

Отзыв

официального оппонента, д.ф.м.н. профессора Галль Лидии Николаевны на диссертацию Салахутдиновой Ольги Александровны на тему: «Самоорганизация и свойства высокоразбавленных водных растворов производных гликольбурила и бензойной кислоты: влияние температуры и строения веществ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - Физическая химия.

Физическая химия, как наука, посвященная изучению строения и превращений веществ при различных внешних условиях с помощью теоретических и экспериментальных методов физики, в качестве большого раздела включает в себя исследование поведения веществ в растворах. В этих исследованиях в последнее время все большее место начинает занимать интерес к процессам, относящимся к состоянию и поведению веществ в предельно низких концентрациях в водных растворах, поскольку эта ситуация типична для живых систем. Грандиозный прорыв в исследованиях физико-химических свойств высокоразбавленных растворов был совершен в последнее десятилетие в Институте органической и физической химии им А.Е.Арбузова КазНЦ РАН научной группой под руководством академика А.И.Коновалова. Используя большой комплекс современных физических методов и реализующих их приборов, группа сделала выдающееся открытие, экспериментально показав, что физико-химические свойства высокоразбавленных растворов не только зависят от строения растворенных молекул, но и определяются ими. Эти свойства проявляются именно в высокоразбавленных растворах формированием в них наноассоциатов настолько больших размеров, что их возможно экспериментально наблюдать методом динамического рассеяния света. Наноассоциаты формируются только при наличии внешнего поля (Земли) и не образуются тогда, когда раствор помещен в экранированный от поля объем. Все, уже найденные, условия образования ассоциатов свидетельствуют о необходимости продолжения исследований с тем, чтобы более конкретно рассматривать вещества, растворы которых способны к образованию наноассоциатов, и область температур, которая близка к области существования живых организмов. В связи с важной ролью, которую играют в живом организме биологические жидкости и которая в значительной степени определяется их кластерной структурой, изучение взаимодействий биомолекул и воды в большом круге физических условий является крайне актуальной задачей. И потому весьма актуальными являются исследования процессов самоорганизации в высокоразбавленных растворах в диапазоне физиологически важных температур, в присутствии или отсутствии

электромагнитных условий, характерных для зоны обитания живого на Земле, которые проводятся в диссертации О.А.Салахутдиновой на целом ряде модельных соединений.

Диссертация состоит из трех больших разделов: обзора литературы по вопросам, близким к теме диссертации, экспериментальной части с подробным изложением объектов и методов проводимого исследования и раздела, посвященного обсуждению полученных результатов. Отдельно сформулированы основные результаты, полученные в процессе выполнения диссертации, и представлен список литературы, рассмотренной в обзоре.

Обзор литературы (глава 1) занимает почти половину оригинального текста работы. Он выполнен весьма тщательно и охватывает в общей сложности 231 работу как отечественных, так и зарубежных исследователей. В нем уделено достаточное внимание рассмотрению существующих теорий, трактующих различные свойства воды и ее поведение при изменении внешних (температурных) условий, а также кратко рассмотрены свойства водных растворов, определяемых как «способные к самоорганизации неравновесные наногетерогенные динамические системы, чувствительные к различным слабым воздействиям». Особо выделены и подробно рассмотрены экспериментальные доказательства наногетерогенности водных растворов и их свойств, перечисленных в представленном выше определении, полученные, в основном, в последние два десятилетия, причем несомненным достоинством обзора является рассмотрение результатов, полученных большим набором разнообразных физических методов. Особое внимание в обзоре уделено работам по теме, близкой к теме диссертации: влиянию температуры на самоорганизацию и свойства водных растворов, близости результатов действия сверхслабых факторов химической и физической природы, обнаруживаемые по биотестам. Весьма подробно и с глубоким знанием предмета рассмотрены работы, выполненные в ИОХФ им. А.Е.Арбузова по изучению свойств высокоразбавленных растворов, лежащие в основе содержания рассматриваемой диссертации.

Экспериментальная часть диссертации представлена в главе 2. Здесь важным является обоснование модельных веществ – объектов исследования: мочевины и ее модельного ряда и бензойной кислоты и ее модельного ряда. Подробно описаны экспериментальные методики, использованные при приготовлении растворов, причем тщательно описаны измерения, подтверждающие чистоту воды. Еще раз и под углом зрения последующих экспериментальных исследований, проводимых в диссертации, рассматриваются экспериментальные методы, далее используемые для изучения свойств высокоразбавленных растворов исследуемых модельных соединений.

Важнейший раздел диссертации О.А.Салахутдиновой, это, несомненно, глава 3, содержащая результаты исследований, проведенных при выполнении диссертации, их обсуждение и трактовку. Новизна полученных О.А.Салахутдиновой результатов состоит, прежде всего, в том, что в работе экспериментально показана зависимость способности к организации водных наноассоциатов от структуры и конфигурации энантиомеров, в том числе – для растворов веществ, содержащих фрагменты (S)- и (R)-метионина. Этот результат может иметь крайне важные последствия в дальнейших исследованиях процессов в живом организме, поскольку энантиомерные формы вещества играют в них различную роль. Не менее важным и новым является подтверждение возможности образования наноассоциатов в диапазоне температур, характерных для живого организма, т.е. в диапазоне 25-45⁰С, причем такая возможность для очень низких концентраций веществ реализуется только в электромагнитных условиях, естественных для зоны обитания живого. Все перечисленные результаты, вынесенные диссертантом на защиту, получены на высоком экспериментальном уровне и их достоверность всесторонне обоснована.

