

УТВЕРЖДАЮ

Врио Ректора
Санкт-Петербургского
государственного
технологического института
(технического университета)

Лёзова Д.В. Б.Исаевский
« 25 » апреля 2011



ОТЗЫВ

ведущей организации – Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета) на диссертационную работу Лёзова Дениса Витальевича на тему «СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ 1-ГЕРМАТРАНОЛА И 1-АМИНОАЦИЛООКСИГЕРМАТРАНОВ НА ИХ ОСНОВЕ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия

1. Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Лёзова Д.В. посвящена поиску новых потенциальных биологически активных веществ в ряду атранов в ряду производных гипervalентного германия.

Актуальность указанной тематики исследования не вызывает сомнений: атраны (чаще всего силатраны), нашли применение в медицинской практике, сельском хозяйстве. Разработка методов получения производных 1-герматранол-гидрата, обладающего адаптогенной и иммуномодулирующей активностью, без сомнения расширит области поиска потенциальных лекарственных препаратов.

2. Оценка содержания диссертации

Диссертации Лёзова Д.В. оформлена в соответствии с традиционными канонами. Она изложена на 153 страницах (без Приложения) и состоит из Введения, Литературного обзора, двух глав с описанием основных методик и

результатов исследований, Заключения и Списка цитируемой литературы, включающего 200 наименований.

Автором диссертационного исследования:

- Впервые синтезированы и охарактеризованы ранее неизвестные внутрикомплексные аналоги 1-герматранола – активатора триптофанил-tРНК-синтетазы
- Методами DFT B3LYP (M06-L)/aug-cc-pVDZ, рассчитана равновесная геометрия соединений ((OHGe(THEED))-3H₂O) и ((OHGe(THPED))-3H₂O). Показано, что установленная кристаллическая структура ((OHGe(THEED))-3H₂O) близка к теоретически рассчитанной
- Разработан метод синтеза 1-аминоацилоксигерматранов, заключающийся во взаимодействии диоксида германия с аминокислотой и последующей обработкой образованного комплекса соответствующим гидроксиалкиламином.
- Синтезированы и охарактеризованы новые германийсодержащие производные BIS-TRIS и аминокислот. Методом DFT, M06-L/aug-cc-pVDZ, оценены их равновесные структуры.

Текст диссертации написан грамотным научным языком. Выводы, которые автор делает из полученных экспериментальных данных, не вызывают каких-либо возражений.

3. Значимость для науки результатов диссертационных исследований автора

Достоверность полученных в ходе диссертационного исследования результатов не вызывает сомнений: автор использовал современные методы физико-химического анализа (двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа и т.д.).

Следует подчеркнуть достаточно высокий уровень апробации результатов диссертационного исследования: было опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, материалы научных исследований Лёзова Д.В. весьма широко представлены на международных конференциях.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что получены и исследованы ранее неизвестные 1-аминоацилоксигерматраны, предложен новый удобный подход для их синтеза. Результаты диссертационной работы представляют несомненный интерес для специалистов физической, координационной и элементоорганической химии.

4. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты, полученные в ходе диссертационных исследований Д.В. Лёзова, представляют интерес как для химиков-синтетиков, работающих в области элементоорганических соединений, так и для ученых, специализирующихся в целенаправленном синтезе потенциальных биологически активных веществ. В частности, разработан метод синтеза 1-аминоацилоксигерматранов, который заключается во взаимодействии диоксида германия с аминокислотой и последующей обработкой образованного комплекса соответствующим гидроксиалкиламином.

5. Замечания

В качестве замечаний по диссертационной работе необходимо отметить следующее:

- В главе 3.1.5. «Оценка биологических свойств с помощью ADME и PASS анализов и противовирусной активности против вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2)» сделано слишком смелое утверждение об «эффективности синтезированных веществ в лечении аутоиммунных заболеваний и тревожно-фобических расстройств и проявлению ими антигипоксической активности». Такие заявления следует делать только на основе экспериментальных, а не расчетных методов. Справедливость замечания подтверждается весьма слабой противовирусной активностью соединений **1-9** *in vitro*.

- Аналогичное замечание следует сделать и относительно соединений 10-13. Вряд ли их можно рассматривать «как перспективные биологически активные вещества, с широким спектром фармакологического действия» и «для производства лекарственных препаратов нового поколения» только на основании расчетов на платформе PASS.
- В тексте диссертации встречаются неудачные выражения: «...перорально активными...» (с. 127); «молекулы с полярной площадью поверхности...» (с. 87);

Высказанные замечания, хотя и требуют обстоятельных ответов, не снижают хорошего впечатления от работы и не вызывают сомнений в ее успешной защите. Представленные в диссертации «Синтез, строение и свойства структурных аналогов 1-герматранола и 1-аминоацилооксигерматранов на их основе» результаты позволяют сделать вывод о том, что исследование Д.В. Лёзова является завершенной научно-квалификационной работой. Совокупность полученных автором результатов можно квалифицировать как решение научной задачи синтеза новых биологически активных соединений, вносящей значимый вклад в развитие методов получения потенциальных лекарственных препаратов.

Рассмотренные в диссертации вопросы соответствуют областям исследований, включенных в паспорт специальности 1.4.4 – Физическая химия, а именно: п.1 – Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик; п.11 – Получение методами квантовой химии и компьютерного моделирования данных об электронной структуре, поверхностях потенциальной и свободной энергии, реакционной способности и динамике превращений химических соединений, находящихся в различном окружении; п. 12 – Физико-

химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.).

Соискатель Лёзов Денис Витальевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

Отзыв был рассмотрен и обсужден на заседании кафедры химии и технологии синтетических биологически активных веществ С.-ПБГТИ (ТУ) 09 апреля 2024 г., протокол № 8.

Заведующий кафедрой химии и технологии
синтетических биологически активных веществ,
доктор химических наук
(специальность 05.17.10 – технология спецпродуктов),
профессор



В.И. Крутиков

Санкт-Петербургский государственный
технологический институт
(технический университет)
190013, Россия, Санкт-Петербург,
Московский пр., д. 24-26/49 литер А.
Телефон: +7(812)494-93-39
e-mail: office@technolog.edu.ru

Крутиков В.И.:
e-mail: Bioactive_dept@technolog.edu.ru; kruerk@yandex.ru