

Міністерство освіти і науки України
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Міністерство освіти і науки України
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Лагута Олександр Васильович

УДК 546.05

**ДИСЕРТАЦІЯ
МІДЬОРГАНІЧНІ ДИСПЕРСІЇ НА ОСНОВІ π -КОМПЛЕКСІВ. СИНТЕЗ ТА
ВЛАСТИВОСТІ**

10 Природничі науки
102 Хімія

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Лагута О.В.

Науковий керівник Варгалюк Віктор Федорович,
доктор хімічних наук, професор

Варгалюк В.Ф.

Дніпро – 2024 р.

АНОТАЦІЯ

Лагута О.В. Мідьорганічні дисперсії на основі π -комплексів. Синтез та властивості. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 10 Природничі науки за спеціальністю 102 Хімія. – Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, 2024.

Дисертаційну роботу присвячено синтезу мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ , дослідженню їх будови, а також фізико-хімічних та бактерицидних властивостей.

У першому розділі наведено аналітичний огляд літературних джерел, в яких розглядаються методи синтезу π -комплексів Cu^+ з ненасиченими органічними лігандами, результати дослідження будови їх молекулярних структур, виявлені властивості та сфери застосування.

Показано, що на відміну від інших перехідних металів, здатних утворювати π -комплекси з формально нульвалентним центральним атомом, для міді є отриманими та охарактеризованими тільки π -комплекси Cu^+ . Існування π -комплексів атомів Cu^0 , яке має чітке теоретичне обґрунтування, наразі на практиці не підтверджено.

У той же час, завдяки перспективі використання мідних нанодисперсій в медицині у якості, насамперед, бактерицидних препаратів, актуальною є проблема їх синтезу та стабілізації.

Співставний аналіз відомих і застосованих дослідниками методів синтезу π -комплексів Cu^+ (реагентно на основі прекурсорів CuCl чи CuSO_4 , або електрохімічно на основі прекурсорів Cu^0 чи CuSO_4) дозволив обрати реагентний спосіб, в рамках якого відновлення іонів Cu^{2+} у присутності органічних лігандів здійснювалось металічним цинком.

У другому розділі наведена інформація про використані методи дослідження, реагенти та умови їх застосування.

У **третьому розділі** представлені результати дослідження можливості утворення у водному розчині малеїнатних комплексів атомарної міді. З врахуванням існуючих рівноваг оптимізовані умови синтезу металоорганічної дисперсії. Встановлено, що при дії металевим цинком на іони Cu^{2+} в слабнокислих розчинах ($\text{pH} = 2$) малеїнової кислоти, утворюється продукт, склад якого залежить від мольного співвідношення реагентів. При $\nu(\text{Zn}) : \nu(\text{Cu}^{2+}) < 0,5$ виділяється тільки комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, а при $\nu(\text{Zn}) : \nu(\text{Cu}^{2+}) > 0,5$ композити суміші $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] x \text{Cu}^0, y \text{H}_2\text{O}\}$. Утворення π -комплексу атомарної міді $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)]$ не зафіксоване.

Рентгенодифракційний аналіз зразків композиту показав, що в ньому відсутня фаза металевої міді, але присутня фаза нової речовини – продуктів взаємодії атомів Cu^0 з π -комплексами $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$.

Квантово-хімічне моделювання дозволило виявити два типи термодинамічно стійких біядерних π -комплексів загального складу $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$. Тип А характеризується каркасною структурою, в якій і іони Cu^+ і атоми Cu^0 утворюють π -зв'язки з sp^2 -гібридизованими атомами Карбону вінільного фрагмента малеїнат-іона в рамках окремих шестичленних циклів $(-\text{Cu}-\text{C}-\text{C}=\text{O}-\text{H}-\text{O}-)$. Тип В являє собою лінійне σ -з'єднання гідратованого атома Купруму з карбоксильним Оксигеном малеїнат-іона. Близькість значень енергій утворення молекул А і В ($-114,39$ кДж/моль і $-127,84$ кДж/моль, відповідно) вказує на високу ймовірність їх одночасного утворення у процесі синтезу композиту $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] x \text{Cu}^0, y \text{H}_2\text{O}\}$.

Виявлено, що за рахунок суттєво більшої гідрофільності розчинною формою при обробці композитів водою є комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$. Він також є і основним біоактивним компонентом, на що вказує чітка синхронність зміни розчинності композитів в інтервалі x від 0 до 1 зі зміною їх антибактеріальної дії на штами стафілококу. Відсутність π -комплексів атомарної міді $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)(\text{H}_2\text{O})]$ в композитах з $x > 0,5$ призводить до різкого зменшення їх бактерицидності. Це підтверджує висновок про

природу біоактивної речовини, а також вказує на те, що в концентрованих за атомами Купруму композитах біоактивної нанодисперсії металу не виникає. Встановлено, що оптимальний склад мідьвмісного композиту відповідає формулі $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]0,5\text{Cu}^0\}$. Ця речовина має достатньо високий рівень бактерицидності і, на відміну від комплексів $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, – високу стійкість до дії атмосферного кисню у поєднанні з вологою.

Ключові слова: малеїнатні π -комплекси Cu^+ , мідьвмісні кластерні композити, механізм реакції, синтез, структури, бактерицидні властивості, штами стафілококу, квантово-хімічне моделювання, енергодисперсійна спектроскопія, рентгенофазовий аналіз.

ABSTRACT

Lahuta O.V. Copper-organic dispersions based on π -complexes. Synthesis and properties. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 10 Natural Sciences in the specialty 102 Chemistry. – Dnipro National University named after Oles Honchar, Dnipro, 2024.

The dissertation is devoted to the synthesis of copper-containing composites based on maleate Cu^+ complexes, the study of their structure, as well as physicochemical and bactericidal properties.

The **first chapter** provides an analytical review of literary sources, which consider the methods of synthesis of π -complexes of Cu^+ with unsaturated organic ligands, the results of studying the structure of their molecular structures, the discovered properties and areas of application.

It is shown that, unlike other transition metals capable of forming π -complexes with a formally zero-valent central atom, only π -complexes of Cu^+ have been obtained and characterized for copper. The existence of π -complexes of Cu^0 atoms, which has a clear theoretical justification, has not yet been confirmed in practice.

At the same time, due to the prospect of using copper nanodispersions in medicine as, first of all, bactericidal drugs, the problem of their synthesis and stabilization is urgent.

A comparative analysis of known and applied methods for the synthesis of π -complexes Cu^+ (reactively based on CuCl or CuSO_4 precursors, or electrochemically based on Cu^0 or CuSO_4 precursors) made it possible to choose a reagent method in which the reduction of Cu^{2+} ions in the presence of organic ligands was carried out by metallic zinc.

