

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Лёзова Дениса Витальевича** на тему:
«Синтез, строение и свойства структурных аналогов 1-герматранола и 1-аминоацилосигерматранов на их основе», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.4. - Физическая химия

Диссертационная работа Д. В. Лёзова посвящена получению, изучению строения и свойств новых, потенциально биологически активных соединений гипервалентного германия - структурных аналогов 1-герматранола и их комплексов с аминокислотами.

Актуальность работы не вызывает сомнений. Современное развитие химии германийорганических соединений характеризуется наработкой принципиально новых типов соединений. Изучение их физико-химических и спектральных характеристик позволило обнаружить ряд неожиданных свойств, которые представляют интерес как для развития фундаментальных исследований, так и для практического применения в медицинской химии и химии материалов. Наиболее яркими представителями соединений гипервалентного германия являются герматраны $XGe(OCH_2CH_2)_3N$ – эфиры триэтаноламина с внутримолекулярной дативной связью $N \rightarrow Ge$, длина и прочность которой определяются природой аксиального заместителя X. К настоящему времени наиболее изучены свойства 1-герматранол-гидрата и его комплексов с органическими и неорганическими кислотами. Однако физико-химические свойства и биологическая активность соединений гипервалентного германия определяет не только природа аксиального заместителя X, но и природа полидентатного лиганда. Химия атранов, в том числе и герматранов, на основе лигандов, обладающих пониженной структурной жесткостью и симметрией, все еще мало изучена.

Научная новизна работы Д. В. Лёзова заключается в следующем:

- диссертант описывает синтез новых соединений гипервалентного германия с использованием в качестве полидентатных лигандов трис(гидроксиэтил)аминометана, бис(2-гидроксиэтил)амино-трис(гидроксиэтил)метана, N-бензилэтанол-амина, N-(2-гидроксиэтил)этилендиамина, N,N,N',N'-тетракис(2-гидроксиэтил)этилендиамина, N,N,N',N'-тетракис(2-гидроксипропил)этилендиамина, бис(2-гидроксиэтил)глицина, N-(трис(гидроксиэтил)метил)глицина и N,N-бис(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновой кислоты;
- впервые синтезированы 1-аминоацилосигерматраны на основе реакций 1-герматранол-гидрата с аминокислотами (глицин, L-α и β-аланины, L-валин);
- с применением методов ИК, ЯМР-спектроскопии, УФ-спектрофотометрии, РСА изучено строение синтезированных соединений;
- автором выполнена оценка потенциальной биодоступности и профиля

фармакологической активности методами ADME и PASS;

- исследована *in vitro* биологическая активность новых структурных аналогов 1-герматранола на вирусе гриппа А, штамм А/Аichi/2/68 (H3N2).

Несмотря на положительные стороны работы, к ней есть несколько замечаний:

- на странице 9 автореферата автор пишет: «Спектры ЯМР ^1H 1-герматранола и всех его синтезированных структурных аналогов (1-9) характеризуются наличием двух триплетов, относящихся к сигналам протонов групп NCH_2 и OCH_2 атранового остова в области 3.0 и 3.8 м.д. соответственно.» Однако таблица химических сдвигов, приведенная выше, свидетельствует о более широком интервале этих значений.
- было бы очень полезно провести сопоставление результатов, полученных автором, с литературными данными о синтезе и строении гипервалентных соединений германия, содержащих аминокислотный остаток (см. например публикации: S. Schwarzer, U. Böhme, S. Fels, B. Günther, E. Brendler, *Inorganica Chimica Acta* 483 (2018) 136, <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.08.011>; S. Giuffrida, A. Fontana, F. Maggio, D. Duca, *New J. Chem.*, 2011, 35, 807, DOI: 10.1039/c0nj00851f).
- на стр. 16 не очень удачное выражение «Выполнена характеристика полученных комплексов с помощью ИК, ЯМР- спектроскопии»

Эти замечания не снижают научной и практической ценности диссертационной работы Д. В. Лёзова. **Объекты и методы** исследования работы соответствуют указанной специальности (физическая химия). **Достоверность** результатов исследования обеспечивается использованием современных и известных физико-химических и расчетных методов исследования. По теме диссертации **опубликовано 5 статей** в рецензируемых научных журналах. Результаты работы доложены на всероссийских конференциях и конференциях с международным участием (**опубликовано 12 тезисов докладов**).

В рецензируемой научно-квалификационной работе **решена следующая научная задача**: разработаны методы синтеза, изучено строение и свойства новых гипервалентных соединений германия на основе полидентатных лигандов трис(гидроксиметил)аминометана, бис(2-гидроксиэтил)амино-трис(гидроксиметил)метана, N-бензилэтанолamina, N-(2-гидроксиэтил)-этилендиамина, N,N,N',N'-тетракис(2-гидроксиэтил)этилендиамина, N,N,N',N'-тетракис(2-гидроксипропил)этилендиамина, бис(2-гидрокси-этил)глицина, N-(трис(гидроксиметил)-метил)глицина и N,N-бис(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновой кислоты.

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне и ее результаты **имеют значение для развития** химии элементоорганических соединений.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Лёзова Дениса Витальевича «Синтез, строение и свойства структурных аналогов 1-

герматранола и 1-аминоацилоксигерматранов на их основе», представляет законченную научно-квалификационную работу, соответствующую требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия.

Ведущий научный сотрудник Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, д.х.н. по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Лазарева Наталья Федоровна

Я, Лазарева Наталья Федоровна, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой диссертации и оформлением аттестационного дела Д. В. Лёзова.

«3» апреля 2024г.

Лазарева Наталья Федоровна

Почтовый адрес: 664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН.
Лаборатория элементоорганических соединений.

Телефон: +7(3952)42-63-45

Электронная почта: nataly_lazareva@irioch.irk.ru

