

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Захватовой Натальи Владимировны на тему: «Супрамолекулярные катализаторы радикального распада пероксидов на основе четвертичных аммониевых соединений», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 — физическая химия

Актуальность. Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) представляют обширный класс катионных биоцидов с разнообразным спектром антимикробной активности. Большой интерес к исследованиям по синтезу новых ЧАС и изучению механизмов их бактерицидного действия связан с применением ЧАС в качестве противообрастающих средств для ингибирования роста биопленок на медицинских имплантатах и антибактериальных средств на поверхностях и в водной среде. Антибактериальная активность ЧАС связана в основном с их структурными свойствами, такими как длина алкильной цепи, катионный заряд и амфифильность, что является причиной во многих случаях трудно контролируемого окислительного действия.

Настоящая диссертационная работа направлена на исследование взаимодействия природных ЧАС, производных холин хлорида, с алкилгидропероксидами, генерацию радикалов и инициирование радикально-цепных процессов окисления и полимеризации в объеме и на поверхности различных носителей, как одного из важных механизмов защитного антимикробного действия, а также получение новых полимерных материалов, содержащих ЧАС. Поэтому следует признать, что диссертационная работа Захватовой Н.В., посвященная разработке новых супрамолекулярных катализаторов радикального распада пероксидов на основе четвертичных аммониевых соединений и их использованию для управления процессом генерации радикалов в системах ЧАС-ROOH, выполнена в актуальной области ферментативного катализа и физической химии. Поставленная в работе цель — получение катализаторов радикального распада алкилгидропероксидов на основе производных холина, позволяющих управлять процессом генерации радикалов в системах ЧАС-ROOH, достигалась решением целого комплекса задач, включающих исследование

кинетических закономерностей генерации радикалов в мицеллярных системах в органических средах, изучение факторов, влияющих на этот процесс, иммобилизации ЧАС на твердых носителях с изучением процесса полимеризации стирола и метилметакрилата, инициированного гетерогенными катализаторами в сочетании с алкилгидропероксидами, получения достоверных сведений об изучаемых механизмах с помощью всех необходимых физико-химических методов.

Диссертационная работа изложена хорошим научным языком и представляет собой целостный, научный труд, оформленный в соответствии с нормами и требованиями к кандидатским диссертациям и состоит из введения, списка используемых сокращений, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 110 страницах, содержит 41 рисунок и 17 таблиц. Список литературы включает 226 наименований.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В первой главе представлен литературный обзор, в котором рассмотрены имеющиеся в современной литературе представления о поведении ЧАС в органических и водных средах, каталитическом действии ЧАС в процессах окисления и полимеризации, биоцидном действии ЧАС и его предполагаемых механизмах. Приведены имеющиеся данные о применении и свойствах производных холин хлорида, в структуре которых, подобно ЧАС, содержится четвертичный аммониевый катион, и взаимодействии катиона с центрами связывания в белках. Подробное рассмотрение литературных источников позволило автору осознанно сформулировать цели исследования и наметить задачи, которые необходимо выполнить для достижения этих целей.

Во второй главе представлены сведения об использованных в работе реагентах, оборудовании, современных физико-химических методах изучения кинетики и механизма химических реакций и методики проведения исследований.

Третья глава посвящена исследованию генерации радикалов в системах ЧАС – алкилгидропероксид в органических средах и факторов, влияющих на выход радикалов. Алкилгидропероксиды являются амфифильными

веществами и обладают поверхностной активностью, поэтому ЧАС (кПАВ) способны связываться с ROOH в смешанные микроагрегаты — мицеллы, в которых наблюдается ускоренный распад ROOH на радикалы

Четвертая глава посвящена созданию и применению гетерогенных катализаторов распада ROOH на основе кПАВ и производных холинхлорида. Исследование влияния иммобилизации ЧАС на твердых носителях на их каталитическую активность в гомолизе ROOH проводилось с использованием порошков MM, Cel и Chi, на которых адсорбировался ЦТАБ и ацетилхолин из хлороформного раствора. Способность полученных потенциальных катализаторов генерировать радикалы исследовалась в модельных реакциях радикальной полимеризации стирола и метилметакрилата.

Научные положения, изложенные в диссертации, систематизированы и обсуждены аргументировано. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы, а полученные результаты, обработанные с использованием современных методов математического моделирования и регрессионного анализа, не противоречат общенаучным теориям и фактам.

