

## Отзыв на автореферат диссертации

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

Соединения гиперкоординированного германия – атраны – давно и хорошо известны благодаря специфической биологической активности. Поиск неизвестных фармакологических свойств в ряду известных атранов, а также создание принципиально новых типов атрановых соединений, изучение их строения и биологической активности несомненно представляет актуальную проблему современной химии.

Диссертационная работа Лёзова Д.В., посвященная получению и исследованию строения и свойств новых, потенциально биологически активных соединений гипервалентного германия – структурных аналогов 1-герматранола и их комплексов с аминокислотами, выполнена именно в этой **актуальной** области.

Диссертационная работа обладает **научной новизной, теоретической и практической значимостью.**

Лёзов Д.В. впервые синтезировал и охарактеризовал внутрикомплексные аналоги 1-герматранола путем взаимодействия оксида германия (IV) и гидроксикаламинов: трис(гидроксиметил)аминометана, бис(2-гидроксиэтил)амино-трис(гидроксиметил)-метана, *N*-бензилэтанолamina, *N*-(2-гидроксиэтил)этилендиамина, *N,N,N',N'*-тетраakis-(2-гидроксиэтил)этилендиамина, *N,N,N',N'*-тетраakis(2-гидроксипропил)этилендиамина, бис-(2-гидроксиэтил)глицина, *N*-(трис(гидроксиметил)метил)глицина, *N,N*-бис(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновой кислоты. Методами РСА и квантовой химии установлено образование развитой системы межмолекулярных взаимодействий в кристаллической структуре новых пента- и гексакоординированных комплексов германия: ((ОНGe(ТНЕЕD))<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>О), ((ОНGe(ТНРЕD))<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>О). Показано согласие рентгеноструктурных и теоретически рассчитанных данных. Автор разработал метод синтеза 1-аминоацилосигерматранов, который заключается во взаимодействии диоксида германия с аминокислотой и последующей обработкой образованного комплекса соответствующим гидроксикаламином.

Особенности равновесных структур ряда соединений установлены с помощью квантово-химических расчетов методами DFT. Для молекул NH<sub>2</sub>–CHR–C(O)O–Ge(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N, где R=H, CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> наиболее стабильной формой является конформер со связями C–N и C=O в *цис*-положении. Во втором стабильном конформере эти связи находятся в *транс*-положении, что позволяет группе NH<sub>2</sub> образовывать дополнительную (к сформированной трансаннулярной связи) связь N→Ge. В герматранил β-аланинате на ППЭ имеется только одна структура. Показано, что замена триэтанолamina на BIS-TRIS в скелете герматрана приводит к ослаблению внутримолекулярной связи атрана Ge<sup>··</sup>N. В то же время связывание Ge<sup>··</sup>NH<sub>2</sub>, наоборот, возрастает. При переходе от глицината к L-валинату наблюдалось существенное усиление связи между германием и атомом азота аминогруппы.

В работе проведена оценка биологических свойств *in silico* изученных соединений германия: все они являются потенциально перорально активными, водорастворимыми веществами с широким спектром фармакологической активности. *In vitro* эксперимент

продемонстрировал наибольшую эффективность в отношении вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) трех соединений – комплексов германия с гидроксикаламином TRIS, BEA и TRICINE.

Лёзовым Д.В. выполнен значительный объём экспериментальной работы с использованием современных физических методов исследования структуры и свойств веществ: спектроскопия ЯМР, рентгеноструктурный анализ, ТГ-ДСК, ИК и УФ спектроскопия. Результаты исследований широко представлены в печати (5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ) и хорошо апробированы на конференциях различного уровня (12 тезисов докладов).

По автореферату диссертации имеются замечания, в целом не влияющие на общую положительную оценку работы. i) Разделы «Научная новизна» и «Теоретическая и практическая значимость» требуют большей конкретизации – так, не совсем понятно, в чем заключался новый подход к синтезу 1-аминоацилосигерматранов и каковы особенности изученных структур. ii) На схемах синтеза отсутствуют выходы полученных соединений. iii) Проводилось ли сопоставление структурных данных, полученных в кристалле, газе (квантово-химические растворы) и растворе? iv) Не существует «квантово-химического метода анализа», следует использовать выражение «квантово-химические расчеты». v) В автореферате встречаются опечатки и неудачные выражения, например, на стр. 10 «... удаляется далеко ...», на стр. 11 «... координально отличает ...» и др.

Считаю, что по актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, методам исследования и практической значимости диссертационная работа соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Лёзов Денис Витальевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Профессор кафедры физической химии  
Химического института им. А.М. Бутлерова  
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский)  
федеральный университет»,  
доктор химических наук  
(специальность 02.00.04 – физическая химия),  
профессор

Верещагина Яна Александровна  
23.04.2024 г.

КФУ, ул. Кремлевская, 18, г. Казань, 420008. Тел. (843)2337606; e-mail: jveresch@kpfu.ru

ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМ. А.М. БУТЛЕРОВА  
Подпись: Верещагина Я.А.  
Секретарь: Рогошникова Е.С.

