnikova, T.V. Tyrtysh, E.Yu. Korchagina, A.O. Chizhov, A.S. Paramonov, N.V. Bovin // *Carbohydrate Research.* – 2025. – T. 549. – C. 109370. https://doi.org/10.1016/j.carres.2024.109370 **3.** Antigen Presentation in an Artificial and Cell Membrane: Blood Group A Glycan Recognition / **I. Ryzhov**, A. Tuzikov, P. Obukhova, M. Sablina, I. Popova, D. Anisimova, O. Galanina, N. Shilova, S. Khaidukov, A. Chizhov, S. Henry, N. Bovin / *ChemBioChem.* – 2025. –T. 26. – C. e202400843. https://doi.org/10.1002/cbic.202400843 4. Synthesis of Lipid-Conjugated Heparan Sulfate Mimetics and Their Effect on Complement Inhibition / **I.M. Ryzhov**, A.B. Tuzikov, I.S. Popova, Y. Li, N. Salimi-Afjani, S. Spijkers-Shaw, Ph.M. Rendle, R. Rieben, N.V. Bovin, O.V. Zubkova // *ChemBioChem.* – 2026. – T. 27. – № 1. – C. e202500262. https://doi.org/10.1002/cbic.202500262 5. Investigating the Role of Membrane Environment in the Recognition of GD2 Ganglioside with Antibodies / Sokolova M. S., Zubricheva V. A., Rapoport E. M., Anisimova D. O., Mikhalyov I. I., Kholodenko R. V., Bovin N. V., **Ryzhov I. M.**// *Dokl Biochem Biophys.* – 2025. – T. 525. – №2. – C. 694-699. doi: 10.1134/S1607672925601544. 6. Synthesis of Bifunctional Lipophilic Constructs / Anisimova, D.O., Savchenko, M.S., Tuzikov, A.B., Paramonov, A. S., Chizhov, A. O., Bovin N. V., **Ryzhov I. M.**// *Russian Journal of Bioorganic Chemistry.* – 2024. – T. 50. – №3. – C. 681–695. https://doi.org/10.1134/S1068162024030105 7. Glycoprobe for selective embedding in lipid rafts/ M. S. Savchenko, D. O. Anisimova, A. O. Chizhov, N. V. Bovin, **I. M. Ryzhov**//*Russ. Chem. Bull.* – 2024. – T. 73. – №4. – C. 1082-1086. https://doi.org/10.1007/s11172-024-4223-9

	8. Synthesis of Glycolipid Analogs Containing A (Type 2) Tetrasaccharide / D.O. Petrakova, M.S. Savchenko, I.S. Popova, A.B. Tuzikov, A.S. Paramonov, A.O. Chizhov, N.V. Bovin, **I.M. Ryzhov** // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. – 2023. – Т. 49. – № 4. – С. 785-796. https://doi.org/10.1134/S1068162023040143 9. SAS-CoV-2 Peptide Bioconjugates Designed for Antibody Diagnostics / **I.M. Ryzhov**, A.B. Tuzikov, A.V. Nizovtsev, L.K. Baidakova, O.E. Galanina, N.V. Shilova, M.M. Ziganshina, N.V. Dolgushina, G.R. Bayramova, G.T. Sukhikh, E.C. Williams, R. Nagappan, S.M. Henry, N.V. Bovin // Bioconjugate Chemistry. – 2021.– Т. 32. – №8. – С. 1606-1616. https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.1c00186
Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь

Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

к.х.н., с.н.с, ФГБУН ГНЦ
Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук

И.М. Рыжов

Подпись И.М. Рыжова заверяю:

Ученый Секретарь ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН д.ф.-м.н. В.А. Олейников

ОТЗЫВ официального оппонента на диссертацию
Мячина Ильи Вячеславовича
«Исследование закономерностей реакций гликозилирования, проводимых в проточных реакторах» по специальности 1.4.3 – Органическая химия

В своей диссертационной работе Мячин И.В. исследует протекание реакций гликозилирования в проточных реакторах вытеснения. Работа выполнена на примере трех реакций, также автором проведено значительное количество вспомогательных и теоретических исследований. В конце работы для объяснения полученных результатов выдвинута оригинальная концепция, основанная на супрамерной теории строения растворов.

