

О Т З Ы В

первого официального оппонента на диссертационную работу
Бобоева Мухаммадисо Убайдуллоевича на тему:
«Процессы образования координационных соединений цинка с изолейцином и триптофаном», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

В настоящее время наиболее перспективным и приоритетным направлением бионеорганической, координационной, физической и неорганической химии является исследование процессов комплексообразования металлов с различными природными аминокислотами, содержащими O,N- донорные группы. Координационные соединения *d*-элементов, входящие в состав сложных биологических объектов и биополимеров, представляют наибольший теоретический и практический интерес. Они имеют хелатное строение и являются универсальными моделями для изучения вопросов конкурентной координации во внутренней координационной сфере, обладая необычными, уникальными свойствами.

Среди указанных комплексов особое место занимают координационные соединения цинка с аминокислотами. На их основе получают высокоэффективные лекарственные препараты без побочного действия, особенно ноотропные (нейрометаболические стимуляторы), сердечно-сосудистые, противовоспалительные, иммуномодуляторы, влияющие на функции ЖКТ, а также для лечения остеопороза. Наряду с этим, некоторые комплексы цинка с аминокислотами находят применение в различных областях ветеринарии и птицеводства. В этой связи, диссертационная работа Бобоева М.У. посвящена актуальной на сегодняшний день теме и имеет большое теоретическое и практическое значения.

Цель работы соискателя заключалась в установлении основных закономерностей протекания комплексообразования в системах: цинк(II) – изолейцин (триптофан) – вода, цинк(II) – изолейцин (триптофан) - физиологический раствор в широком интервале температур, определение состава образующихся координационных соединений и их физиологических свойств, а также базисных и термодинамических параметров процесса.

Научная новизна диссертационной работы. Автором впервые методом рН-метрии изучены протолитические свойства изолейцина и триптофана в физиологическом растворе и чистой воде в широком интервале температур от 293.16 до 333.16 К, рассчитаны значения pK_1 , pK_2 и термодинамические функции протолитических процессов.

Исследованы процессы образования комплексов цинка с изолейцином в водной среде и физиологическом растворе при температурах 293.16; 303.16; 313.16; 323.16 и 333,16 К с использованием метода рН-метрии, впервые установлены закономерности их протекания, выведены соответствующие уравнения и определены значения их коэффициентов, составы координационных соединений. Установлено, что повышение

температуры не влияет на состав образующихся комплексов, но изменяет области их существования и доминирования, термодинамические параметры.

Впервые изучены процессы формирования комплексов цинка с триптофаном в водной среде и физиологическом растворе при температурах 293.16; 303.16; 313.16; 323.16 и 333.16 К методом рН-метрии. Установлены закономерности их протекания, выведены соответствующие уравнения, определены составы комплексов, их базисные и термодинамические параметры с использованием компьютерных программ и современных методов статистической обработки.

Проведены лабораторные испытания комплексов цинка с изолейцином на семенах хлопчатника, выявлены их физиологические свойства и эффективность использования для предпосевной обработки семян.

Практическая значимость полученных результатов. Аминокислоты изолейцин и триптофан, а также их биологически активные координационные соединения, могут быть использованы как лекарственные препараты в фармакологии, медицине, косметологии, микроудобрения в сельском хозяйстве, также биодобавок к кормам животных и птиц. Устойчивые комплексы цинка с указанными аминокислотами могут способствовать адресной доставке лекарств.

Личный вклад соискателя. Автором диссертационной работы сформулированы цели и задачи исследования, проведен анализ соответствующих литературных источников, выполнена интерпретация и обработка экспериментальных результатов, сформулированы выводы. Все экспериментальные данные, включенные в диссертацию, получены лично автором или при его непосредственном участии, оформлены в виде публикаций.

Диссертационная работа выполнена на кафедре физической и коллоидной химии химического факультета Таджикского национального университета по темам: «Синтез, исследование и испытания гомо-, гетероядерных и гетеровалентных координационных соединений» (номер государственной регистрации 0109ТД802) и «Термодинамическая характеристика образования координационных соединений переходных металлов в водных растворах и исследование химических свойств на поверхности раздела твердое вещество-раствор» (номер государственной регистрации 0104ТД604).

Рукопись диссертации изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающей 149 источников. Иллюстрационный материал диссертации включает 37 рисунков и 39 таблиц.

Результаты исследований опубликованы в 23 печатных работах, в том числе 1 монографии, 8 научных статьях, 4 из которых опубликованы в ведущих рецензируемых изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией Республики Таджикистан, 14 тезисах докладов Международных, Республиканских и университетских конференций.

Во введении обоснована актуальность темы, обозначена проблема исследования, сформулированы цель и задачи, отражены научная новизна и практическая значимость полученных результатов, основные положения, выносимые на защиту, а также

представлен перечень конференций, на которых прошли апробацию материалы диссертации.

