

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.039.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 08.06.2016 г., протокол №10

О присуждении Салахутдиновой Ольге Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Самоорганизация и свойства высокоразбавленных водных растворов производных гликольурилы и бензойной кислоты: влияние температуры и строения веществ» по специальности 02.00.04 – физическая химия принята к защите 30 марта 2016 года, протокол №6, диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по адресу 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4; приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель – Салахутдинова Ольга Александровна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет» по специальности «Защита окружающей среды». С 1 ноября 2012 года по 30 октября 2015 года обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук по специальности 02.00.04 – физическая химия. В настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор химических наук, доцент **Рыжкина Ирина Сергеевна**, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Мельников Михаил Яковлевич, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химической кинетики Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Галль Лидия Николаевна, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий лабораторией экологической масс-спектрометрии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института аналитического приборостроения Российской академии наук
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (г. Иваново) в своём положительном заключении, подписанном доктором химических наук, заместителем директора по научной работе Киселевым Михаилом Григорьевичем и кандидатом химических наук, старшим научным сотрудником Ивановым Евгением Викторовичем и утверждённым директором Института, доктором химических наук, профессором Захаровым Анатолием Георгиевичем, отмечает, что диссертация несомненно является актуальной, поскольку высокоразбавленные растворы биологически активных веществ представляют значительный интерес как с точки зрения фундаментальных исследований в области физико-химии растворов, так и в плане их

практического приложения в различных высокотехнологических отраслях. В работе наглядно отражены задачи, связанные с образованием наноассоциатов в области физиологически значимых температур, с влиянием стереохимического строения молекул растворенного БАВ на процессы самоорганизации в водной среде, а также с установлением физически обоснованной взаимосвязи между параметрами наноассоциатов и свойствами растворов, решение которых необходимо прежде всего для прогнозирования возможности появления немонотонно-профильных зависимостей «концентрация-биоэффект» при воздействии высокоразбавленных растворов на биосистему. Кроме того, приведена систематизация полученных результатов на основе привлечения к анализу более широкого круга объектов исследования. В заключение отмечено, что по своему объему, актуальности, новизне и значимости полученных результатов для науки и современных технологий диссертационная работа О.А. Салахутдиновой соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04. – физическая химия.

Соискатель имеет 29 научных работ, в том числе 17 работ по теме диссертации, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых российских и зарубежных научных периодических изданиях, входящих в перечень ВАК, и глава в монографии.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1) Ryzhkina I.S. Correlations between the self-organization, physicochemical properties and biological activity of Mebicar in dilute aqueous solutions / I.S. Ryzhkina, Yu.V. Kiseleva, O.A. Mishina (Salahutdinova), A.P. Timosheva, S.Yu. Sergeeva, A.N. Kravchenko and A.I. Konovalov // *Mendeleev Commun.* – 2013. – no. 23. – P. 262-264.

2) Рыжкина, И.С. Высокораствавленные растворы бромида цетилтриметиламмония: взаимосвязь самоорганизации, физико-химических свойств и биологической активности / И.С. Рыжкина, О.А. Мишина

(Салахутдинова), А.П. Тимошева, Ю.В. Киселева, А.Д. Волошина, А.И. Кулик, А.И. Коновалов // Доклады АН. – 2014. – Т. 459. - №1. – С. 51-57.

3) Мишина, О.А. Взаимосвязь самоорганизации, физико-химических свойств и биологической активности растворов *n*-аминобензойной кислоты низких концентраций / О.А. Мишина (Салахутдинова), Л.И. Муртазина, И.С. Рыжкина, А.И. Коновалов // Изв. АН. Сер. Хим.– 2015. - №3. – С. 590-596.

На автореферат поступило **9 положительных отзывов:**

1) в отзыве к.х.н. Манина Николая Геннадьевича, старшего научного сотрудника Института химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук в качестве **замечания** отмечено: 1. неясно, в чём сходство и отличие понятий «гидратированные молекулы», «небольшие агрегаты вещества», «супрамолекулярные домены» «наноассоциаты». Какова их природа и особенность?; 2) отзыв к.х.н. Лагодзинской Галины Валентиновны, ведущего научного сотрудника Института проблем химической физики Российской академии, содержит **следующие замечания:** 1. не вполне ясно, какова реальная воспроизводимость экспериментальных результатов и что, кроме электромагнитных полей, на неё влияет: влияет ли концентрация исходного раствора, материал используемых сосудов, изменение способа приготовления, CO₂ воздуха при 20 часовой выдержке каждого раствора, как изменяется картина во времени; 2. всё ещё остаётся неясной и природа «доменов» и «наноассоциатов»; 3) в отзыве д.х.н. Кононова Леонида Олеговича, ведущего научного сотрудника Института органической химии им. Н.Д. Зелинского, в качестве **замечаний** отмечено: 1. автор иногда противопоставляет понятия «разбавленный раствор» ($1 \cdot 10^{-16}$ - $1 \cdot 10^{-1}$ М на с. 5) и «высоко разбавленный раствор» ($1 \cdot 10^{-20}$ - $1 \cdot 10^{-6}$ М на с. 3), а иногда взаимозаменяет эти понятия; 2. при обсуждении (на с. 4 и с. 12) влияния конфигурации остатка метионина на способность метионин-содержащих гликольурилов утверждается, что «в высокоразбавленных растворах гликольурилов с фрагментом (*R*)-Met способность к самоорганизации отсутствует», хотя на с. 11 четко сказано, что такая способность у соединения **6б** есть (при концентрациях выше $1 \cdot 10^{-5}$ М детектируются крупные объекты, называемые автором доменами раствора); 3.