The **second chapter** provides information on the used research methods, reagents and conditions of their use.

The **third chapter** presents the results of research into the possibility of formation of atomic copper maleate complexes in an aqueous solution. Taking into account the existing balances, the conditions for the synthesis of organometallic dispersion are optimized. It was established that when metallic zinc acts on Cu^{2+} ions in slightly acidic solutions ($\text{pH} = 2$) of maleic acid, a product is formed, the composition of which depends on the molar ratio of the reagents. When $\nu(\text{Zn}) : \nu(\text{Cu}^{2+}) < 0.5$, only the complex $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ is released, and when $\nu(\text{Zn}) : \nu(\text{Cu}^{2+}) > 0.5$, composites of the mixture $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$. The formation of a π -complex of atomic copper $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)]$ has not been recorded.

X-ray diffraction analysis of samples of the composite showed that there is no metallic copper phase in it, but there is a phase of a new substance – products of the interaction of Cu^0 atoms with π -complexes $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$.

Quantum-chemical modeling made it possible to identify two types of thermodynamically stable binuclear π -complexes of the general composition $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$. Type A is characterized by a framework structure in which both Cu^+ ions and Cu^0 atoms form π -bonds with sp^2 -hybridized carbon atoms of the vinyl fragment of the maleate ion within separate six-membered cycles ($-\text{Cu}-\text{C}-\text{C}=\text{O}-\text{H}-\text{O}-$). Type B is a linear σ -connection of a hydrated copper atom with a carboxyl oxygen of a maleate ion. The closeness of the formation energies of molecules A and B (-114.39 kJ/mol and -127.84 kJ/mol, respectively) indicates a high probability of their simultaneous formation during the synthesis of the composite $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$.

It was found that due to significantly greater hydrophilicity, the soluble form when processing composites with water is the $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ complex. It is also the main bioactive component, which is indicated by the clear synchronicity of the change in the solubility of the composites in the interval x from 0 to 1 with the change in their antibacterial effect on staphylococcus strains. The absence of π -complexes of atomic copper $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)(\text{H}_2\text{O})]$ in composites with $x > 0.5$ leads to a sharp decrease in their bactericidal activity. This confirms the conclusion

about the nature of the bioactive substance, and also indicates that bioactive metal nanodispersion does not occur in composites concentrated by copper atoms. It was established that the optimal composition of the copper-containing composite corresponds to the formula $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]0.5\text{Cu}^0\}$. This substance has a sufficiently high level of bactericidal activity and, unlike $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ complexes, is highly resistant to atmospheric oxygen in combination with moisture.

Key words: maleate π -complexes Cu^+ , copper-containing cluster composites, reaction mechanism, synthesis, structures, bactericidal properties, staphylococcus strains, quantum-chemical modeling, energy dispersive spectroscopy, X-ray phase analysis.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Результати дисертаційних досліджень

опубліковано у 10 наукових працях:

– У фахових виданнях категорії А, включених до міжнародної наукометричної бази «Scopus»:

1. Synthesis of copper composites containing maleic acid / V. F. Vargalyuk, V. A. Polonskyu, Y. S. Osokin, **O. V. Lahuta** // Journal of Chemistry and Technologies. – 2021. – Vol. 29, No. 3. – P. 400–409. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v29i3.241965> (особистий внесок: опрацювання літератури, проведення експериментальних досліджень, збирання та часткова обробка фактичного матеріалу, написання статті).

2. Фізико-хімічні та бактерицидні властивості мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ / В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський, Т. В. Скляр, Н. В. Стець, **О. В. Лагута** // Journal of Chemistry and Technologies. – 2023. – Vol. 31, No. 2. – P. 208–215. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v31i2.275070> (особистий внесок: опрацювання літератури, синтез мідьвмісних композитів, підготовка зразків для мікробіологічних досліджень, збирання та часткова обробка фактичного матеріалу, написання статті).

3. Особливості будови мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ / **О. В. Лагута**, В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський, О. І. Кушнерьов // Journal of Chemistry and Technologies. – 2023. – Vol. 31, No 4. – P. 727–733. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v31i4.290194> (особистий внесок: опрацювання літератури, квантово-хімічне моделювання біядерних π -комплексів купруму, збирання та часткова обробка фактичного матеріалу, написання статті).

– У матеріалах та тезах конференцій:

4. Склад та термічні властивості мікропорошків, отриманих цементациєю з розчинів Купрум(II) сульфату в присутності малеїнової

кислоти / **О. В. Лагута**, С. В. Пустільнік, Є. С. Осокін, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XIX Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії. – 2021. – С. 73–78.

5. Теоретичне та експериментальне визначення термодинамічних характеристик редокс-системи $\text{Cu}^{2+}(\text{L})/\text{Cu}^{+}(\text{L})$ / **О. В. Лагута**, С. В. Пустільнік, В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський // XXI Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії. – 2023. – С. 70–72.

6. Антибактеріальна дія на штами стафілококу мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^{+} / С. В. Пустільнік, **О. В. Лагута**, В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський // XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії. – 2023. – С. 10.

7. Особливості будови мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^{+} / **О. В. Лагута**, В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський, С. Д. Коптєва // Матеріали II міжнародної наукової конференції «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів». – 2023. – С. 13–15.

8. Синтез та властивості мідних композитних порошків, що містять малеїнову кислоту / С. В. Пустільнік, **О. В. Лагута**, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XXIII Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і Космос». – 2021. – С. 155.

9. Мідьорганічні мікропорошки з антибактерицидними властивостями / А. В. Іванченко, **О. В. Лагута**, Н. В. Стець, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XXIV Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і Космос». – 2022. – С. 144.