Значимость полученных результатов. Полученные результаты диссертации имеют значение для науки и практического использования в области ферментативного катализа, кинетики радикальных реакций, создания препаратов, ингибирующих рост биопленок на медицинских имплантатах. В диссертационной работе надежно установлено, что генерация радикалов при взаимодействии ЧАС с алкилгидропероксидами и последующие радикальные реакции в условиях окислительного стресса и стимулирующие окислительный стресс являются одним из механизмов бактерицидного действия ЧАС. Использование эндогенных нетоксичных ЧАС на основе Ch и/или ACh в сочетании с ROOH в качестве инициаторов радикалов открывает пути к получению новых полимерных композитов. Взаимодействие ACh с биосовместимыми ПЛА, ПГБ и ПКЛ открывает перспективы для создания биополимерных волокнистых материалов, включающих ACh, с новыми свойствами, которые могут использоваться в биомедицине. Несомненным достоинством работы следует признать результаты по иммобилизации ЧАС на твердых носителях и установлению кинетических характеристик радикально-

цепных процессов полимеризации стирола и метилметакрилата с инициацией гетерогенными катализаторами в сочетании с алкилгидропероксидами.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов научных исследований, полученных в работе, подтверждается корректным выбором и использованием современных физико-химических методов исследований, планированием проводимых экспериментальных исследований, воспроизведением полученных результатов разными методами. Впервые установлено, что эндогенные ЧАС, Ch и ACh, подобно кПАВ, катализируют распад ROOH на радикалы в органических средах, в то время как L-карнитин (LCh) практически не влияет на скорость генерации радикалов. Определена ключевая роль смешанных мицеллярных наноагрегатов ЧАС-ROOH в генерации радикалов при распаде ROOH. Впервые выявлена способность эндогенных Ch и ACh при иммобилизации на твердой поверхности (порошки Cel, монтмориллонита (ММ) и хитозана (Chi)) катализировать гомолитический распад ROOH на радикалы в органических средах. Впервые показано, что ACh взаимодействует с биосовместимыми полимерами ПЛА, ПГБ и ПКЛ в хлороформном растворе. Индивидуальные ПЛА, ПКЛ, ПГБ и ACh ускоряют радикальный распад ROOH, а в смеси полимеров с ACh наблюдается синергизм в генерации радикалов. В работе применялись методы ИК, спектрофотометрии, а также современные расчетные математические методы, современные приборы и оборудование, обеспечивающие высокую точность экспериментальных исследований. Результаты теоретических и экспериментальных исследований опубликованы в статьях, монографиях, неоднократно докладывались на известных отечественных и международных конференциях. Выводы работы обоснованы и находятся в соответствии с содержащимися в тексте диссертации экспериментальными и расчетными данными.

Научная новизна диссертационной работы заключается в предложенных научных подходах для формирования концепции использования ЧАС для генерации активных радикалов при взаимодействии с алкилгидропероксидами в различных условиях и создании препаратов, формирующих бактерицидное действие на поверхности медицинских имплантатов.

Замечания и рекомендации к диссертационной работе.

1. В диссертации не обоснован выбор непредельных соединений для изучения реакции радикальной полимеризации.

2. В диссертации и автореферате применяются различные сокращения для обозначения монтмориллонита.

3. В разделе «Апробация работы» приведено большое количество конференций, на которых диссертант выступала с устными докладами, но не указаны печатные работы в сборниках научных трудов конференций, которые обычно приводятся в авторефератах.

4. Отсутствуют сведения о возможных попытках провести оценку антибактериального действия кПАВ и ацетилхолина.

Отмеченные замечания не влияют на общую высокую положительную оценку диссертационной работы.

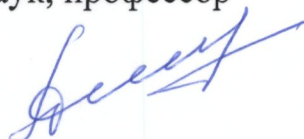
Соответствие содержания автореферата и публикаций основным идеям и выводам диссертации. Автореферат и 7 публикаций в изданиях, входящих в перечень ВАК, индексируемых в Scopus и/или Web of Science, полностью соответствуют содержанию диссертации. В них изложены основные положения диссертационной работы, которые предоставляют полную информацию об обоснованности защищаемых положений. По содержанию и оформлению автореферат соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к авторефератам диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, и «Изменений. Которые вносятся в Положение о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, и является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены задачи по разработке новых супрамолекулярных катализаторов радикального распада пероксидов на основе четвертичных аммониевых солей и их использованию для управления процессом генерации радикалов в системах ЧАС-ROOH в области ферментативного катализа, кинетики радикальных реакций, создания

препаратов, ингибирующих рост биопленок на медицинских имплантатах. Считаю, что автор диссертации Захватова Наталья Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 — физическая химия.

Официальный оппонент

профессор кафедры химии нефти и органического катализа химического факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
доктор химических наук, профессор



Анисимов Александр Владимирович

Подпись д.х.н. проф. Анисимова А.В. заверяю:
И.о. декана химического факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
профессор РАН, д.х.н., профессор



Карлов Сергей Сергеевич

16 сентября 2025 года

Адрес: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

Телефон: +7(495) 939-16-71.

e-mail: dekanat@chem.msu.ru.