автор выражает благодарность (с. 6) за помощь при использовании методов диэлькометрии, поляриметрии и УФ-спектроскопии, которые далее в тексте автореферата почему-то не упоминаются; 4. имеются замечания редакционного характера; 4) в отзыве д.ф.-м.н. Лобышева Валентина Ивановича, профессора Физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, **имеются замечания:** 1. отсутствие погрешностей на рис. 19 и то, что плавная кривая без изломов на рис. 19 б в интервале температур 42-28 °С будет не хуже описывать экспериментально полученные точки; 2. утверждение о «полном отсутствии частиц», регистрируемым прибором Zetasizer некорректно, поскольку его чувствительность составляет около $7 \cdot 10^{-6}$ М для частиц массой 14,5 кДа, согласно паспортным данным прибора; 3. некорректно утверждение о том, что кривые на рис. 4 симбатны кривым на рис.5; 5) отзыв д.ф.-м.н. Першина Сергея Михайловича, главного научного сотрудника лаборатории лазерной спектроскопии Научного центра волновых исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, содержит **замечания:** 1. не совсем удачно использовано и осталось не определенным сочетание «самоорганизация... растворов» как в названии работы, так и в тексте, которое, кроме образования комплексов с гидратной оболочкой (наноассоциатов, частиц и пр.), требует наличия измеряемого фактора или параметра порядка; отмечено также, что замена «самоорганизация» на слово «супергидратация» отражало бы суть образования комплексов с водными оболочками диаметром сотен нанометров, особенно при низких концентрациях, как показано автором в работе; 2. из рис.3 следует, что наиболее вероятный диаметр частиц 70 нм, а в тексте к рисунку указан диаметр 120 нм? Неясно, какая величина правильная? На рис.19 нет обозначения панелей (а) и (б); 3. при обсуждении результатов изящных экспериментов автора по экранировке слабого электромагнитного поля Земли неясно, принимал ли автор во внимание процессы сверхтонких взаимодействий, а также отличия спиновых изомеров H₂O в водных растворах; 4. из выводов к рис.22: ...«нами впервые установлены и объяснены с позиций самоорганизации биоэффекты

высоко-разбавленных растворов ПАБК...» неясно как объяснён механизм наблюдаемого явления, которое было обнаружено две декады ранее Бурлаковой Е.Б. с соавт.; **6)** в отзыве д.фарм.н. Кондакова Сергея Эмильевича, старшего научного сотрудника Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», **к недостаткам работы** следует отнести регистрацию всех описанных эффектов только в водных растворах; **2.** хочется разграничить используемые в работе очень близкие по смыслу, но не тождественные термины: наноассоциаты, наногетерогенные системы, супрамолекулярные домены, наноразмерные молекулярные ансамбли, наноагрегаты; **7)** отзыв к.х.н. Газиевой Галины Анатольевны, старшего научного сотрудника лаборатории азотосодержащих соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского без замечаний; **8)** отзыв к.б.н. Васина Сергея Львовича инженера-физика, зам. ген. директора ООО «КД Системы и Оборудование» без замечаний; **9)** отзыв д.б.н. Воейкова Владимира Леонидовича, профессора кафедры биоорганической химии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» без замечаний.

В отзывах отмечено, что актуальность темы диссертации не вызывает сомнения, поскольку направлена, с одной стороны, на выяснение фундаментальных представлений о разбавленных растворах, с другой стороны, дает возможность обсуждения причин немонотонных биологических эффектов различных препаратов в области сверхмалых концентраций, что открывает пути прикладного использования потенциальных возможностей таких растворов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их специализацией по проблеме настоящей диссертационной работы и достижениями в области физико-химии растворов, а также наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, а, следовательно, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Оппонент д.х.н., профессор Мельников М.Я. - лауреат премии имени М.В. Ломоносова, заслуженный деятель науки РФ - имеет огромный опыт преподавательской и научно-практической работы в области физической химии, химической физики, химии высоких энергий, химии реакционноспособных интермедиатов. Оппонент д.ф.-м.н., профессор Галль Л.Н. является ведущим специалистом в области методов анализа свойств воды, масс-спектрометрических методов анализа веществ, является автором монографий по низкоинтенсивным воздействиям. Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук является одним из ведущих институтов в области проведения фундаментальных и прикладных научных исследований по проблемам теории растворов, получения новых материалов и разработки современных химических технологий с использованием растворов. Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея, состоящая в том, что способность высокоразбавленных растворов производных гликольурилы и бензойной кислоты к образованию и перестройке дисперсной фазы в виде наноассоциатов и обусловленное этим явление немонотонных концентрационных зависимостей свойств связана с тонкими различиями в соотношении гидрофильности/гидрофобности и пространственного строения молекул растворенного вещества;

