

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе член-корр РАН Злотин С. Г. (председатель), д.х.н., проф. Ракитин О. А., д.х.н., Баранин С. В., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Вавиной Анны Викторовны «Синтез ионных жидкостей из возобновляемого сырья, исследование их физико-химических свойств и биологической активности»**, (научный руководитель – д.х.н., проф. Анаников В. П.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Вавиной А. В. “Синтез ионных жидкостей из возобновляемого сырья, исследование их физико-химических свойств и биологической активности” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Ионные жидкости (ИЖ) – это легкоплавкие органические соли, чьи расплавы, состоящие исключительно из ионов, стабильны в широком диапазоне температур. В более узком смысле к ИЖ относят органические соли с температурами плавления ниже 100 °С. Ионные жидкости имеют широкий потенциал применения, в том числе в промышленности. В химических производствах они используются в качестве реакционных сред, как альтернатива летучим органическим растворителям в целях снижения пагубного влияния химических процессов на окружающую среду в результате потерь растворителя и снижения пожароопасности предприятий. Высокая термическая стабильность ИЖ в широком интервале температур позволяет применять их в качестве растворителей и охлаждающих сред для многих химических процессов. Легкоплавкие органические соли также получили широкое распространение в качестве экстрагентов для выделения металлов из руды и отходов, регенерации катализаторов и удаления воды и сераорганических соединений из нефти. Благодаря высокой электропроводности ИЖ широко используют в электрохимии в качестве электролитов для аккумуляторов и суперконденсаторов, а также в составе электропроводящих плёнок для сенсоров. ИЖ, содержащие длинные углеводородные фрагменты, хорошо зарекомендовали себя в качестве присадок к синтетическим смазкам для уменьшения трения и коррозии металлов.

В медицине ИЖ используют для разработки новых лекарственных форм, облегчающих чрескожную и пероральную доставку лекарственных веществ в организм, и для стабилизации биологических образцов при хранении и транспортировке. Собственная биологическая активность ИЖ вызывает

большой интерес со стороны медицинской химии. Так, нефункционализированные ИЖ, содержащие в катионах длинные алифатические цепи, обладают высокой антимикробной активностью, которая в сочетании с хорошей растворимостью в воде открывает потенциал для создания антисептиков. Основной задачей при разработке антисептических средств является снижение токсичности при сохранении высокой эффективности широкого спектра действия антимикробного агента. В настоящее время активно развиваются методы направленного синтеза функционализированных ИЖ, позволяющие осуществлять введение активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в структуры катионов и/или анионов с получением конъюгатов, называемых АФИ-ИЖ (активный фармацевтический ингредиент – ионная жидкость). При разработке таких соединений основной целью является увеличение биологической доступности АФИ при сохранении их биологической активности и селективности.

Рост интереса к ИЖ со стороны науки и промышленности приводит к увеличению объемов их изготовления и потребления, в связи с чем становится актуален синтез новых типов ИЖ и интеграция с биогибридными технологиями. Так, получение ионных жидкостей из биомассы и возобновляемых соединений-платформ является актуальным направлением исследований.

Наиболее доступным видом возобновляемого сырья является растительная биомасса, основную часть которой составляют углеводы (сахара, крахмал, целлюлоза) и жирные кислоты, получаемые из масел. При переработке углеводов перспективным промежуточным продуктом является 5-гидроксиметилфурфурол (5-ГМФ). Это соединение-платформа может быть получено из разнообразных гексозных углеводов, а наличие в структуре двух отличающихся функциональных групп позволяет осуществлять функционализацию независимо по двум направлениям. Возможность ортогональной функционализации очень важна при разработке легкоплавких органических солей, поскольку «тонкая настройка» физико-химических параметров осуществляется за счет варьирования структуры ионов.

Жирные кислоты, получаемые из масел и жиров, к настоящему моменту широко применяются для синтеза ИЖ посредством значительной модификации структуры. Так, восстановлением карбоксильной группы жирных кислот или их производных получают предшественники ИЖ – амины, галогеналканы и спирты с длинными неразветвленными заместителями, содержащими четное число звеньев в углеводородной цепи. При этом ИЖ с длинными линейными алифатическими заместителями, включающими нечетное количество звеньев, встречаются значительно реже по причине низкой доступности предшественников. Введение длинных

неразветвленных углеводородных фрагментов в структуру ИЖ улучшает их антимикробную и поверхностную активность и повышает трибологические характеристики. Стоит, однако, отметить, что возможности прямого присоединения жирных кислот к катионам ИЖ до настоящего времени были изучены мало. Такой подход позволяет получать катионы ИЖ с высокой биологической и поверхностной активностью, склонные к биodeградации за счет гидролиза до исходных жирных кислот.