Важным научным результатом, полученным в диссертации О.А.Салахутдиновой, является установление взаимосвязи между параметрами наноассоциатов, физико-химическими свойствами и биологической активностью высокоразбавленных растворов биоактивных веществ. Эта взаимосвязь в работе показана на примере действия ряда «неклассических веществ» (ПАБК, салициловая кислота) на «биотест», в качестве которого рассматривался микробиоценоз активного ила, используемого для очистки сточных вод химических предприятий. В результате было показано, что изменения электропроводности растворов коррелируют с их биологическим действием, причем максимальная скорость очистки соответствует диапазону концентраций салициловой кислоты 10⁻¹¹-10⁻⁸М. Не менее интересные результаты получены и при изучении действия бромида цетилтриметиламмония на грамположительные бактерии при изменении разбавления растворов: переход от концентраций (10⁻²-10⁻⁵) М к концентрациям (10⁻⁹-10⁻¹¹) М меняет это действие с ингибирующего рост бактерий на стимулирующее его. Интересной также является отмеченная в диссертации корреляция, наблюдаемая при увеличении температуры от 25⁰С до 35⁰С, между ростом проводимости раствора ПАБК с концентрацией 1.10⁻¹⁰ М и увеличением размеров наноассоциатов, в то время как при концентрации 1.10⁻³ М в том же диапазоне проводимость раствора уменьшалась (рис.3.26). Этот, представленный в диссертации, факт может быть крайне полезен при построении

физической модели процессов, происходящих в высокоразбавленных растворах биологически активных веществ.

Диссертация имеет не только большое научное, но и очевидное практическое значение: полученные в ней результаты подтверждают и обосновывают тот важнейший для живых систем факт, что свойства многих биологически активных веществ при крайне низких концентрациях, присущих им в живых организмах, могут существенно отличаться от их свойств, изучаемых в химии и фармакологии при концентрациях достаточно высоких. Этот результат входит в число важнейших знаний, необходимых при создании лекарственных средств нового поколения и активизации исследований в сторону экологически безопасных химических технологий.

Автореферат диссертации, как и она сама, написан ясно и хорошим языком. Он полностью отражает содержание диссертации и позволяет ознакомиться с проведенными автором исследованиям и результатами. Основные результаты опубликованы в 6 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации диссертационных исследований, и апробированы в докладах на десяти Российских и Международных конференциях.

Работа в целом выполнена на высоком научном уровне и хорошо оформлена.

Однако, несмотря на общее положительное впечатление от диссертации, она не свободна от некоторых недостатков.

1. К сожалению, в работе практически отсутствуют даже попытки проанализировать физические причины образования (и не образования) наноассоциатов в ряду производных гликольурилы, отличающихся только наличием фрагментов (S)-Met, (R)-Met и (SR)-Met, что могло бы приблизить работу к созданию физического механизма изучаемого процесса.

2. Остались неиспользованными (не цитируются автором) теоретические и экспериментальные работы А.П.Жуковского, непосредственно посвященные изучению последствий гидратации биомолекул. В этих работах впервые описывается возможный механизм образования молекулярно-водных мицелл, названных у Жуковского ассоциатами, определяемых различием гидратации гидрофобных и гидрофильных областей молекулы. Их привлечение, несомненно, позволило бы О.А.Салахутдиновой более смело интерпретировать полученные ею экспериментальные результаты.

3. В одном из наиболее интересных результатов – взаимосвязи между проводимостью раствора и температурой при различных концентрациях (рис.3.26) вывод

делается всего по одной–двум точкам, причем возможная ошибка измерения на графике не представлена.

Сделанные замечания не снижают мнения об общем высоком уровне диссертации О.А.Салахутдиновой, и не ставят под сомнение достоверность полученных результатов и обобщающих выводов автора. Диссертация О.А.Салахутдиновой посвящена актуальному направлению современных физико-химических исследований, содержит изложение методически достоверных новых результатов в изучении свойств высокоразбавленных растворов биологически активных веществ, позволяющих приблизиться к созданию физических механизмов действия высокоразбавленных растворов, связанных с особенностями химического строения растворенных веществ.


Достоверность полученных результатов определяется тщательностью исследований, проведенных на модельных растворах широкого круга веществ и совпадением проведенных оценок с соответствующими литературными данными. Диссертация представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, отвечающее всем требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, и соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года. Автор диссертации Салахутдинова Ольга Александровна безусловно заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – «Физическая химия».

10 мая 2016года

Заведующая лабораторией Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт аналитического приборостроения Российской академии наук», доктор физико-математических наук, профессор

Подпись Л.Н.Галль удостоверяю
Ученый секретарь ИАП РАН, к.ф.м.н.



 Л.Н.Галль

 А.П.Щербаков

Почтовый адрес: 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр. д.26.
Телефон: +7 (812) 363 07061
E-mail: lngall@yandex.ru