

## **О Т З Ы В**

официального оппонента на диссертационную работу Салахутдиновой Ольги Александровны «Самоорганизация и свойства высокоразбавленных водных растворов производных гликолурилы и бензойной кислоты: влияние температуры и строения веществ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

### **1. Актуальность темы.**

Разбавленные водные растворы химических соединений, в том числе проявляющих биологическую активность, стали в последние годы предметом интенсивных научных исследований во многом из-за своего необычного, отличного от «классического» поведения. Новые экспериментальные методы, большой объем полученных экспериментальных данных позволили надежно установить немонотонный характер изменения различных физико-химических свойств в них с изменением разбавления. Принципиально важными в проведенных исследованиях являются четко установленные факты образования и самоорганизации в таких растворах наноразмерных образований различной природы, а также влияния внешнего электромагнитного поля на эти процессы. Вместе с тем нерешенными остаются ряд важных экспериментальных и теоретических вопросов, в частности, поведения наноразмерных образований в диапазоне физиологически значимых температур, влияния строения растворенных, прежде всего, биологически активных соединений (БАВ) на самоорганизацию разбавленных растворов, взаимосвязь наблюдаемых немонотонных зависимостей физико-химических свойств растворов БАВ в области высоких разбавлений и параметров, характеризующих наноразмерные образования в них. Ответы на эти вопросы важны для понимания и прогнозирования немонотонных профилей «концентрация-биоэффект», наблюдаемых при воздействии растворов на биосистемы, объяснения природы смены знака и «зоны молчания» на профилях биоэффектов и т.п.

В этой связи диссертационная работа О.А.Салахутдиновой, посвященная изучению влияния температуры на самоорганизацию и свойства водных растворов БАВ различного химического и пространственного строения, а также систематизации данных на основе более широкого круга объектов исследования является актуальной.

### **2. Достоверность и новизна результатов и выводов.**

Обоснованность выводов и заключений диссертанта подтверждена результатами экспериментальных исследований, в которых использовались различные экспериментальные методы (динамическое рассеяние света, электрофоретическое рассеяние света, метод анализа траектории наночастиц, кондуктометрия, рН-метрия, ЭПР (в варианте метода спиновых меток), УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопия, изучение влияния пониженного уровня внешних низкочастотных электромагнитных полей), проводилась грамотная статистическая обработка результатов экспериментов.

Новизна выполненной работы заключается в том, что в ней на примере растворов гликольурила, впервые показано, что свойства высокоразбавленных растворов зависят от конфигурации энантиомеров. Также впервые с позиций самоорганизации дано объяснение биоэффектов растворов бромида цетилтриметиламмония, 4-аминобензойной и 2-гидроксibenзойной кислот до и после так называемой пороговой концентрации, немонотонных изменений физико-химических свойств разбавленных растворов 4-аминобензойной кислоты и бромида цетилтриметиламмония исходя из полученных температурных зависимостей (25-45 °С) параметров наноассоциатов.

### **3. Степень обоснованности научных положений и выводов**

Экспериментальная часть работы выполнена на высоком научном уровне с применением современных методов исследования и использованием высокоточной и поверенной измерительной техники. Объем и разнообразие экспериментального материала, взаимная согласованность результатов, их надежная обработка позволяют заключить, что полученные Салахутдиновой Ольгой Александровной данные являются достоверными.

Положения, составляющие научную новизну работы, а также ее выводы (точнее было бы сказать основные результаты и выводы) нашли необходимое экспериментальное подтверждение, в том числе в использованных в работе биотестах.

Результаты, составляющие научную новизну диссертационной работы О.А.Салахутдиновой, апробированы на 4-х Международных и 3-х Всероссийских конференциях.

### **4. Значимость полученных результатов для науки.**

К наиболее значимым и важным можно отнести следующие результаты, полученные в работе:

а) автором установлено, что способность разбавленных водных растворов производных гликольурила к образованию наноассоциатов зависит от гидрофобных свойств заместителей у атома азота, а также, что особенно интересно от конфигурации

гликольурила с фрагментом (*S*)-Met и (*R*)-Met. Растворы гликольурила, содержащего фрагмент (*S*)-Met (энантимерно чистый диастереомер), (*SR*)-Met (рацемат) ниже пороговой концентрации  $1 \cdot 10^{-4}$  М способны к образованию наноассоциатов и немонотонному изменению свойств, а в растворах гликольурила с фрагментом (*R*)-Met (энантимерно чистый диастереомер) эта способность отсутствует;