10. Синтез та властивості мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Купруму(I) / Н. В. Стець, **О. В. Лагута**, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XXV Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і Космос». – 2023. – С. 239.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	11
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	15
1.1 Методи синтезу π -комплексів Купруму	15
1.2 Будова характерних π -комплексів Купруму	20
1.3 Властивості π -комплексів Купруму	27
1.4 Постановка задачі.....	38
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТА РОЗРАХУНКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	39
2.1 Розрахунки рівноваг у розчині та визначення оптимальних умов синтезу	39
2.2 Фізичні методи дослідження.....	41
2.3 Квантово-хімічні розрахунки.....	42
2.4 Методика мікробіологічних досліджень	54
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	55
3.1 Синтез мідних композитів на основі малеїнатів Cu^+	55
3.2 Особливості будови мідьвмісних композитів	63
3.3 Фізико-хімічні та бактерицидні властивості мідьвмісних композитів	69
ВИСНОВКИ.....	77
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	79
ДОДАТОК А	93
ДОДАТОК Б.....	94
ДОДАТОК В	107

ВСТУП

Актуальність теми

Неконтрольоване та, у багатьох випадках, необґрунтоване застосування антибіотиків населенням призвело до формування стійких до їхньої дії мікроорганізмів. Так, останнім часом *Staphylococcus aureus* став одним із провідних збудників післяопераційних гнійних ранових ускладнень у травматології та ортопедії, таких, як остеомієліт, абсцес, флегмона. Це спонукає дослідників до пошуку нових антимікробних засобів, альтернативних антибіотикам. Аналіз літературних джерел вказує на те, що основною групою речовин, які пропонуються у якості антимікробних препаратів, є комплекси йонів 3d-металів. Як правило, це комплекси з органічними лігандами, до складу яких входять карбоксильні, нітроген- та сульфурвмісні функціональні групи, що забезпечують необхідну міцність донорно-акцепторних зв'язків з центральним атомом. Останнім часом почали активно досліджувати питання використання нанодисперсій самих 3d-металів, виходячи з досвіду вдалого і давнього застосування колоїдного срібла. Серед 3d-металів найбільшу хімічну інертність має мідь. Однак в нанодисперсному стані вона виявляє яскраво виражену біологічну активність, у тому числі бактеріостатичну та бактерицидну дію. Препарати міді, введені в організми тварин у вигляді наночастинок металу, мають пролонговану дію і меншу токсичність у порівнянні з її солями. Наночастинки міді стимулюють механізми регуляції мікроелементного складу та активність антиоксидантних ферментів.

З врахуванням наявного у комплексних сполуках міді великого потенціалу біоактивності, актуальною залишається задача синтезу нових речовин та дослідження їх властивостей.

Для підвищення біоактивності продуктивним може бути поєднання в одному препараті двох біоактивних речовин – комплексу міді та нанодисперсії цього металу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дослідження виконано на кафедрі фізичної, органічної та неорганічної хімії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара в рамках держбюджетних науково-дослідних тем Міністерства освіти і науки України: «Електродні реакції π -комплексів 3d-металів» (2019–2021 р.р. № 0119U100977), «Функціональні композити на основі сполук 3d-металів. Синтез та властивості» (2022–2024 р.р. № 0122U001464).

Мета і задачі дослідження

Метою роботи є синтез мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ та дослідження впливу компонентного складу на їх фізико-хімічні і бактерицидні властивості.

У процесі виконання роботи були реалізовані наступні задачі:

- Синтезована серія зразків мідьвмісних композитів загального складу $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] \times \text{Cu}^0\}$.
- визначено компонентний склад синтезованих композитів в широкому інтервалі X (0–1);
- визначено вплив компонентного складу композитів на їх фізико-хімічні та бактерицидні властивості.

Об'єкт дослідження – малеїнатні комплекси Cu^+ .

Предмет дослідження – будова, фізико-хімічні та бактерицидні властивості мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ .

Методи дослідження:

- комплексонометрія;
- спектрофотометрія;
- термогравіметрія;
- енергодисперсійна спектроскопія;
- рентгенофазовий аналіз;

— квантово-хімічне моделювання.

Наукова новизна одержаних результатів

У представленій роботі вперше:

— встановлено, що при синтезі мідьвмісних композитів шляхом часткового хімічного відновлення малеїнатних комплексів Cu^+ , утворюється суміш моноядерних π -комплексів $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ з різноманітними біядерними π -комплексами $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$.

— виявлено два типи термодинамічно стійких біядерних π -комплексів $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$: каркасний, в якому і іони Cu^+ і атоми Cu^0 утворюють π -зв'язки з sp^2 -гібридизованими атомами Карбону вінільного фрагменту малеїнат-іону і лінійний, в якому гідратовані атоми міді утворюють σ -зв'язок з карбоксильною групою.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне застосування у якості високоефективних бактерицидних препаратів можуть мати мідьвмісні композити на основі кислого малеїнату Cu^+ загального складу $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,5\text{Cu}^0\}$. Незважаючи на те, що біядерні π -комплекси $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$, які входять до складу композиту, мають суттєво нижчу бактерицидність порівняно з моноядерними $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, вони забезпечують високу стійкість композиту до дії атмосферного кисню і вологи.

Особистий внесок здобувача

Опрацювання літературних даних, підбір методів дослідження та обробка отримання результатів проведені здобувачем особисто. Постановка задач дослідження, узагальнення та обговорення результатів проводилось спільно з науковим керівником, професором, д.х.н. Варгалюком В.Ф. Дослідження фізико-хімічних властивостей мідьвмісних композитів проводились спільно з доцентом кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії ДНУ ім. О. Гончара, к.х.н. Полонським В.А. Проведення мікробіологічних досліджень здійснювалось сумісно з завідувачкою кафедри біології, вірусології та

біотехнології ДНУ ім. О. Гончара к.б.н. Скляр Т.В. Енергодисперсійний аналіз зразків композиту проводився спільно з науковими співробітниками університету Караманоглу Мехметбей, Караман, (Туреччина) Prof. Dr. Ibrahim Yilmaz та Dr. Faruk Özel.

Апробація результатів дисертації

Основні результати дисертації представлені на II Міжнародній науковій конференції «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів» (Дніпро, 2023); XXIII, XXIV та XXV Міжнародних молодіжних науково-практичних конференціях «Людина і космос» (Дніпро, 2021, 2022, 2023); XIX, XXI Всеукраїнських конференціях молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії (Дніпро, 2021, 2023); XIV Всеукраїнській конференції молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії (Харків, 2023).

Публікації

Результати дисертаційної роботи достатньо повно опубліковано у 10 наукових працях (з них 3 статті у науковому фаховому журналі категорії А – «Journal of Chemistry and Technologies», що реферується у наукометричній базі Scopus, 7 тезах доповідей та матеріалах конференцій).

Структура та об'єм роботи.

Робота представлена на 107 сторінках, містить 40 рисунки та 3 таблиць, складається зі вступу та трьох розділів: літературного огляду, методики досліджень, експериментального розділу, висновків, переліку посилань, що містить 105 найменувань та трьох додатків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Методи синтезу π -комплексів Купруму

Більшість перехідних d-металів можуть утворювати комплекси з органічними та неорганічними сполуками, які мають вакантну π -орбіталь. Ці вільні π -орбіталі можуть приймати електрони з заповнених орбіталей атому металу, при цьому утворювати π -зв'язок, та за рахунок цього стабілізувати низький стан окислення металів [1]. Існують різні способи синтезу π -комплексів Купруму.

