

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Ю.Г. Штырлина
«Синтез, строение и свойства гетероциклических соединений на основе
цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина»,
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности: 02.00.03 – «Органическая химия»**

Диссертационная работа Штырлина Ю.Г. посвящена решению важной проблемы современной органической химии - синтезу широкого ряда конформационно неоднородных шести- и семичленных гетероциклических соединений с ненасыщенными фрагментами, изучению их пространственной структуры, реакционной способности, физических и биологических свойств. В качестве модельных соединений автором были выбраны гетероциклические соединения на основе *цис*-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина.

Для решения поставленных проблем автор использует последовательный подход, включающий первоначальную разработку методов синтеза целевых соединений, последующее исследование особенностей кинетики и стереохимии реакций с их участием и, на последнем этапе, исследование биологических свойств, что позволило установить взаимосвязи «структура – физико-химические свойства» и «структура – биологическая активность». В работе показано, что использование пиридоксинового «скелета» для доставки фармакофорных групп внутрь живой клетки является новым многообещающим направлением для создания биологически активных соединений. Так, на основе ацеталей и кеталей пиридоксина получены азапроизводные с сульфаниловой кислотой, ряд из которых ингибирует рост бактерий на уровне антибиотика цефалоспоринового ряда – цефазолина, а также проявляет высокую антагонистическую активность по отношению к P2-рецепторам. Установлена взаимосвязь структуры четвертичных фосфониевых солей на основе производных пиридоксина с их антибактериальной активностью. Некоторые

соединения на штаммах *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* проявляют высокую антибактериальную активность, сопоставимую с антибиотиком «последней надежды» - ванкомицином. В ряду карбамоилированных семичленных ацеталей пиридоксина обнаружено, что основным фактором, влияющим на антихолинэстеразную активность является их липофильность. Экспериментами *in vivo* показано, что модификация семичленных ацеталей и кеталей пиридоксина, с использованием нестероидного противовоспалительного средства S-напроксена, приводит к значительному понижению токсичности этих производных на фоне сохранения противовоспалительной активности. Для кеталей пиридоксина, реализующихся в конформации *твист* и имеющих внутри- и надмолекулярный элемент хиральности винтового типа, обнаружена способность к генерации второй гармоники лазерного излучения, что представляет несомненный интерес для создания материалов с нелинейными оптическими свойствами. Исходя из вышесказанного **актуальность, новизна и практическая значимость** работы не вызывают сомнений.

На основании изложенного в автореферате диссертации можно сделать заключение, что работа Штырлина Ю.Г. выполнена на высоком научном уровне с применением разнообразных современных физико-химических методов исследования и являются **новым крупным научным достижением в органической химии**, заключающееся в формировании новых воззрений на реакционную способность конформационно неоднородных шести – и семичленных ненасыщенных гетероциклических соединений и создании на их основе практически полезных соединений. Выводы по результатам работы достоверны и полностью отражают суть работы. Считаю, что диссертационная работа Штырлина Ю.Г. «Синтез, строение и свойства гетероциклических соединений на основе цис-2-бутен-1,4-диола и пиридоксина», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая

химия, выполненная в ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Химическом институте им. А.М. Бутлерова и Научно-образовательном центре фармацевтики по объему, научной новизне и практической значимости соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842).

Заведующий кафедрой аналитической химии
ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени
первого Президента России Б.Н. Ельцина»
доктор химических наук, профессор

Матерн
Анатолий Иванович

620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

Телефон: 9126052552

e-mail: a.i.matern@urfu.ru

Подпись д.х.н., профессора Анатолия Ивановича Матерна

заверяю