Большой вклад в негативное влияние ИЖ на окружающую среду вносит проблема их утилизации. Очистка и регенерация ИЖ – долгий и трудоемкий процесс из-за низкой эффективности привычных физико-химических методов очистки (перегонки, возгонки, экстракции, перекристаллизации и переосаждения), поэтому в процессе синтеза необходимо использование химических реакций, протекающих с высокими выходами и не приводящих к загрязнению целевого продукта реагентами и побочными продуктами. Следствием сложности регенерации является утилизация больших количеств отработанных ИЖ. При этом для многих органических ионов отсутствуют пути биodeградации, что приводит к их накоплению в окружающей среде, поэтому при разработке новых экологически безопасных ИЖ особое внимание уделяется не только процессу синтеза, но также путям и продуктам биodeградации.

Актуальной задачей данной работы стала разработка методов получения из растительного возобновляемого сырья ИЖ, обладающих биологической активностью и склонных к деградации.

Новизна работы

Изучена и реализована возможность применения 5-гидроксиметилфурфурола в качестве предшественника органических солей. Разработаны методы синтеза протонных и апротонных ИЖ и способы функционализации и сохранения боковой гидроксильной группы, с использованием которых создан ряд антимикробных агентов из биологически возобновляемого сырья. Изучены зависимости физико-химических свойств и биологической активности от строения полученных ИЖ.

На примере коричной кислоты в качестве модельного активного фармацевтического соединения, изучено влияние химической структуры АФИ-ИЖ на их физико-химические свойства и биологическую активность. Исследовано влияние ряда структурных факторов: типа катионного центра, длины линкера и природы связи АФИ с катионным центром, на основании которых сформулированы рекомендации по разработке структур АФИ-ИЖ.

Разработан подход к включению жирных кислот, придающих ИЖ свойства мягких антимикробных агентов, в катионы ИЖ без глубоких структурных изменений. Получены катионы, содержащие алифатический

(тетраметиленовый) и гетероароматический (1,5-диметилфурановый) линкеры между катионным центром и сложным эфиром жирной кислоты. Изучена связь цитотоксичности и антимикробной активности со структурой катиона ИЖ (остатком жирной кислоты, типом катионного центра и линкера).

Практическая значимость

Разработан простой метод синтеза ИЖ с длинными углеводородными нечётноатомными линейными заместителями из жирных кислот. Полученные из стеарина смеси ИЖ сопоставимы по антимикробной активности с хлоридом цетилпиридиния при меньшей цитотоксичности.

Разработан метод получения ИЖ, проявляющих свойства мягких (склонных к биodeградации) антимикробных агентов, из жирных кислот и их природных смесей, аминов и тетрагидрофурана. Антимикробная активность полученных солей сопоставима с промышленными антисептиками, однако они обладают значительно более низкой цитотоксичностью.

Степень достоверности обеспечивается

Состав и строение соединений, полученных в ходе выполнения диссертационной работы, охарактеризованы комплексом физико-химических методов исследования, включающим спектроскопию ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на ядрах ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, масс-спектрометрию высокого разрешения (МСВР), монокристалльный рентгеноструктурный анализ (РСА). Для поиска и обработки научно-технической информации использованы электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Clarivate), а также полные тексты статей и книг.

Личный вклад соискателя автора заключается в поиске, анализе и систематизации литературных данных, планировании и проведении описанных экспериментов, а также интерпретации полученных результатов; очистке и подтверждении строения полученных соединений; представлении результатов на конференциях и подготовке материалов к публикации.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание работы.**

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 11 публикаций, в том числе 11 по теме диссертации. Из них **6 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 6 по теме диссертации), 6 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 6 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Синтез ионных жидкостей из возобновляемого

сырья, исследование их физико-химических свойств и биологической активности” Вавиной А.В. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Вавиной А.В. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (профессор, д.х.н., **Васильев Александр Викторович**, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова» и профессор, д.х.н. **Утепова Ирина Александровна**, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина») и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Насыбуллина Р. Ф. по теме “Синтез ионных жидкостей из возобновляемого сырья, исследование их физико-химических свойств и биологической активности” принято 18 сентября 2025 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

Член-корр РАН Злотин С. Г.



д.х.н., проф. Ракитин О. А.



д.х.н., Баранин С. В.



Подписи Член-корр РАН Злотина С. Г., д.х.н., проф. Ракитина О. А., д.х.н. Баранина С. В. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И. К. Коршевец

18 сентября 2025