Відомий спосіб синтезу [2] іонних π -комплексів купруму(I) включає проведення електрохімічного відновлення солей купруму(II) на мідних електродах в присутності органічного ліганду в розчиннику з одночасним окисненням міді з мідних електродів до купруму(I). Електрохімічне відновлення проводять у двофазній суміші, що містить водний або метанольний розчин солі купруму(II) та ацетонітрильний або толуеновий розчин алільного похідного гетероциклічного ліганду, причому синтез здійснюється з підведенням до електродів, занурених у розчин органічною ліганду змінного струму з частотою 50 Гц та напругою 0,4–0,8 В. Цим методом було синтезовано велику кількість π -комплексів купруму(I). Так, в роботі [3] безбарвні кристали комплексу $[\text{Cu}(\text{NCC}_2\text{H}_4\text{NHC}_4\text{H}_8\text{NHC}_2\text{H}_4\text{CN})_{0,5}\text{Cl}_2]$ синтезували тим же методом ($U = 0,43$ В, $I_{\text{поч}} = 0,4$ мА), змішавши етанольні розчини $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та 1,4-біс(2-ціаноетил)піперазину (розчин якого був попередньо відтитрований HCOOH до $\text{pH} = 5$). Через 7 год якісні монокристали утворились на мідних електродах.

В роботі [4] з використанням хімічного (відновлення цинком Cu^{2+} -іонів) та електрохімічного (катодне осадження на титан нітриді) способів отримані мікродисперсії міді за присутності малеїнової кислоти (H_2M) у кислому робочому розчині CuSO_4 . Комплексонометрично встановлено, що

електрохімічно виділені порошки міді характеризуються високим вмістом металу (97,9 ваг. %) та малою кількістю неметалічних включень, однак їх дисперсність під дією малеїнової кислоти на порядок зростає. У хімічно виділених порошках відсоток металу зменшується до 39,7 ваг. %. Методом енергодисперсійної спектроскопії визначено їх елементний склад (ваг. %): С – 9,35, О – 25,76, Cu – 64,90. Термогравіметрично доведена присутність у металоорганічній дисперсії зв'язаної в комплекс води. Отримані результати у сукупності з даними ІЧ-спектроскопії дозволили встановити, що основним компонентом металоорганічної дисперсії є комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_4)(\text{H}_2\text{O})_2]$. Синтез мідних порошків здійснювали двома способами – електрохімічним та хімічним. Електроліз проводили в розчині 0,1 М CuSO_4 на фоні 1 М H_2SO_4 (базовий розчин) і при додаванні 0,1 моль/л H_2M . Робоча температура електроліту – 19 ± 2 °С. Застосовували потенціостат ПІ-50-1 з програматором ПР-8 як гальваностата. Використовували робочий титан-нітридний електрод, отриманий шляхом вакуумного напилення шару нітриду титану на сталеву основу. Мідне покриття виділяли при щільності струму 2 мА/см^2 протягом 60 хвилин. Як більш продуктивну методику синтезу мідних мікропорошків використовували хімічне відновлення іонів Cu^{2+} з розчину мідного купоросу цинковим порошком. У розчин мідного купоросу при слабкому нагріванні і перемішуванні поступово засипали порошок цинкової пилу в кількості, еквімолярній іонам міді. Отриманий порошок міді відфільтровували на лійці Бюхнера, промивали водою, спиртом і зберігали в бюксі.

Загальновідомим фактом є те, що більшість комплексів іонів Купруму у водному розчині мають кольорове забарвлення, тобто мають смуги поглинання у видимій області. Так в роботах [5, 6] було проведено спектрофотометричні дослідження комплексів іонів Cu^+ з H_2M , які синтезовувались двома різними шляхами:

1-й метод хімічний. Додавали порошок цинку у розчину купрум сульфату з добавкою H_2M .

2-й метод електрохімічний, що здійснювався шляхом анодної іонізації міді в розчинах H_2M .

Електрохімічний синтез здійснювався наступним чином:

➤ У комірку з розділеними електродними просторами наливався робочий електроліт об'ємом 50 мл і розміщались електроди: платиновий катод та мідний анод, обидва площею 8 cm^2 .

➤ Надалі від джерела струму Б5-50 на електроди подавався постійний струм густиною 2 mA/cm^2 протягом від 10 до 60 хвилин.

В процесі електролізу забарвлення аноліту поступово змінювалось від блакитного до світло зеленого. Спектри поглинання показали, що після 10 хвилин електролізу в аноліті з'являється речовина з максимумом оптичної густини приблизно при $\lambda = 400 \text{ nm}$ (рис. 1.1).

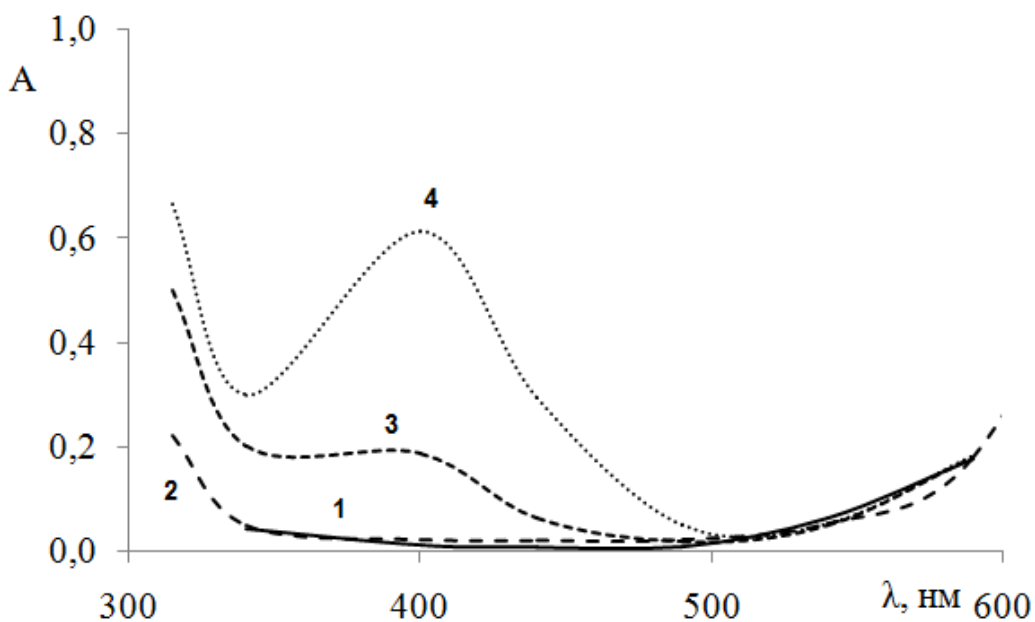


Рисунок 1.1 – Спектри поглинання базового розчину + $0,1 \text{ M H}_2\text{M}$ з різним часом проведення електролізу, хвилин: 1 – 0, 2 – 10, 3 – 30, 4 – 60.

