



"УТВЕРЖДАЮ"

Зам. директора ИОХ РАН, профессор
С.Г. Злотин

" 24 " _____ 2015 г.

ОТЗЫВ
ведущей организации
на диссертацию
Матвеевой Ольги Валентиновны
«Магнитоотделяемый катализатор окисления 2,3,6-триметилфенола на
основе иммобилизованной пероксидазы»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 02.00.15 – Кинетика и катализ

Диссертация Матвеевой О.В. посвящена разработке магнитоотделяемого катализатора на основе иммобилизованной пероксидазы для селективного окисления 2,3,6-триметилфенола. Использование данного катализатора позволит достичь высокой эффективности проведения реакций окисления и упростит отделение каталитических частиц от реакционной смеси.

Известно, что синтезы многих биологически активных соединений являются многостадийными и низкоселективными процессами, в которых большинство стадий протекают довольно медленно, а для получения целевых продуктов требуется дополнительная очистка. Так, например, существующие схемы синтеза 2,3,5-триметилгидрохинона (полупродукта витамина Е) характеризуются применением агрессивных окислителей (перманганата калия, сульфата марганца, двуокиси марганца, азотной кислоты, гипохлорида натрия и др.), что приводит к формированию большого количества побочных веществ и низкому выходу целевого продукта.

Исследование, проведенное Матвеевой О.В., является **актуальным**, т.к. направлено на создание нового магнитоотделяемого катализатора на основе иммобилизованной пероксидазы, изучение его физико-химических и

каталитических свойств в реакции селективного окисления 2,3,6-триметилфенола, что может привести к совершенствованию технологии получения витамина Е.

Исследование, проведенное автором, является важным с точки зрения фундаментальной науки, поскольку выявлены некоторые закономерности окисления 2,3,6-триметилфенола пероксидом водорода в присутствии иммобилизованного фермента. Показана специфичность действия оксидоредуктаз по отношению к пероксиду водорода, что обуславливает его применение как экологически чистого и дешевого окислителя для фенолзамещенных соединений. Проведен ряд кинетических и физико-химических исследований для определения оптимального состава биокатализатора. С практической точки зрения работа интересна, так как служит основой для усовершенствования технологии получения витамина Е за счет использования пероксидазы, иммобилизованной на неорганические носители SiO_2 и Al_2O_3 и нового магнитоотделяемого катализатора на основе пероксидазы, иммобилизованной на Fe_3O_4 .

Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы. Текст изложен на 130 страницах, включает 59 рисунков, 8 таблиц. Список использованных источников содержит 120 наименования.

Структура диссертации построена по традиционной схеме. **Во введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, изложены цель, научная новизна и практическая значимость проведенных исследований.

Первая глава является литературным обзором, в котором обобщены имеющиеся в литературе данные, рассмотрены методы получения 2,3,5-триметилгидрохинона, дана характеристика пероксидазы корня хрена, рассмотрены способы ее иммобилизации и методы синтеза магнитных наночастиц, описаны перспективы магнитного нанокатализа.

Во второй главе достаточно подробно изложены методы и методики экспериментов и анализов. В частности, приведены методика приготовления

биокатализатора на основе пероксидазы иммобилизованной на SiO_2 , Al_2O_3 ; методика приготовления биокатализатора на основе пероксидазы иммобилизованной на магнитные наночастицы; методика синтеза магнитных наночастиц. Описаны используемая установка, применяемая для проведения процесса окисления; методики проведения экспериментов и жидкостного хроматографического масс-спектрометрического анализа катализата. Охарактеризованы современные физико-химические методы исследования катализаторов: РФЭС, ПЭМ, низкотемпературная адсорбция азота, ИК-Фурье спектроскопия, хемосорбция водорода, измерение намагниченности катализаторов. В этой же главе приведены основные характеристики использованных реактивов и материалов.

Третья глава диссертации является наиболее интересной с научной и практической точек зрения. Эта глава, которая называется "Результаты и их обсуждение", содержит данные изучения биокатализаторов на основе оксидоредуктаз и Fe_3O_4 , SiO_2 , Al_2O_3 , их тестирования и подбора оптимальных условий проведения процесса окисления 2,3,6-триметилфенола.

