

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО

РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

(ИОХ РАН)

Ленинский пр., д. 47, Москва, 119991

Тел. (499)137-29-44

E-mail: SECRETARY@ioc.ac.ru

http://zioc.ru

ОКПО 02699435, ОГРН 1027700304323

ИНН/КПП 7736029435/773601001



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Института органической химии им.
Н.Д. Зелинского

Российской академии наук

Академик, доктор химических наук

Терентьев А.О.

«03» октября 2025г.

03.10.2025 № 12104 – 777/2171-01

На № _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук на диссертационную работу Захватовой Натальи Владимировны «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 работы. Несмотря на значительные успехи и достижения в синтезе и технологии применения четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) во многих областях промышленности и в быту, а также в качестве дезинфицирующих средств, фунгицидов и биоцидов в настоящее время актуальной проблемой и большим вызовом для химии является антибиотикорезистентность и поиск альтернативных, принципиально новых антибактериальных средств и выяснение механизма реализации их биоцидного действия. Анализ бактерицидных сочетаний многих ЧАС с различными носителями показал, что объединение фрагментов ЧАС с полимерными материалами представляет собой одну из наиболее

перспективных стратегий получения антимикробных биоматериалов. Установлено, что катионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), в том числе ЧАС, катализируют гомолитический распад гидропероксидов (ROOH) и ускоряют процессы радикально-цепного окисления углеводов и липидов, что, возможно, является одним из механизмов их бактерицидного действия. Производные холина, включающие катион четвертичного аммония (R_4N^+), которые можно отнести к классу ЧАС, играют важную роль в живых организмах. Биомедицинские исследования последних лет показывают, что ацетилхолин (ACh), ключевой медиатор в передаче нервных импульсов, синтезируется не только в нейрональной системе, но вырабатывается в иммунных Т-клетках, реагирующих на вирусную инфекцию, и, возможно, участвует в иммунном ответе на внешние воздействия. Поэтому диссертационная работа Захватовой Н.В., в которой исследовано взаимодействие природных ЧАС, производных холина с гидропероксидами, каталитическая генерация радикалов и инициирование радикально-цепных процессов окисления и полимеризации в объеме и с поверхности различных носителей, несомненно, является актуальной.

Цель диссертационной работы заключается в выявлении факторов, влияющих на генерацию радикалов супрамолекулярными катализаторами радикального распада пероксидов при участии эндогенных ЧАС, производных холина, масштаба и условий возможного применения систем ЧАС-ROOH в качестве мицеллярных и гетерогенных инициаторов радикальных процессов.

Структура и содержание работы. Диссертация состоит из перечня сокращений и обозначений, введения, четырех глав, формулировки основных результатов и выводов, списка цитируемой литературы. Работа изложена на 110 страницах и содержит 41 рисунок, 17 таблиц и библиографию из 226 наименований.

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, ее научная новизна, сформулированы цель и задачи исследования, обозначены теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту, приведена информация о публикациях и личном вкладе автора, обоснована степень достоверности результатов.

В **главе 1** представлен обзор литературы о существующих представлениях о поведении ЧАС в органических и водных средах, каталитическом действии ЧАС в процессах окисления и полимеризации, данные о биоцидном действии ЧАС и его предполагаемых механизмах. Рассмотрены имеющиеся данные о применении и свойствах производных холина, в структуре которых, подобно ЧАС, содержится четвертичный аммониевый катион, взаимодействии катиона с центрами связывания в белках.

В главе 2 (Экспериментальная часть) изложены используемые методы и реактивы. Приведено описание условий и методик проведения экспериментов по изучению скоростей генерации радикалов системами ЧАС-ROOH в процессах окисления и радикальной полимеризации.

В главе 3 приведены результаты изучения генерации радикалов в мицеллярных системах ЧАС – гидропероксид и их обсуждение. Впервые системно исследована генерация радикалов при взаимодействии эндогенных производных холина (Ch) ацетилхолина (ACh), карнитина (LCh) и фосфатидилхолина (PCh) с гидропероксидами (ROOH) в органических средах. Установлено, что ключевым моментом в генерации радикалов является образование наноразмерных смешанных агрегатов ЧАС-ROOH, в которых облегчается гомолиз пероксидной связи. Определены размерные характеристики образующихся смешанных микроагрегатов. Установлено влияние катион – π взаимодействия на структуру микроагрегатов ЧАС-ROOH и скорость генерации радикалов, показано структурирующее влияние холестерина на системы ACh- ROOH.

В главе 4 представлено получение различных гетерогенных катализаторов распада гидропероксидов (ГПК) на радикалы путем хемосорбции ЧАС на порошках (монтмориллонит, целлюлоза и хитин), на поверхности стеклянных и кремниевых пластинок. Установлено, что при иммобилизации ЦТАБ, ACh и Ch на различных носителях сохраняется их способность генерировать радикалы при взаимодействии с пероксидами. Определены кинетические характеристики радикальной полимеризации стирола и ММА, содержащих ГПК, с добавками полученных катализаторов. Получены интересные и перспективные результаты по молекулярному взаимодействию ACh с биополимерами ПГБ, ПЛА и ПКЛ в среде хлороформа, которое проявляется в уменьшении размеров полимерных глобул, снижении их ζ – потенциалов и синергизме в генерации радикалов, которые наблюдаются в смеси полиэфиров с ACh в присутствии ROOH. Наибольшие эффекты выявлены в сочетаниях ACh с ПГБ.