Аналогічні експерименти були проведені у фоновому розчині. Як з'ясувалось, в аноліті під час електролізу поблизу анода поступово формувався шар електроліту з жовтим забарвленням. Як видно на рис. 1.2, в зоні 400 nm спостерігається пік оптичної густини, що може вказувати на те,

що в обох розчинах під час електролізу утворюється однакова комплексна сполука.

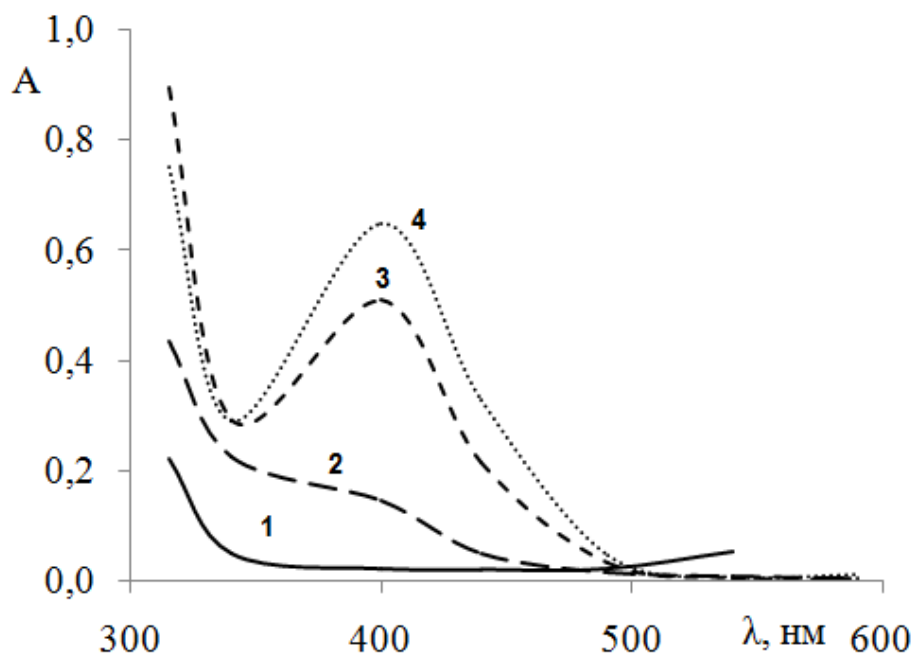
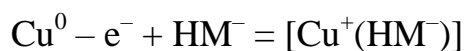


Рисунок 1.2 – Спектри поглинання фоновому розчину + 0,1 М Н₂М з різним часом проведення електролізу, хвилин: 1 – 0, 2 – 10, 3 – 30, 4 – 60

Співставлення відповідних до часу електролізу кривих рис. 1.1 та рис. 1.2 вказує на різну швидкість накопичення у розчині жовтого комплексу. Так, в базовому розчині значна кількість Н₂М, зв'язана у σ-комплекс з Cu²⁺-іонами і тому при малій кількості вільних лігандів до процесу:



долучається і процес: $\text{Cu}^0 - 2\text{e}^- + \text{Cu}^{2+}$. У фоновому розчині вся Н₂М доступна для взаємодії і тому вся кількість електрики витрачається на утворення комплексу $[\text{Cu}^+(\text{HM}^-)]$. Причому, до 30-ї хвилини електролізу фіксується прямо пропорційна залежність між кількістю комплексу у розчині і кількістю пропущеної електрики. Звертає на себе увагу той факт, що тривалий електроліз в обох випадках завершується однаковим по висоті спектром, тобто – однаковою концентрацією комплексу $[\text{Cu}^+(\text{HM}^-)]$.

Для визначення гранулометричного складу порошків було проведено дисперсійний та мікроскопічний аналіз, у ході якого визначено що, мікропорошок, отриманий у результаті механічного подрібнення осаду, є більш дрібнозернистим та однорідним у порівнянні з промисловим та хімічно отриманим порошками міді.

Також є відомі способи синтезу π -комплексів де в якості прекурсорів виступає CuCl . Наприклад, в роботі [7] π -Комплекс $[\text{Cu}_4(\text{bactda})\text{Cl}_2(\text{py})_4]$ (де $(\text{bactda})^{2-}$ – біс(алілкарбамотіол)діазанедіід аніон $\text{C}_3\text{H}_5\text{NHC}(\text{S})\text{N}_2$, а py – піридин) було синтезовано за такою методикою.

До нагрітого приблизно до 50°C розчину $0,20\text{ г}$ ($2,02\text{ ммоль}$) свіжоодержаного CuCl в $1,5\text{ мл}$ піридину додавали нагрітий до цієї ж температури розчин $0,35\text{ г}$ ($2,67\text{ ммоль}$) N -алілгідазинкарботіоаміду ($\text{acta}(\text{H})$) в $1,5\text{ мл}$ піридину. Одержаний теплий розчин обережно наливали до пробірки (об'ємом 5 мл), на дні якої містилось $0,3\text{ г}$ CuCl . У цю реакційну суміш вносили невеликий кусок закрученого в спіраль мідного дроту товщиною 1 мм і пробірку закривали герметично гумовим корком. Унаслідок темплатного синтезу на основі CuCl , $\text{acta}(\text{H})$ та піридину протягом двох тижнів на мідному дроті виростили жовтуваті кристали сполуки $[\text{Cu}_4(\text{bactda})\text{Cl}_2(\text{py})_4]$ призматичного габітусу.

В роботі [8] у водному розчині було отримано малеїнатні π -комплекси $\text{Cu}(\text{I})$: $[(\text{H}_2\text{M})\text{CuCl}]$, $[(\text{H}_2\text{M})\text{Cu}]^+$, $[(\text{HM})\text{CuCl}]^-$ і $[(\text{HM})\text{Cu}]$, при цьому лише останній виділявся у твердому стані. Також було отримано жовтий кристалічний π -комплекс кислого малеїнату купруму(I) – $\text{CuHM} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ шляхом взаємодії розчину H_2M нейтралізованого NaOH , з CuCl .

