

## Отзыв

на автореферат диссертации Штырлина Юрия Григорьевича

**«СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И СВОЙСТВА  
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ЦИС-2-БУТЕН-1,4-  
ДИОЛА И ПИРИДОКСИНА»,**

представленной к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Данная работа Штырлина Ю.Г. посвящена синтезу и исследованию стереохимии, реакционной способности, физических и биологических свойств широкого ряда шести- и семичленных модельных и потенциально практически полезных ненасыщенных гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина.

Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку последние десятилетия характеризуются неослабевающим интересом специалистов в области органической химии к систематическим исследованиям по синтезу, изучению пространственной структуры, реакционной способности, физических и биологических свойств широкого ряда конформационно-неоднородных шести- и семичленных гетероциклических соединений с ненасыщенными фрагментами. Среди более тысячи синтезированных производных пиридоксина обнаружены вещества, проявляющие кардиопротекторную, ноотропную, радиопротекторную, антидепрессантную и другие виды активности. Однако, несмотря на достаточно большой задел в этой области, ацетали пиридоксина и б-замещенные производные пиридоксина к началу настоящей работы были изучены явно недостаточно, что обусловлено экспериментальными сложностями при получении ряда высших ацеталей и проведении реакций замещения атома водорода в шестом положении пиридинового цикла. Вместе с тем не вызывает сомнений, что раскрытие их богатого синтетического потенциала может стать совершенно новым направлением как при разработке инновационных лекарственных

средств пиридинового ряда, так и при создании высокоэффективных органических преобразователей лазерного излучения.

В автореферате диссертант четко формулирует цель, связанную с синтезом и изучением реакционной способности, физических и биологических свойств ряда шести- и семичленных модельных и потенциально практически полезных ненасыщенных гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина. Задачи логично вытекают из поставленной цели.

Результатом работы являются предложенные новые и оптимизированные известные методы синтеза различных гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина, разработанный экспериментальный подход к исследованию кинетики реакций конформеров в реакциях сложного типа и установленные закономерности влияния заместителей у ацетального атома углерода на стереохимию реакций дигалоциклопропанирования, диенового синтеза, окисления и тионирования серии гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола. Кроме того, диссертантом впервые выявлены факторы, определяющие влияние среды на конформационное равновесие ряда модельных ацеталей и циклических трисульфидов, методом динамической ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии и расчетными методами изучены процессы диастерео- и энантиотопомеризации ряда 9-замещенных ацеталей и кеталей пиридоксина и на примере антибактериальной, антихолинэстеразной, противовоспалительной активности и способности к преобразованию лазерного излучения в широком ряду ацеталей и кеталей пиридоксина установлена взаимосвязь «структура – биологическая активность» и «структура – физические свойства».

Работа диссертанта выполнена на высоком научном уровне с использованием современных методов анализа и приборов для их реализации. Полученные результаты исследований подвергнуты статистической обработке и сделанные на их основе выводы не вызывают сомнений.

Уровень и формы внедрения результатов исследования позволяют судить об их практической значимости. Разработаны эффективные подходы к синтезу широкого ряда соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и природного соединения – пиридоксина. Обнаружены соединения,

обладающие практически полезными свойствами. Показано, что использование пиридоксинового «скелета» для доставки фармакофорных групп внутрь живой клетки является перспективным и многообещающим направлением медицинской химии. Экспериментами *in vivo* показано, что модификация семичленных ацеталей и кеталей пиридоксина, с использованием известного нестероидного противовоспалительного средства S-напроксена, приводит к значительному снижению токсичности этих производных на фоне высокой противовоспалительной активности. Азасульфонил- и фосфорсодержащее производное 6-замещенного пиридоксина *in vitro* показали высокую бактериостатическую активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, сопоставимую с известными антибиотиками пенициллинового и цефалоспоринового ряда. Некоторые из исследованных соединений могут представлять интерес в качестве кандидатов в антихолинэстеразные, противовоспалительные и антибактериальные лекарственные средства. Производные семичленных кеталей пиридоксина проявляют способность к генерации второй гармоники лазерного излучения и могут представлять интерес для создания высокоэффективных органических лазерных преобразователей.

Полученные в рамках данной диссертационной работы результаты и сформулированные на их основе выводы, являются новым крупным научным достижением в органической химии, которое заключается в формировании новых воззрений на реакционную способность конформационно-неоднородных шести – и семичленных ненасыщенных гетероциклических соединений и создании на их основе практически полезных соединений.

Результаты диссертационных исследований изложены в 38 научных публикациях, рецензируемых ВАК и обсуждены на научных конференциях различного уровня.

Таким образом, диссертационная работа Штырлина Ю.Г. «Синтез, строение, реакционная способность и свойства гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук, является завершенной научно-квалификационной работой. По актуальности, методическому уровню, научно-практической значимости, обоснованности положений и выводов диссертационная работа Штырлина Ю.Г. «Синтез, строение, реакционная способность и свойства гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а ее автор – Штырлин Юрий Григорьевич – заслуживает присвоения искомой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Проректор по научной работе  
Санкт-Петербургского технологического  
Института (технического университета)  
профессор,  
доктор хим. наук



Александр Васильевич Гарабаджиу

Адрес: 190013, Санкт-Петербург,

Московский пр.д.26,

[gar-54@mail.ru](mailto:gar-54@mail.ru)

т. +79219382060

Подпись Гарабаджиу А.В.  
Начальник отдела кадров А.В. Гарабаджиу