Работу завершает раздел **выводы**, в котором приведены достигнутые конкретные научные результаты.

Достоверность и обоснованность полученных результатов основаны на корректном анализе литературных данных, выбором и использованием современных физико-химических методов исследований, грамотной обработкой кинетических результатов, четким планированием проводимых экспериментальных исследований, воспроизведением полученных результатов разными методами.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы:

1. Установлена ключевая роль смешанных мицеллярных наноагрегатов ЧАС-ROOH в генерировании радикалов при распаде ROOH. Эндогенные ЧАС холин и ацетилхолин, подобно катионным ПАВ, катализируют распад ROOH на радикалы в органических средах, в то время как L-карнитин (LCh) практически не влияет на скорость генерирования радикалов.

2. Впервые выявлена способность эндогенных Ch и ACh при иммобилизации на твердой поверхности катализировать гомолитический распад ROOH на радикалы в органических средах.

3. 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.

Генерация радикалов при взаимодействии ЧАС с гидропероксидами и последующие радикальные реакции в условиях окислительного стресса и стимулирующие окислительный стресс, может быть одним из механизмов бактерицидного действия QAC. Использование эндогенных нетоксичных QAC холина и/или ацетилхолина в сочетании с гидропероксидами в качестве инициаторов радикалов открывает пути к получению интересных 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.

Апробация работы: По материалам диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, и докладывались и обсуждались на большом числе (>10) отечественных и международных конференций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации:

Результаты и выводы диссертации представляют интерес для организаций, занимающихся экспериментальными и теоретическими исследованиями кинетики радикально-цепного и ферментативного окисления углеводов, синтезом и исследованием катализаторов окисления и распада гидропероксидов. Среди этих организаций институты РАН: Федеральный исследовательский центр проблем химической физики медицинской химии РАН, Институт катализа им. Г.К. Борескова, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Уфимский Институт химии; университеты: Московский государственный университет им. М.В.

Ломоносова, Санкт-Петербургский государственный университет, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Ивановский государственный химико-технологический университет, Башкирский государственный университет, Ярославский государственный университет им. Демидова П.Г. и ряде других институтов.

Замечания по работе:

1. В диссертационной работе исследована генерация радикалов мицеллярными системами ЧАС-гидропероксид в органических средах (глава 3) и гетерогенными катализаторами радикального распада гидропероксидов, полученными иммобилизацией ЧАС на твердых носителях (глава 4). Было бы полезно завершить эти главы заключениями с развернутыми выводами и указанием перспектив применения исследованных иницирующих систем, поскольку три вывода в конце диссертационной работы только перечисляют (формулируют) результаты, впервые полученные в работе.
2. Эндогенные ЧАС производные холина – гидрофильные вещества, могут ли ацетилхолин и холин влиять на гидропероксиды в водных средах?
3. При иммобилизации ACh на целлюлозе и биоэфирах сохраняется способность ACh катализировать гомолитический распад гидропероксидов. Не пробовали оценить их бактерицидную активность?
4. В экспериментальной части не описано, как измеряли дзета-потенциал в хлороформных растворах полиэфиров.
5. В диссертации в списке сокращений (стр.5) «М» означает монтмориллонит. Но это сокращение использовано далее в тексте для обозначения «мономер» (стирол или МММ) и размерности концентрации «моль/л», тогда как в автореферате применили обозначения для монтмориллонита - «ММ», мономера - «Мм» и концентрации, как обычно – «М».

Однако эти замечания не являются принципиальными и не подвергают сомнению научную значимость диссертации.

Заключение по работе

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости и достоверности результатов, личному вкладу и публикациям диссертационная работа «Супрамолекулярные катализаторы радикального распада пероксидов на основе четвертичных аммониевых соединений», представленная Захватовой Н.В. на соискание ученой степени кандидата химических наук, является завершенным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием. Оценивая работу в целом, можно

заклучить, что представленная диссертация является актуальной, логически завершенной научной работой, содержащей принципиально новые, важные для науки и практики результаты.

Автор выполнил значительное по объему оригинальное исследование. Полученные результаты им детально проанализированы и обобщены. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают содержание диссертации.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. и последующих изменений.

Автор диссертационной работы, Захватова Наталья Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

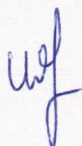
Отзыв на диссертационную работу Н.В. Захватовой заслушан, обсужден и одобрен на коллоквиуме лаборатории исследования гомолитических реакций № 13 ИОХ РАН (протокол № 3 от 03 октября 2025 г.).

С.н.с. лаборатории исследования гомолитических реакций №13
ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

Кандидат химических наук

по специальности

02.00.03 (1.4.3) – Органическая химия



Ярёменко Иван Андреевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, 119991, г. Москва, Ленинский просп., 47

Телефон: +7-499-137-29-44

e-mail: yaremenko@ioc.ac.ru

Подпись к.х.н. Ярёменко И.А. заверяю

Ученый секретарь ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

К.х.н.



И. К. Коршевец