1.2 Будова характерних π -комплексів Купруму

Автори статті [9] електрохімічним методом з використанням змінного струму отримали кристали π -комплексу Купруму(I) з 1-алілпіридиній хлоридом. З'ясовано склад $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}(\text{C}_3\text{H}_5)][\text{Cu}_2\text{Cl}_3]$ (рис. 1.3) та досліджено його структуру. Сполука $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}(\text{C}_3\text{H}_5)][\text{Cu}_2\text{Cl}_3]$ кристалізується моноклінно, просторова група $\text{C}2/c$ $a = 24,035(1) \text{ \AA}$, $b = 11,4870(9) \text{ \AA}$, $c = 7,8170(5) \text{ \AA}$, $\beta = 95,010(5)^\circ$, $V = 2150,0(2) \text{ \AA}^3$ (при 100 K), $Z = 8$, $R = 0,028$, для 4836 незалежних відображень. У структурі $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}(\text{C}_3\text{H}_5)][\text{Cu}_2\text{Cl}_3]$ тригонально-пірамідне оточення π -координованого атома купруму(I) який утворює зв'язок з C=C-фрагментом $1,376(2) \text{ \AA}$ алільної групи та трьома атомами Хлору.

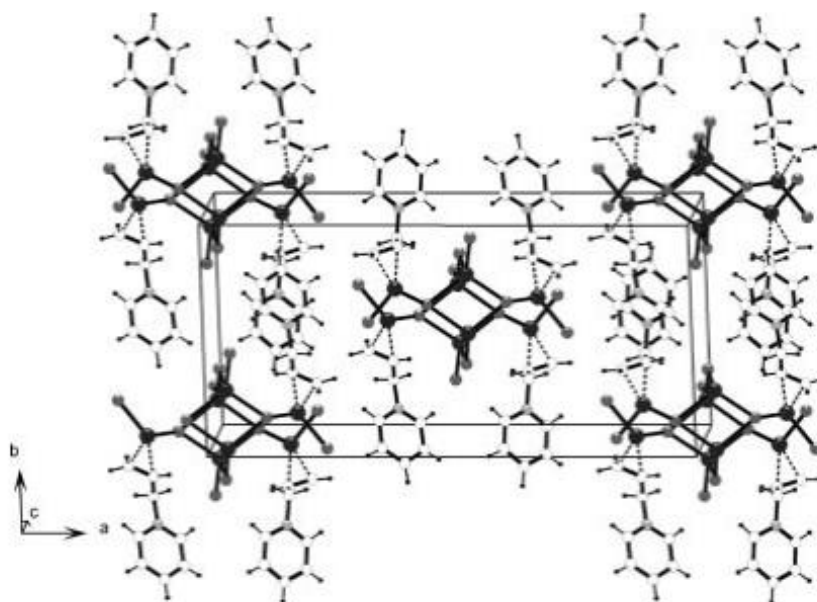


Рисунок 1.3 – кристалічна структура $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}(\text{C}_3\text{H}_5)][\text{Cu}_2\text{Cl}_3]$

Інші два атоми Купруму мають тетраедричне оточення лише з атомами Хлору. Координаційні багатогранники об'єднуються в первісний нескінченний $(\text{Cu}_4\text{Cl}_6^{2-})_n$ фрагмент. Структурне порівняння $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}(\text{C}_3\text{H}_5)][\text{Cu}_2\text{Cl}_3]$ (рис. 1.4) та нещодавно досліджених π -комплексів купруму(I) хлориду з 3-аміно-, 2-аміно-, 4-аміно-1-алілпіридинію хлоридами відповідних $[\text{LCu}_2\text{Cl}_3]$, $[\text{L}_2\text{Cu}_2\text{Cl}_4]$ і $[\text{LCuCl}_2]$ дозволили виявити тенденцію

зміни ускладнення неорганічного фрагмента, яке залежить від рКа (базового) значення відповідного початкового гетероциклу.

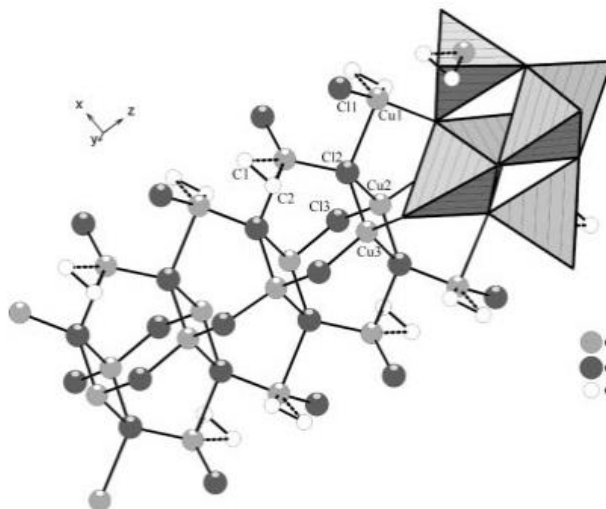


Рисунок 1.4 – Схематичний вид неорганічного фрагменту $(\text{Cu}_4\text{Cl}_6)^{2-}$ в структурі $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}(\text{C}_3\text{H}_5)][\text{Cu}_2\text{Cl}_3]$

В роботі [10] показано, що хелатний дифосфін 2,3-біс(дифенілфосфіно)малеїновий ангідрид (L^1) реагує з CuCl , утворюючи $[\text{CuClL}^1_2]$ (рис. 1.5), в якому мідь зв'язана з трьома атомами Фосфору та одним атомом Хлору в псевдотетраедричній структурі.