В первой главе, на основании имеющихся в литературе сведений, подробно рассмотрены физико-химические свойства аминокислот, изолейцина и триптофана, представлены сведения о координационных соединениях «металлов жизни» с указанными лигандами. Описаны комплексообразующие, физиологические, а также рекреационные свойства цинка и изученных лигандов. Литературный обзор завершен заключением о необходимости исследования координационных соединений цинка с изолейцином и триптофаном.

Во второй главе (экспериментальная часть) представлены сведения о синтезе и стандартизации необходимых веществ, методике проведения рН-метрического эксперимента, методах статистической обработки данных и расчета термодинамических параметров изученных систем, констант образования комплексов и др. Также рассмотрены протолитические равновесия изолейцина и триптофана в воде и физиологическом растворе, изученных методом рН-метрического титрования в политермических условиях. Показано, что кислотно-основные свойства исследуемых аминокислот находятся в сильной зависимости от рН среды. В сильнокислой области существуют преимущественно катионы H_3N^+ - и цвиттер ион, в сильнощелочной – анионы $\text{H}_2\text{N}-\text{CHR}-\text{COO}^-$. Определены значения отдельных констант диссоциации аминокислот при различных температурах и средах. Рассчитанные значения рК кислот использованы для определения мольных долей различных форм аминокислот в зависимости от рН и построения диаграмм распределения. Определены термодинамические функции процессов ионизации кислот.

В третьей главе представлены и обсуждены результаты исследования процессов комплексообразования в системе Zn (II)-изолейцин – вода методом рН-метрии. Показано, что образуются координационные соединения следующего состава: $[\text{Zn}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$; $[\text{Zn}(\text{HL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$; $[\text{Zn}(\text{HL})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$; $[\text{ZnL}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$; $[\text{Zn}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^0$; $[\text{Zn}(\text{L})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^0$.

Три первых комплекса содержат цвиттерион изолейцина HL^\pm , а три последних – анион L^- . Расчет констант формирования комплексных форм проведен с привлечением функции образования Бьеррума. Построены диаграммы распределения координационных соединений цинка. Изучено влияние температуры на процессы комплексообразования в системе Zn(II)-изолейцин – вода в интервале 293.16÷333.16 К. Установлено, что в системе при повышении температуры образуются не 6, а 4 координационных соединения состава: $[\text{Zn}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$; $[\text{Zn}(\text{HL})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$; $[\text{Zn}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^0$; $[\text{Zn}(\text{L})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^0$. Как показывают полученные данные, с повышением температуры, значения констант образования комплексов несколько уменьшаются, а силы отталкивания между базисными частицами внутренней координационной сферы незначительно возрастают.

С целью моделирования биологических систем, изучены процессы комплексообразования в системе Zn(II)-изолейцин – физиологический раствор. Установлено, что в системе Zn(II)-Ile – 0,9 % NaCl происходит образование комплексов, аналогичным по составу, полученным в водной среде.

Численные значения констант устойчивости комплексов использованы для определения их степеней накопления и построения диаграмм распределения в зависимости от pH среды. Показано, что с повышением температуры в исследуемой системе формируются четыре комплекса, состав и количество которых с дальнейшим повышением температуры уже не изменяется, но меняются их модельные параметры, такие как области существования, константы устойчивости и максимальные степени накопления.

Исследованы процессы комплексообразования в системе Zn(II) – триптофан – вода методом pH-метрического титрования. Показано образование четырех координационных соединений состава: $[\text{Zn}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$; $[\text{Zn}(\text{HL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$; $[\text{ZnL}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$; $[\text{Zn}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^0$, где: HL^\pm – цвиттер-ион, а L^- – анион триптофана. Определены все модельные параметры комплексов. С повышением температуры образуются координационные соединения того же состава, однако изменяются их модельные параметры.

Изучены процессы образования комплексов в системе Zn(II)-триптофан – физиологический раствор методом pH-метрического титрования. Показано образование четырех комплексов состава: $[\text{Zn}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$; $[\text{Zn}(\text{HL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$; $[\text{ZnL}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, $[\text{Zn}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^0$, которые отличаются областью образования и доминирования.

Константы образования координационных соединений рассчитаны методом последовательного приближения экспериментальной ($n_{\text{Э}}$) и теоретической (n_{T}) функции образования Бьеррума. Численные значения констант устойчивости комплексов использованы для определения их степеней накопления (мольных долей) в зависимости от pH среды, по которым построена диаграмма их распределения. Выявлено, что изменение температуры эксперимента не влияет на состав образующихся комплексов цинка, но при этом изменяются их модельные параметры.

В главе IV приведены результаты лабораторных испытаний изолейцина и его комплекса с цинком на семенах хлопчатника при их предпосевной обработке. Как показали исследования, наиболее перспективными в решении многочисленных проблем аграрной промышленности могут стать координационные соединения переходных металлов с биоактивными лигандами в виде микроудобрений, либо микродобавок на их основе.