б) впервые дано объяснение биоэффектов растворов бромидов цетилтриметиламмония, 4-аминобензойной и 2-гидроксibenзойной кислот в зависимости от разбавления в отношении роста бактерий и энергообмена микробиоценоза активного ила;

в) автором в разбавленных водных растворах бромидов цетилтриметиламмония обнаружены температурные перестройки доменов и наноассоциатов в интервале 25–45 °С, сопровождающиеся немонотонным изменением размера и  $\zeta$ -потенциала с экстремумами при 30, 37 и 40 °С, которые обуславливают изменения удельной электропроводности растворов с ростом температуры.

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, важны для объяснения немонотонных зависимостей «концентрация-биоэффект», разработки новых транспортных форм лекарственных средств и создания экологически безопасных, ресурсо- и энергосберегающих технологий (Программа фундаментальных научных исследований Президиума РАН на 2013-2020 гг., п.44.45.46,48).

Проведенные в диссертационной работе О.А.Салахутдиновой исследования показали, что экспериментально установленная биологическая активность разбавленных растворов регуляторов роста микроорганизмов открывает новые возможности для их использования.

#### **5. Оценка изложения материала, публикаций и автореферата**

Диссертационная работа Салахутдиновой О.А. представляет собой законченное научное исследование. Работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), экспериментальной части (глава 2) и тематически разделенного обсуждения результатов (глава 3), выводов, списка цитируемой литературы, приложения.

Она изложена на 174 страницах, содержит 12 таблиц, 69 рисунков и список цитируемой литературы из 234 наименования.

В диссертации четко определены цель и задачи исследования, приведена необходимая информация по состоянию проблемы.

В экспериментальной части работы полно описаны использованные в работе вещества, методики приготовления и исследования водных растворов.

Основные результаты диссертационной работы изложены в 17 публикациях, среди которых 6 статей, глава в монографии, тезисы 10 докладов на 4-х Международных и 3-х Всероссийских конференциях.

Автореферат полно и точно отражает содержание диссертационной работы.

#### **6. Замечания по содержанию работы:**

Вместе с тем по представленной работе можно задать ряд вопросов и высказать пожелания, которые не ставят под сомнение основные результаты диссертации, определяющие ее научную новизну:

1. Что происходит с распределением частиц по размерам в водных растворах бромида цетилтриметиламмония в присутствии молекул спинового зонда? С чем можно связать наблюдаемые автором изменения в распределении частиц по размерам при варьировании температуры в достаточно узком диапазоне (27-45 С) (как при этом выглядит автокорреляционная функция), являются ли эти изменения обратимыми по температуре? На чем основано утверждение автора, что измеренные методом ЭПР времена корреляции характеризуют микровязкость доменов и наноассоциатов (с.129)? Каковы доказательства нахождения молекул спинового зонда именно в этих образованиях?
2. В диссертационной работе приведен исчерпывающий литературный обзор и рецензенту хотелось бы после этого видеть в работе направленную постановку тех или иных экспериментов, способных дискриминировать предлагаемые и рассматриваемые в литературе модели (например, использование растворов в дейтерированной воде, использование молекул растворенного вещества, близких по строению, но различающихся по магнитному моменту, удаление/замена растворенных в воде газов и т.п.)

#### **7. Заключение по диссертационной работе**

Оценивая диссертацию в целом, считаю, что работа выполнена с применением адекватных решаемым задачам методов исследования, содержит новые научные положения и представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, в которой показано влияние структуры химических соединений, а также температуры в физиологически важном диапазоне на процессы самоорганизации в разбавленных водных растворах, что важно как для понимания, так и для реализации практических подходов к созданию новых транспортных форм биологически активных соединений.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, использованным методам исследования, практической значимости

диссертационная работа Салахутдиновой О.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года. Диссертационная работа соответствует п.4, 10 паспорта специальности 02.00.04 – Физическая химия.

Автор диссертационной работы Салахутдинова Ольга Александровна заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата химических наук.

Заведующий кафедрой химической кинетики  
химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова,  
119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3  
доктор химических наук, профессор  
Заслуженный деятель науки РФ  
8-495-9391814  
melnikov46@mail.ru

  
Михаил Яковлевич Мельников

Декан химического факультета  
МГУ имени М.В.Ломоносова,  
119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3  
академик РАН  
12 апреля 2016 года



  
Валерий Васильевич Лунин