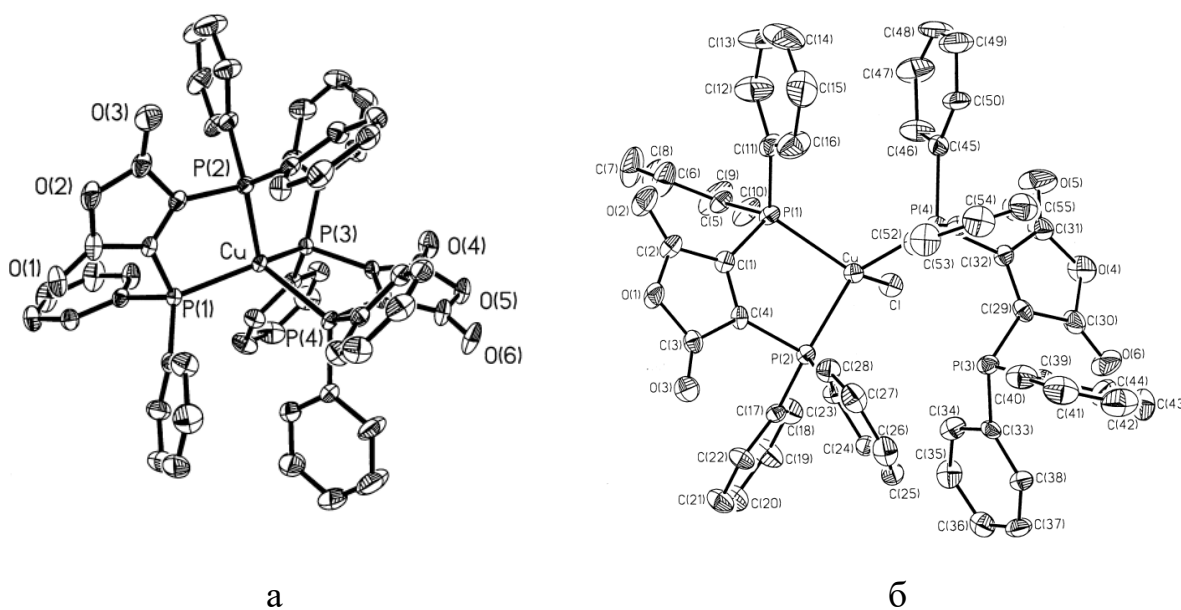


Рисунок 1.5 – Структура сполуки $[\text{CuL}^1_2][\text{PF}_6]$ та схема розташування атомів: (а) структура сполуки $[\text{CuClL}^1_2]$ та схема розташування атомів (б)

Сполука L^1 прореагувала з $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4][\text{PF}_6]$ з утворенням червоної солі $[\text{Cu}L^1_2][\text{PF}_6]$, у якому атоми Купруму зв'язані чотирма атомами Фосфору двох хелатоподібних бідентантних лігандів, як продемонстровано рентгенівською кристалографією. Додавання хлорид-іонів до $[\text{Cu}L^1_2][\text{PF}_6]$ кількісно дає $[\text{CuCIL}^1_2]$.

Комплекс $[\text{CuCIL}^1_2]$ також можна кількісно перетворити на $[\text{Cu}L^1_2][\text{NO}_3]$ шляхом обробки AgNO_3 . Ці комплекси кількісно прореагували з водою, бензиламіном і метанолом з утворенням відповідного $[\text{Cu}L^2_2]^{+2}$, $[\text{Cu}L^3_2]^{+3}$ і $[\text{Cu}L^4_2]^{+4}$ де $L^2 = 2,3$ -біс(дифенілфосфіно)малеїнова кислота і L^3 і L^4 є монобензиламід і похідні монометилового ефіру, відповідно.

В роботі [11] при м'яких умовах проводився синтез $[\text{Cu}(\text{en})(\text{bipy})\text{Cl}][\text{OH}] \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$ (рис. 1.6) та $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}][\text{OH}] \cdot (\text{CH}_3\text{OH})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$ шляхом змішування $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, гетероциклічного дііміну (bipy, phen) і бідентатного діаміну (en). Комплекс $[\text{Cu}(\text{en})(\text{bipy})\text{Cl}][\text{OH}] \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$ включає хромофор $\text{Cu}^{\text{II}}\text{N}_4\text{Cl}$ із регулярною квадратичною пірамідальною стереохімією, тоді як комплекс $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}][\text{OH}] \cdot (\text{CH}_3\text{OH})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$ має регулярну тригонально біпірамідальну будову.

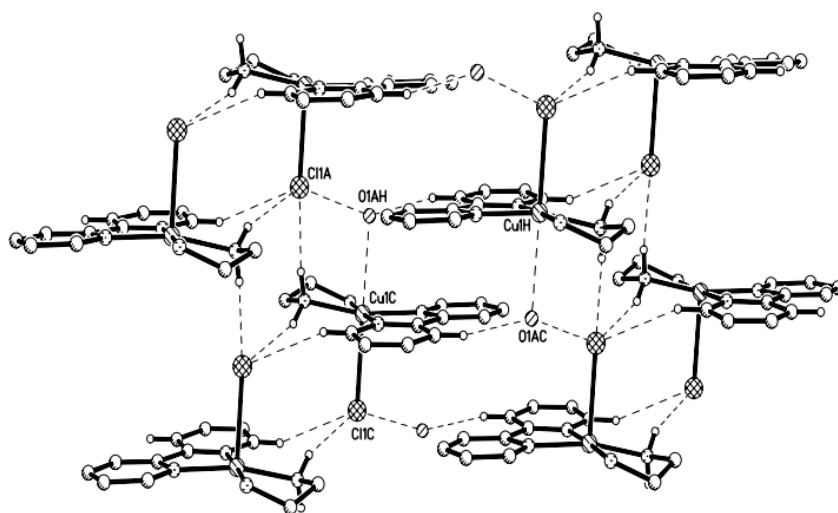


Рисунок 1.6 – Структура $[\text{Cu}(\text{en})(\text{bipy})\text{Cl}][\text{OH}] \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$, утворена водневими зв'язками

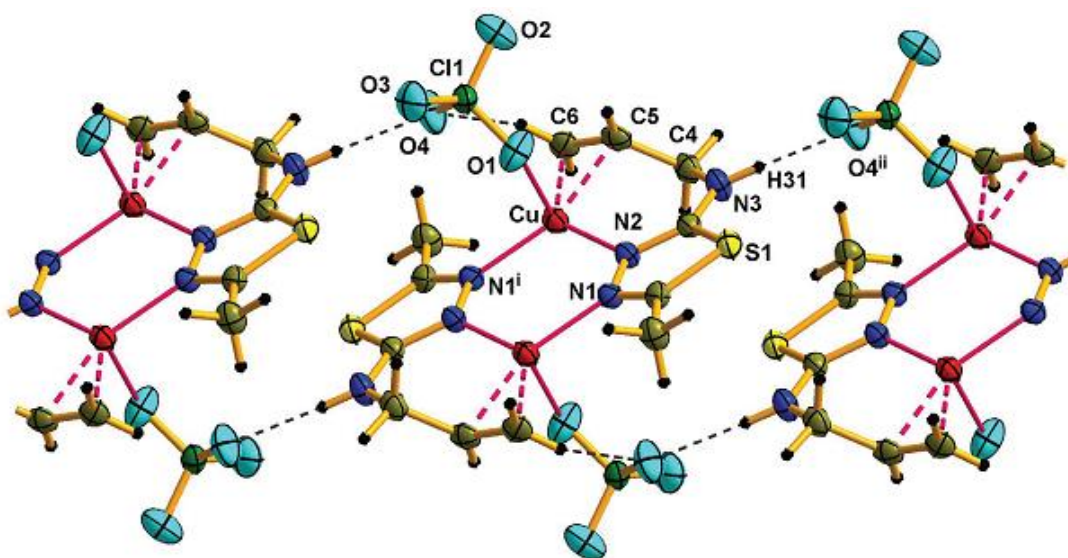
Обидва комплекси утворюють водневі зв'язки між гетероциклічними кільцями. Магнітні властивості $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}][\text{OH}] \cdot (\text{CH}_3\text{OH})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$ досліджено в інтервалі температур 5–300 К. Результати свідчать про існування слабого антиферомагнітного зчеплення з $J = -1,9 \text{ см}^{-1}$.