Изолейцин и его комплекс с цинком, как биологически активное вещество, испытаны на семенах хлопчатника сорта «108-Ф» в лабораторных условиях при предпосевном замачивании. Выявлено, что комплекс цинка с изолейцином на 14-16 % повышает энергию прорастания семян и до 11 % всхожесть. Кроме того, увеличиваются вес корня, проростков, длина корня и проростков, что является гарантом получения хорошего урожая хлопка-сырца с лучшими техническими показателями волокна.

Диссертационная работа Бобоева М.У. соответствует паспорту специальности 02.00.04 - физическая химия в пунктах:

п. 2. экспериментальное определение термодинамических свойств веществ (расчет термодинамических функций простых и сложных систем, глава 2 и 3 диссертационной работы, где изложены результаты расчета термодинамических

условиях; значения термодинамических функций процессов образования комплексов цинка(II) с изолейцином и триптофаном в водной среде и физиологическом растворе в интервале температур 293,16-333,16 K);

п. 4. теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия (глава 2 диссертационной работы с данными по ионизации изолейцина и триптофана в водной среде и физиологическом растворе при пяти указанных выше температурах на частицы: катионы, цвиттер ионы и анионы, их сосуществование и доминирование при процессах комплексообразования, глава 3 работы, межчастичные взаимодействия ионов цинка с оставшимися базисными частицами систем цинк (II) – изолейцин (триптофан) – вода, цинк (II) – изолейцин (триптофан) – физиологический раствор при пяти температурах и формирование комплексов различного состава;

п. 5. изучение физико-химических свойств систем в условиях высоких температур, глава 2 и 3 диссертационной работы, где приведены рассчитанные физико-химические параметры (константы ионизации кислот, образования комплексов, максимальные степени накопления координационных соединений, мольные доли ионов кислот, их области доминирования) в интервале температур 293,16-333,16 K;

п. 7. механизмы сложных химических процессов, глава 3 работы с результатами обоснования ступенчатого и последовательного механизма образования комплексов в двух исследованных системах;

п. 10. Связь реакционной способности реагентов с их условиями осуществления химической реакции, глава 3 диссертационной работы с результатами, показывающими взаимосвязь устойчивости комплексов и реакционной способности базисных частиц от условий эксперимента: рН среды, температуры, концентрационных параметров и ионной силы растворов.

Диссертация и автореферат написаны хорошо, читаются легко, но имеются лексические и орфографические промахи. Экспериментальные данные и результаты их статистической обработки сомнений не вызывают. Соискатель имеет большое количество публикаций, что свидетельствует о всесторонней апробации результатов диссертационной работы и подготовленности соискателя как специалиста физико-химика.

По тексту диссертации и автореферата имеются некоторые вопросы и замечания:

1. Почему для поддержания постоянной ионной силы раствора использовали перхлорат натрия – сильнейший окислитель (стр. 35)?
2. Проводились ли контрольные опыты (с целью сравнения результатов) с другой фоновой солью, например, нитратом калия и почему?
3. В тексте диссертации (глава 2.1) не стоило описывать такую информацию, как формула расчета молярности раствора, либо вынести ее в приложение.
4. Чем увлажнялся песок в случае контрольного посева? Быть может для обеспечения реальности эксперимента замачивать и поливать контрольный образец следовало дождевой, а не дистиллированной водой (стр. 100)?
5. По оформлению:

– с какой целью некоторые фрагменты текста, в том числе литературные ссылки, выделены жирным шрифтом ?;

– табл. 31 и др. константа нестойкости обозначена как $K_{\text{нест}}$, хотя принятое обозначение – $K_{\text{н}}$;

– уравнения равновесий, например, стр. 40, 41, 42 и др. не включены в сквозной список нумерации уравнений, к тому же – их следовало набрать заново, а не вставлять сканированный вариант;

– что обозначает термин «свободная концентрация» (табл. 11, 15, 27) ?

Однако, возникшие замечания не имеют принципиального характера и не снижают теоретическую и практическую значимость выполненной работы.

Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертационной работы. Работа Бобоева Мухаммадисо Убайдуллоевича на тему: «Процессы образования координационных соединений цинка с изолейцином и триптофаном», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия, является завершенным научно-квалификационным исследованием. Она по объему, новизне, теоретической и практической значимости отвечает всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте Республики Таджикистан, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 г. за № 505, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бобоев Мухаммадисо Убайдуллоевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Доктор химических наук,
профессор, главный научный
сотрудник лаборатории «Физическая
химия растворов макроциклических соединений»
Института химии растворов им. Г.А. Крестова
Российской академии наук



Березин Михаил Борисович

Контактный телефон: (4932)336272

e-mail: mbb@isc-ras.ru

Адрес: Академическая ул., д.1, Иваново, 153045, Россия

