

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы ЛЕЗОВА Дениса Витальевича «Синтез, строение и свойства структурных аналогов 1-герматранола и 1-аминоацилоксигерматранов на их основе», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Гипервалентные соединения органических производных элементов 14 группы уже не одно десятилетие привлекают внимание исследователей из разных сфер науки: органическая, физическая, элементарноорганическая, медицинская химия, биология, фармакология, доклинические испытания и др.). Начало этому интересу положили фундаментальные работы академика РАН Воронкова, давшие начало не только новому уникальному направлению в химии, но и заложившие основы его собственной научной школы, состоящей из блистательных ученых, и географией мирового значения: от С.-Петербурга (тогда – Ленинграда), Иркутска, Москвы до Германии (проф. Н. Аунер), Франции (проф. Корью), Великобритании (проф. А. Бассиндейл).

Причины такого неиссякаемого интереса кроются в уникальной и, в тоже время, такой простой структуре гипервалентного узла рассматриваемого класса соединений: необычная реакционная способность, повышенная биологическая активность, пермутационная изомеризация и многое другое, изучение чего позволяет расширить наши представления об этом необычном до настоящего времени классе соединений. В этой связи рецензируемое исследование Лёзова Д.В. имеет безусловно как научный, так и практический интерес.

Диссертационное исследование, как следует из анализа текста автореферата, выполнено по классической схеме, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Важной особенностью работы является реализованный в ней мультидисциплинарный подход (синтез, подтверждение строения, изучение физико-химических свойств, прогноз биологической активности), а также широкий арсенал использованных современных физико-химических методов, в т.ч. – расчетных. Все это вместе взятое определяет высокую надежность и достоверность выносимых на защиту результатов.

Уже на первом этапе движения к поставленной цели диссертанту удалось четко структурировать круг задач, решение которых позволило ему с успехом добиться поставленной цели: 1,2) синтез ряда новых ранее неизвестных структурных аналогов герматранола и аминоацилоксигерматранов; 3) разработка новых подходов к синтезу аминоацилоксигерматранов и изучение их структуры и свойств; 4) исследование структуры соединения ValGe(THBED) с помощью методов 1D и 2D ЯМР-спектроскопии; 5) изучение влияния полученных соединений *in vitro* на вирус гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2), 6) *In silico* исследования потенциальной биодоступности и профиля фармакологической активности синтезированных соединений.

Все разделы автореферата логически связаны между собой и будучи рассмотрены в совокупности формируют цельную и завершенную научно-исследовательскую работу.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 5 статей в престижных российских и международных изданиях, а результаты неоднократно представлялись на научных конференциях, как отечественных, так и международных высокого уровня. Опубликованные результаты исследований полностью отражают содержание автореферата.

Автореферат написан хорошим русским языком, однако незначительное количество опечаток, присущих компьютерному набору, так же как использование некоторых жаргонных (профессиональных) слов, типа «изопропил-заместитель» или «изобутил-заместитель» все же имеется.

После ознакомления с авторефератом у рецензента возникли некоторые комментарии и предложения:

1. Без ущерба для понимания можно было бы убрать из текста авторефераты таблицы с отнесением сигналов в спектрах ЯМР. Вместо этого можно было бы дать более подробное описание характера изменения сигналов в спектрах. Например, упоминание на стр. 9 того, что «при переходе от 1-герматранола к его структурным аналогам, происходит изменение характера линий в спектре ^1H ЯМР, что говорит о наличии дополнительных гидроксилалкильных или функциональных (CO_2 , SO_3) групп» представляется не информативным, если не сказать о том, какие же это изменения, что в них указывает на наличие того или иного заместителя или функциональной группы.
2. Серия Рис. 3 на стр. 10 была бы более информативна, если бы диссертант указал, в каких условиях (растворитель, приставка НПВО и пр.) проводилась съемка ИК спектров.
3. Упоминание на той же странице расчетов DFT предполагает указание расчетного базиса. По мнению рецензента это было необходимо сделать. Также и на стр. 15 отсутствует упоминание и о методе, и о базисе.
4. Сравнение результатов исследования структуры соединения **5** расчетным квантово-химическим методом и методом PCA (см. стр. 11 и 11) в представленном виде не в полной мере убедительно и требует пояснений.
5. Упомянувшиеся вскользь на стр. 16 (раздел 3.2.3) данные по оценке биологической активности синтезированных соединений с использованием программного комплекса PASS on Line крайне скупы. Пожертвовав без ущерба для понимания рядом излишних таблиц (см. выше) можно было бы детально обсудить полученные QSAR данные.

Важно отметить, что все приведенные выше замечания не влияют на высокую оценку научной ценности проведенного диссертационного исследования, а носят, по большей степени, дискуссионный и рекомендательный характер.

В диссертационной работе Лезова Дениса Витальевича «Синтез, строение и свойства структурных аналогов 1-герматранола и 1-аминоацилосигерматранов на их основе» разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области современной медицинской химии. На основании выполненных диссертантом исследований развито новое научное направление в области синтеза как хиральных предшественников, так и самих биоактивных циклопентаноидов и их аналогов.

Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Лёзов Денис Витальевич – заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Негребетский Вадим Витальевич, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), доцент (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор РАН, директор Института фармации и медицинской химии, заведующий кафедрой химии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. E-mail: negrebetsky1@rsmu.ru. тел. +7 (916)853–71–13.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им.

Н.И. Пирогова" Минздрава России (РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Адрес: 117996, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
E-mail: rsmu@rsmu.ru; тел.: +7 (495) 434-11-00. Сайт: <https://rsmu.ru>

Я, Негребецкий Вадим Витальевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 24.1.198.01, и их дальнейшую обработку.

17.04.2024

