

**Отзыв официального оппонента  
на диссертационную работу Магсумова Тимура Ильнуровича  
«Подавление гидрофобного эффекта органическими соразтворителями»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.4. Физическая химия**

Феномен гидрофобного эффекта играет определяющую роль в функционировании биосистем и протекании большого ряда технологически важных процессов. На сегодняшний день накоплен большой объем экспериментального материала, создана теоретическая база, описывающая процессы сольватации и гидрофобных взаимодействий. В этом плане особый интерес представляет изучение проявления гидрофобного эффекта в смешанных водно-органических средах, как с фундаментальной, так и практической точек зрения. Понимание и количественный анализ явлений сольватации и подавления гидрофобного эффекта в смешанных растворителях имеет существенное значение для описания стабильности биологически активных систем.

Именно поэтому диссертационная работа Магсумова Т.И., посвященная изучению гидрофобного эффекта и получению количественных характеристик процессов сольватации в водно-органических растворителях и их влияния на денатурацию белка, является **актуальной** для физической химии.

Работа Магсумова Т.И. изложена на 173 страницах, состоит из введения, пяти глав, заключения, списка цитируемой литературы (277 литературных источников), включает 50 рисунков и 17 таблиц.

Литературный обзор состоит из двух глав, в которых рассмотрены процессы сольватации малополярных соединений в воде и водно-огранических средах. Подробно описаны теоретические подходы к описанию гидрофобных и сольвофобных эффектов. Раскрыты результаты современных исследований в данной области. Отдельное внимание уделено процессу химической и термической денатурации белков. Анализ литературных данных позволил обоснованно выбрать объекты исследования, формулировать цель и основные задачи исследования.

В экспериментальной части представлены методики экспериментов, подходы к расчетам термодинамических функций растворения и сольватации гидрофобных соединений в водно-органических смесях, описание метода молекулярно-динамического моделирования процесса деструкции белка.

**Результаты**, полученные Магсумовым Т.И. при выполнении работы, обладают **научной новизной, теоретической и практической значимостью.**

Диссертантом были получены массив **новых данных** о термодинамике растворения и сольватации неполярных соединений в водно-органических средах. Показано, что

наблюдаемое явление подавления гидрофобного эффекта, обусловлено изменением термодинамических параметров процесса образования полости в смешанном растворителе. **Выявлены качественные и количественные корреляции** термодинамических функций: энергии Гиббса, энтропии, энтальпии образования полости в зависимости от природы и концентрации растворителя.

Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие представлений о молекулярной природе гидрофобных эффектов и позволяют глубже понять механизм протекающих процессов

На примере модельного белка лизоцима исследована его термическая стабильность в смешанных растворителях. Показано снижение значений температуры денатурации с увеличением мольной доли органического соразтворителя. На основе экспериментальных данных **впервые выявлен ряд растворителей** по их денатурирующей способности.

Автором **установлена взаимосвязь** денатурирующей способности водно-органических смесей и их сольватационных свойств по отношению к малополярным соединениям. Показано, что существенный вклад на термическую стабильность оказывает сольватация неполярных боковых групп аминокислот лизоцима.

На основании данных ДСК, КД, флуоресцентного анализа **выявлена специфика** термической деструкции лизоцима в присутствии органического соразтворителя. В сопоставлении экспериментальных данных с результатами компьютерного моделирования **предложен постадийный механизм** термически индуцированного разрушения нативной структуры лизоцима в водно-органической среде. Установлено, что при термической денатурации в присутствии ДМСО первично разрушается третичная глобулярная структура лизоцима, что связано с предпочтительной сольватацией боковых цепей белка органическим соразтворителем, а затем вторичная.

**Теоретическая значимость** данной работы заключается в получении массива экспериментальных данных, а именно коэффициентов активности, энтальпий растворения, термодинамических функций сольватации и образования полости, что значительно расширяет справочные данные физико-химических величин. В дальнейшем эти величины могут быть использованы в континуальных моделях сольватации и расчетных моделях растворимости различных объектов.

**Фундаментальный вклад** имеют выводы о связи между подавлением гидрофобного эффекта органическими растворителями и влиянием на термодинамику сольватации, а также предложенный механизм денатурации белка в водно-органических средах.

Полученные данные о денатурирующей способности растворителей могут быть использованы при выборе растворителя при проведении ферментативных реакций, что важно для **практического использования**.

Диссертант при выполнении работы использовал современные методы исследования, что в сочетании с высоким уровнем обсуждения полученных результатов, сопоставления с известными литературными данными и теоретическими расчетами, не оставляет сомнений в их достоверности, а также **обоснованности сделанных на их основе научных положений и выводов**.

**Принципиальных замечаний** к диссертации у меня **нет**. В качестве замечаний и пожеланий хотелось бы отметить следующее.

1. Чем обусловлен выбор октана, толуола и бензола в качестве объектов для исследования процессов сольватации?

2. Из текста автореферата не ясно, чем обусловлены максимумы на зависимостях энтальпии и энтропии сольватации от состава водно-органических смесей?

3. Чем объясняется снижение  $\Delta S_{sol}$  в системе ацетонитрил-вода, почему в этом случае не наблюдается подавления гидрофобного эффекта?

4. Отсутствует список условных сокращений, что затрудняет чтение работы.

5. В диссертации не приведены спектры кругового дихроизма, обсуждаемые в работе, следовало бы в качестве примера представить экспериментальный спектр КД.

6. В разделе 5.3 обсуждается энтальпия денатурации лизоцима в водно-органических смесях, но при этом экспериментальные данные не приводятся и отсутствует на них ссылка, что затрудняет восприятие.

Следует отметить, что высказанные замечания не затрагивают основных выводов и не снижают общей высокой оценки работы.

**Диссертация хорошо апробирована**, материалы работы докладывались на международных конференциях различного уровня.

**Автореферат и опубликованные в научной печати работы** (9 статей в высокорейтинговых международных журналах, 13 тезисов докладов) **полно отражают основные научные результаты, положения и выводы**, приведенные в диссертации.

Оценивая диссертационную работу Магсумова Т.И., считаю, что она обладает актуальностью, научной новизной, практической значимостью, обоснованностью выводов и достоверностью полученных результатов, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в ред. от 20.03.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение задачи установления взаимосвязи природы органического растворителя с процессом сольватации, определением количественных характеристик проявления гидрофобного эффекта, в том числе и в биосистемах, содержащих белок лизоцим, что имеет существенное значение для физической химии.

Считаю, что Магсумов Тимур Ильнурович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Доктор химических наук, доцент,  
профессор кафедры физической и коллоидной химии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Казанский национальный исследовательский  
технологический университет»,  
специальность (02.00.04 - Физическая химия)

Селиванова Наталья Михайловна

24.03.2022

420015 Казань, ул. К.Маркса 68. тел. 8432314177

natsel@mail.ru