

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Штырлина Юрия Григорьевича** на тему: «Синтез, строение и свойства гетероциклических соединений на основе цис-бутен-1,4-диола и пиридоксина», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Ю.Г.Штырлина относится к важной области современной органической химии – синтезу, изучению строения и свойств интересных групп органических соединений – гетероциклических (O, S, N, P) соединений на основе цис-бутен-1,4-диола, с одной стороны, и пиридоксина, с другой. Объединяющим началом является выявление роли и установление количественных характеристик связи кинетических и термодинамических особенностей реакций с участием отмеченных соединений с особенностями конформационного поведения последних.

Бесспорна **актуальность** темы исследования, которая прослеживается во всех направлениях этой большой, красивой и результативной работы - синтетической, структурной, химико-фармакологической и др. Актуальным я считаю стремление не просто синтезировать перспективные соединения с хорошими выходами, но и разработать новые подходы к их синтезу. Актуальность структурного направления работы я вижу в первую очередь в интересе к тонким «динамическим конформационным» эффектам, систематически исследованным с помощью богатого арсенала современных физических методов в разных реакциях, разных агрегатных состояниях (кристаллах, растворах) с учетом склонности к комплексообразованию и другим видам межмолекулярных взаимодействий. И, наконец, актуален сознательный, целенаправленный поиск практической полезности синтезированных продуктов, в первую очередь их биологической активности.

Новизна и научная значимость полученных результатов определяются сочетанием высокого уровня эксперимента и тщательности теоретического анализа результатов, особенно корреляционного анализа. К числу наиболее важных **впервые** полученных результатов исследования, нашедших отражение в основных выводах диссертационной работы, особо хочу отметить следующие:

- предложение экспериментального подхода к определению парциальных констант скорости реагирования конформеров в реакциях сложного типа; определение в рамках этого подхода

парциальных констант скорости форм *кресло* и *твист* в реакциях бромирования, Карбони-Линдсея и кислотного гидролиза;

- установление образования лишь *экзо*-диастереомеров в условиях кинетического и термодинамического контроля в реакции Карбони-Линдсея серии 2-R-1,3-диокса(дитио)циклогепт-5-енов с 3,6-дикарбометокситетразином, в то время как в условиях кинетического контроля реакция [4+2]циклоприсоединения гексахлорциклопентадиена с той же серией соединений при приложении повышенного внешнего давления образуются диастереомерные *эндо-эндо*-аддукты;
- выявление причин различий в свободной энергии сольватации конформеров с неидентичной ориентацией гексахлорнорборненового фрагмента относительно кресловидной ацетальной части, их обусловленность полярными и протоноакцепторными свойствами, при том что различия в энтальпии сольватации конформеров семичленного трисульфида определяются акцепторными характеристиками среды;
- наблюдение методом динамического ЯМР ^1H “конформационной дискретности” в поведении конформеров 9-замещенных семичленных ацеталей и кеталей пиридоксина и объяснение её согласованностью внутримолекулярных движений ротора и семичленного гетероцикла;
- установление заметных связей антибактериальных свойств различных производных пиридоксина с их химической структурой и стереохимическими особенностями.

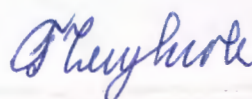
Приведу некоторые **замечания** по автореферату. 1) Непонятно, почему автор работы ограничился анализом квантово-химических расчетов термодинамических характеристик главным образом полуэмпирическим уровнем AM1 (стр.13,16, 27, 29 автореферата), а не привлек для этих целей неэмпирические и/или гибридные методы с варьируемыми функционалами и базисными наборами. Кстати, методы DFT частично были использованы в работе (стр.38). 2) При анализе сольватационных эффектов могли бы оказаться полезными топологические параметры Бейдера (в частности, критические точки лапласиана электронной плотности при анализе активности неподеленных электронных пар гетероатомов).

Характеризуя работу Ю.Г.Штырлина в целом, отмечу, что считаю её **завершенным фундаментальным и прикладным исследованием** высокого ранга, вносящим **крупный научный вклад** в органическую химию. В ней поставлены и

на современном научном уровне решены многие сложные вопросы взаимосвязи между строением и свойствами важных типов органических соединений на основе цис-бутен-1,4-диола и пиридоксина, синтезировано и охарактеризовано большое число новых продуктов, предложены и отработаны эффективные методики их синтеза. Высокого уважения заслуживает доведение результатов экспериментально-теоретического исследования до «практически полезного состояния» - выявления заметных фармакологических эффектов при меньшей токсичности и способности к генерации второй гармоники у ряда новых производных пиридоксина.

По своей новизне, научному и практическому значению диссертация Ю.Г.Штырлина соответствует п.7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ и отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук.

Считаю, что ЮРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ ШТЫРЛИН как автор представленной диссертационной работы **несомненно заслуживает** присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 (органическая химия).

 Галина Алексеевна Чмутова,

доктор химических наук,
профессор кафедры органической химии
Химического института им. А.М.Бутлерова
Казанского (Приволжского) федерального
университета,
Заслуженный деятель науки РТ,
Заслуженный работник высшей школы РФ

420 008, г.Казань, ул. Кремлевская.18, Казанский
(Приволжский) федеральный университет, Химический
институт им. А.М.Бутлерова, профессор кафедры
органической химии

Телефон (служебный) : 233 – 77 – 89.
e-mail : Galina.Tschmutowa@kpfu.ru