Работа актуальна как теоретическом, так и в практическом плане. Она является законченным исследованием, результаты которого открывают новые механистические детали процессов, происходящих не только в проточных реакторах, но и в реакторах смешения (к которым относятся обычные колбы). С практической точки зрения работа ценна, так как выявленные закономерности позволяют управлять протеканием реакций гликозилирования в потоке, оптимизируя выходы целевых гликозидов и стереоселективность. В более широком плане актуальность работы заключается в построении теоретического обоснования ряда эффектов, необъяснимых при описании взаимодействия единичных молекул, но поддающихся объяснению с точки зрения взаимодействия агрегатов молекул (супрамеров) в растворе.

Диссертация изложена на 237 страницах, содержит 49 схем, 126 рисунков (из них 85 – в приложении) и 19 таблиц. Список литературы включает 272 ссылки. Работа традиционна по своей структуре и включает 6 частей: введение, обзор литературы, обсуждение результатов, выводы, экспериментальную часть и приложение.

После оглавления и списка сокращений следует введение. Во введении дана общая характеристика направления, в котором выполнена работа

(исследование реакций гликозилирования в проточных реакторах), описана актуальность работы, ее практическая значимость и новизна. Кратко охарактеризованы аналитические методы, использованные в работе. Также введение включает ряд формальных сведений о работе, таких как описание ее структуры, апробация работы и личный вклад диссертанта.

Литературный обзор работы состоит из семи частей. В первой части дано общее представление о проточных реакторах, описаны отличия реакторов вытеснения от реакторов смешения. Вторая часть посвящена различным типам течения, характерным для проточных реакторов. В третьей и четвертой части литературного обзора описано влияние различных параметров (скорость потока, дизайн самого реактора, время контакта реагентов) на состав продуктов и их выходы. Пятая часть посвящена использованию таких реакторов в химии углеводов. Здесь рассмотрены примеры проведения реакций гликозилирования, а также других типов реакций в потоке, коротко рассмотрены подходы к автоматизированному синтезу олигосахаридов. В последних двух частях рассмотрены теоретические аспекты, необходимые для интерпретации результатов, полученных в диссертации, а именно современные представления о механизме реакций гликозилирования и супрамерная теория растворов. Выбор тем, раскрытых в литературном обзоре, логичен и соответствует содержанию диссертационной работы, текст проиллюстрирован достаточным количеством рисунков и схем, обзор литературы в целом достаточно информативен.

Обсуждение результатов включает пять разделов. Исследовано протекание в потоке трех реакций гликозилирования, каждый пример описан в отдельном разделе. Для гликозилирования изопропанола ацетилированным глюко-оксазолином была обнаружена нелинейная зависимость конверсии оксазолина от скорости потока, а также критическая зависимость от строения реактора – при использовании обычного Т-образного миксера конверсия оксазолина и выход гликозида были значительно выше, чем при

использовании более сложного миксера, обеспечивающего на первый взгляд лучшее смешивание потоков. Для гликозилирования дибутилфосфорной кислоты бензоилированным арабинозил-бромидом обнаружена зависимость стереоселективности от концентрации реагирующих соединений, также показано, что независимо от условий часть молекул гликозил-донора не вступают в реакцию, при этом доля таких молекул выше для реакций, проведенных в потоке. В данном разделе также проведена значительная теоретическая работа – предложен механизм и построена кинетическая модель реакции. Третьим примером является гликозилирование ряда *пара*-замещенных фенолов сиалил-хлоридами. Для одной из реакций показана нелинейная зависимость стереоселективности от скорости потока, также показано, что стереоселективность кардинально различается для реакций в потоке и в колбе. Как и в предыдущем случае, построена кинетическая модель реакции. В четвертой части обсуждения результатов общий механизм реакций гликозилирования рассмотрен в контексте супрамерной теории растворов, а в пятой части через призму этих соображений рассмотрены результаты, полученные в работе.