предложены оригинальные научные суждения, согласно которым перестройка наноассоциатов при разбавлении растворов, т.е. изменение их параметров, обуславливает не только немонотонные изменения физико-химических свойств, но и биологической активности высокоразбавленных растворов;

доказана взаимосвязь между немонотонными концентрационными зависимостями размера и ζ -потенциала наноассоциатов, образующихся в растворах 2,4,6,8-тетраметилгликольурилы (транквилизатор мебикар) и физико-химическими свойствами (рН и удельная электропроводность) растворов, а также взаимосвязь между экстремальными изменениями физико-химических

свойств, параметрами наноассоциатов в растворах 4-аминобензойной кислоты, 2-гидроксибензойной кислоты и бромида цетилтриметиламмония и их биологической активностью в аналогичных интервалах концентраций, обусловленная образованием и перестройкой наноассоциатов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

с использованием оригинальной методики изучения самоорганизации и свойств высокоразбавленных растворов производных гликольурилов и бензойной кислоты, выдержанных в лабораторных и гипoeлектромагнитных условиях, **доказана** различная природа дисперсной фазы, образующейся ниже и выше пороговой концентрации, что расширяет теоретические представления о свойствах высокоразбавленных растворов этих соединений;

применительно к проблематике диссертации для исследования самоорганизации и физико-химических свойств высокоразбавленных растворов результативно **использован** комплекс существующих базовых методов исследования растворов, таких как динамическое и электрофоретическое рассеяние света, спектроскопия ЭПР спиновых зондов, УФ-спектроскопия, кондуктометрия, рН-метрия, а также инновационного метода - анализа траектории наночастиц, позволившего подтвердить формирование наноразмерных структур с помощью их визуализации и определить их число в 1 мл образца;

изложены экспериментальные данные немонотонной температурной зависимости свойств растворов, обусловленной структурной перестройкой дисперсной фазы;

раскрыты с позиции самоорганизации причины смены знака профиля зависимости «концентрация-биоэффект» (ингибирование-стимуляция) растворов бромида цетилтриметиламмония в интервале концентраций образования мицелл и доменов и наноассоциатов на рост грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* 6633.

изучены самоорганизация и физико-химические свойства высокоразбавленных растворов 4-аминобензойной кислоты и бромида цетилтриметиламмония при физиологически важных температурах;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны научные основы практического применения высокоразбавленных растворов 4-аминобензойной и салициловой кислот и бромида цетилтриметиламмония, в частности, определены области концентраций высокоразбавленных растворов 4-аминобензойной и салициловой кислот и бромида цетилтриметиламмония, в которых растворы этих соединений могут применяться для биорегуляции процесса очистки сточных вод и стимуляции роста бактерий.

Оценка достоверности результатов выявила:

научные положения, выводы и результаты, сформулированные в диссертации, обоснованы экспериментальными данными;

экспериментальная часть работы выполнена на высоком научном уровне с применением современных физико-химических методов исследования, стандартных методик обработки результатов и использованием высокоточной и высокочувствительной поверенной измерительной техники;

использованы авторские данные и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике;

установлено совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках;

использованы современные средства сбора и обработки литературных данных с обоснованием выбора объектов и методов исследования.

Личный вклад состоит в том, что

экспериментальные данные, приведённые в диссертационной работе, получены автором лично или при его непосредственном участии. Автор участвовал в обработке, анализе, описании результатов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы, апробации работы на конференциях, обсудил и обобщил результаты диссертационной работы и сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Диссертация Салахутдиновой О.А. «Самоорганизация и свойства высокоразбавленных водных растворов производных гликольурилы и бензойной

кислоты: влияние температуры и строения веществ» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., в которой установлено влияние некоторых биологически активных веществ в зависимости от их строения и температуры на самоорганизацию и свойства высокоразбавленных растворов и выявлена взаимосвязь между физико-химическими свойствами растворов и параметрами образующихся нанодассоциатов.

На заседании 8 июня 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Салахутдиновой Ольге Александровне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 7 докторов наук по профилю специальности 02.00.04 – физическая химия, участвовавших на заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 22, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета, д.х.н.



Трофимов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.х.н.

Мазалецкая Л.И.