В работе Матвеевой О.В. приведены результаты физико-химических исследований каталитических систем методами инфракрасной (ИК-Фурье) спектроскопии, низкотемпературной адсорбции азота, рентгенофотоэлектронной спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, хемосорбции водорода. Для исследования свойств магнитных наночастиц проводился контроль намагниченности катализаторов. На основании результатов, полученных при изучении кинетики и физико-химических исследований, проведено формально-кинетическое описание процесса окисления 2,3,6-триметилфенола, рассчитаны кинетические параметры и предложена гипотеза о механизме протекания процесса.

Анализируя представленное диссертационное исследование можно утверждать, что соискателем:

Синтезирован новый магниторазделяемый биокатализатор на основе пероксидазы, иммобилизованной на магнитные наночастицы Fe_3O_4 .

Осуществлено биокаталитическое окисление 2,3,6-триметилфенола и экспериментально подобраны оптимальные условия этого процесса в присутствии иммобилизованной пероксидазы

Изучены кинетические закономерности протекания биокаталитической реакции с участием пероксида водорода при различных концентрациях 2,3,6-триметилфенола. Найдены параметры уравнения Михаэлиса – Ментен.

Установлено, что по данным ИК спектроскопии фермент образует ковалентные связи с поверхностью носителей (SiO_2 , Al_2O_3 , Fe_3O_4): 1) с модифицированными поверхностями SiO_2 , Al_2O_3 образуется азометиновая связь $\text{N}=\text{CH}$ (1634 см^{-1}); 2) с модифицированной хитозаном поверхностью Fe_3O_4 образуется пептидная связь CO-NH (1559 см^{-1}). Вследствие этого, биокатализаторы приобретают высокую стабильность.

Доказано, что биокатализатор имеет мезопористую структуру, что способствует лучшему закреплению фермента на носителе.

Проведено систематическое исследование, которое может служить обоснованием совершенствования технологии синтеза витамина Е.

По результатам диссертационной работы опубликовано 7 статей в научных журналах, входящих в список ВАК и международные системы цитирования Scopus и Web of Science.

Полученные в работе данные могут быть использованы в группе компаний ОАО «Марбиофарм», ОАО «ВЕРОФАРМ», ОАО «Редкинский опытный завод», CLARIANT CONCALTING AG, ИОХ РАН, ИНЭОС РАН, ИК СО РАН, НИФХИ им. Л.Я.Карпова, Тверском государственном университете, Тверском государственном техническом университете, Ярославском государственном техническом университете и других научных, учебных заведениях и промышленных предприятиях.

По диссертационной работе Матвеевой О.В. имеются следующие вопросы и замечания:

1. Каковы, по мнению автора, перспективы использования разработанной каталитической системы в других реакциях

окисления.

2. Каким образом суперпарамагнитные свойства Fe_3O_4 (смотри стр. 69-70), которыми обладают частицы с размерами до 200 нм могут влиять на свойства синтезированного катализатора в реакции окисления 2,3,6-триметилфенола.
3. Каковы возможности повышения активности магнитоотделяемого катализатора на основе иммобилизованной пероксидазы, поскольку из таблицы 3.7 видно, что нативная пероксидаза демонстрирует большую активность.
4. Автор утверждает, что в присутствии органических растворителей скорость окисления резко снижается, вследствие денатурации белковой молекулы фермента. Самая высокая скорость наблюдается с использованием этанола в качестве растворителя. Однако, не совсем понятно, почему наблюдается неравномерное снижение скорости с ростом концентрации (смотри рис. 3.33).

Замечаний принципиального характера по диссертационной работе Матвеевой О.В. нет.

Содержание диссертационного исследования полностью соответствует специальности 02.00.15 – Кинетика и катализ, а автореферат в достаточной мере отражает содержание самой диссертации.

Основное содержание диссертации достаточно полно изложено в опубликованных автором материалах, работа апробирована на многочисленных международных научно-технических конференциях и съездах, в связи с чем полученные автором результаты не вызывают сомнения.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК, а Матвеева О.В. бесспорно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.15 – Кинетика и катализ.

Диссертация заслушана и обсуждена на заседании семинара (протокол №65 от 02.09.2015) лаборатории разработки и исследования полифункциональных

катализаторов № 14 ИОХ РАН.

Отзыв составлен заведующим лабораторией д.х.н., профессором
Кустовым Л.М.



Почтовый адрес:	119991, г. Москва, Ленинский пр-т, 47
Телефон:	499-137-29-35
Адрес электронной почты	lmk@ioc.ac.ru
Наименование организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Подпись Кустова Л.М. заверяю

И.о. ученого секретаря ИОХ РАН



к.х.н. Стародубцева Е.В.

02 сентября 2015 г.