В экспериментальной части описаны экспериментальные установки (проиллюстрированы фотографиями), описаны методики проведенных экспериментов. Все полученные вещества охарактеризованы в соответствии с требованиями современной научной литературы (приведены спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C, масс-спектры высокого разрешения, углы оптического вращения, хроматографическая подвижность). Для ранее охарактеризованных соединений приведены ссылки на литературные данные. Для расчетных экспериментов описаны методики, программное обеспечение, приведены использованные наборы констант скоростей.

Приведенные в пятой части выводы логичны и соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Оформление списка литературы соответствует правилам ГОСТ.

Приложение содержит ЯМР-спектры полученных в работе соединений.

Работа отвечает требованиям ВАК и соответствует заявленной специальности 1.4.3 «Органическая химия», а именно пунктам паспорта специальности: развитие рациональных путей синтеза сложных молекул, исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений, открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования. Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми к нему требованиями, содержит все необходимые разделы. Его содержание полностью отражает материалы диссертационной работы. Результаты работы опубликованы в 4 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и представлены в 15 докладах на российских и международных конференциях.

К представленной диссертации есть следующие замечания.

Замечания к содержанию работы:

1. Утверждения (Введение, стр. 7) о реакторе смешения, что в нем только вошедший в реактор поток может сразу оказаться у выхода и что в реакторах смешения все параметры потока выровнены по объему рабочей зоны, кажутся противоречащими друг другу.
2. Реакции гликозилирования дибутилфосфорной кислоты бензоилированным арабинозил-бромидом в условиях поточного синтеза были проведены в пяти повторностях, тогда как для остальных экспериментов в работе информация о проведении повторных опытов отсутствует. В чем причина выбора различного числа повторов для отдельных серий экспериментов, и насколько статистически надежны и воспроизводимы результаты, полученные при однократном выполнении реакций?
3. Утверждается (стр. 58), что при гликозилировании дибутилфософрной кислоты бензоилированным арабинозил-бромидом в потоке конверсия бромида не зависела от его концентрации, однако судя по рисунку 6, конверсия возрастает при увеличении концентрации для всех времен реакции.

4. В работе никаким образом не обсуждается и не объясняется аномально высокий выход гликозилирования фенола **9b** сиалил-хлоридом **7** в потоке (стр. 75, выход 86%, хотя все остальные выходы в таблице 4, в том числе для гомологичного акцептора **9a**, не превышают 50%).

Замечания к оформлению работы:

1. В списке сокращений отсутствуют некоторые сокращения, например: TBAB (стр. 19), Tol, NIS (стр. 37).
2. В подписи к таблице 1 (стр. 53) указано, что Т-образный миксер использовали на позиции М1, хотя судя по дальнейшему описанию его использовали на позиции М2.
3. Структуры фенолов **9a-9f** нигде в явном виде не приведены, читателю приходится самому догадываться, какие заместители в *пара*-положении каким номерам соответствуют.

Указанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не ставят под сомнение новизну и достоверность полученных результатов.

Результаты исследования могут быть использованы в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского, Российском химико-технологическом университете им. Д.И. Менделеева, Московском государственном университете тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова, а также в учебных курсах Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и других химических ВУЗов.

Диссертационная работа по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а её автор Мячин Илья Вячеславович заслуживает

присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Рыжов Иван Михайлович,
кандидат химических наук (специальность 02.00.10 – биоорганическая химия), старший научный сотрудник лаборатории углеводов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.
117997, г. Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10.

e-mail: imryzhov@gmail.com
Тел. +7(926)701-36-95

21.05.2026 И.М. Рыжов

Подпись И.М. Рыжова заверяю:
Ученый Секретарь
ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН д. ф.-м.н. Олейников В.А.