В роботі [12] досліджено реакції $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ з малеаміновою кислотою (H_2L) у присутності 2,20-біпіридину (bpy). Хімічна та структурна ідентичність продуктів залежить від розчинника, відсутності або наявності в реакційній суміші зовнішніх гідроксидів і молярне співвідношення реагентів. Різні схеми реакцій призвели до виділення комплексів $[\text{Cu}_2(\text{HL})_2(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, $[\text{Cu}_2(\text{HL})_2(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{L}'')(\text{bpy})]_n \cdot 2n\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_2(\text{L}')(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n(\text{ClO}_4)_{2n} \cdot 0.5n\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_2(\text{L}'')_2(\text{bpy})_2] \cdot 2\text{MeOH}$, $[\text{Cu}_2(\text{L}')_2(\text{bpy})_2(\text{ClO}_4)_2]$ та $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2(\text{bpy})(\text{MeCN})_2]$, де L''^{2-} та L'^{1-} – ліганди повністю депротонованого малеату(–2) і монOMETИЛмалеат(–1), відповідно. Іон HL^- був перетворений на L''^{2-} та L'^{1-} у відомих сполуках $[\text{Cu}(\text{L}'')(\text{bpy})]_n \cdot 2n\text{H}_2\text{O}$ і $[\text{Cu}_2(\text{L}')_2(\text{bpy})_2(\text{ClO}_4)_2]$ відповідно за допомогою процесів з іонами металу за участю гідролізу $[\text{Cu}(\text{L}'')(\text{bpy})]_n \cdot 2n\text{H}_2\text{O}$ і метанолізу $[\text{Cu}_2(\text{L}')_2(\text{bpy})_2(\text{ClO}_4)_2]$ первинної амідної групи. Реакція, яка приводить до утворення $[\text{Cu}_2(\text{L}')_2(\text{bpy})_2(\text{ClO}_4)_2]$ протікає за рахунок утворення моноядерного комплексу $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2(\text{bpy})(\text{MeOH})_2]$, структуру якого було визначено на основі його спектральної подібності до структурно охарактеризованого комплексу $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2(\text{bpy})(\text{MeCN})_2]$. Структури катіонів в $[\text{Cu}_2(\text{HL})_2(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$ і $[\text{Cu}_2(\text{HL})_2(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ складається з двох атомів $\text{Cu}(\text{II})$, з'єднаних містком карбоксильних груп двох лігандів HL , кожен з яких демонструє менш поширений режим координації. А при цьому хелатна молекула 2,20-біпіридину і ліганд H_2O мають повну квадратну пірамідальну координацію в кожному металевому центрі.

В роботі [13] синтезовано перший моноядерний π -комплекс купрум(I) хлориду з однозаміщеним алкіном формули $[(\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NH}_2(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CH})\text{CuCl}_2]$ у системі $\text{CuCl}-\text{HCl}-\text{H}_2\text{O}-(\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NH}_2(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CH})\text{Cl}$, де $-(\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NH}_2^+(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CH})$

катіон 4-етиніл-4-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидинію). А також проведені дослідження за допомогою рентгенівського аналізу монокристалів і порошкової рентгенівської дифракції. Структура комплексу містить дві кристалографічно незалежні цвіттеріонні одиниці формули $[(C_9H_{16}NH_2(OH)C\equiv CH)CuCl_2]$, які є результатом π -координації потенційного π -бідентатного зв'язку $C\equiv C$ органічного катіону з одним атомом $Cu(I)$ неорганічного аніону $CuCl_2^-$.

В роботі [14] повідомляється про синтез та структурні характеристики нового π -комплексу $Cu(I)$ – $[Cu_2(Thiaz1)_2(ClO_4)_2]$ (рис. 1.7) з 2-аліламіно-5-метил-1,3,4-тіадіазоловим лігандом (Thiaz1). Кристали сполуки отримано електрохімічним методом на змінному струмі та досліджено за допомогою рентгенівської дифракції монокристалів. Кристалічна структура комплексу $[Cu_2(Thiaz1)_2(ClO_4)_2]$ побудована з центросиметричних димерів, у яких два іони купруму(I) координуються двома молекулами 2-аліламіно-5-метил-1,3,4-тіадіазолу через атоми Нітрогену тіадіазолу і $C=C$ -алільного зв'язку. Виконано обчислювальний аналіз енергетичної основи для комплексу $[Cu_2(Thiaz1)_2(ClO_4)_2]$.



Риснок 1.7 – Фрагмент кристалічної структури $[Cu_2(Thiaz1)_2(ClO_4)_2]$ з еліпсоїдами зміщення, намальованими на рівні ймовірності 50%

В роботі [15] проведено електрохімічний синтез змінного струму, де в якості прекурсору використовувався етанольний розчин $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ та аліламін в присутності твердого натрій азиду, який призводив до утворення $\text{Cu}[\text{C}_3\text{H}_5\text{NH}_2]\text{N}_3$ (рис. 1.8). Тригонально-пірамідальне координаційне середовище обох кристалографічно незалежних іонів Cu^+ складається із $\text{C}=\text{C}$ -зв'язку молекули аліламіну, NH_2 -групи іншого фрагмента ліганду та два атоми Нітрогену двох азид-аніонів. Один N_3 демонструє термінальний режим координації, а інший є мостом. Мостикова функція як аліламіну, так і азиду призводить до утворення складної тривимірної системи. Подовження скоординованого $\text{C}=\text{C}$ -зв'язку та сильний зсув s-моди в спектрі комбінаційного розсіювання підтверджують ефективний зв'язок $\text{Cu}-(\text{C}=\text{C})$. Аналогічний шлях синтезу, з використанням метанольного розчину $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ у присутності твердого калій ціанату, призводив до утворення $\text{Cu}[\text{C}_3\text{H}_5\text{NH}_2]\text{NCO}$. Ціанат-аніон зв'язувався з атомами Купруму через атом Нітрогену. Атом Нітрогену у молекулі аліламіну та $\text{C}=\text{C}$ -зв'язок з іншого ліганду доповнюють тригонально-плоске оточення атома Купруму.

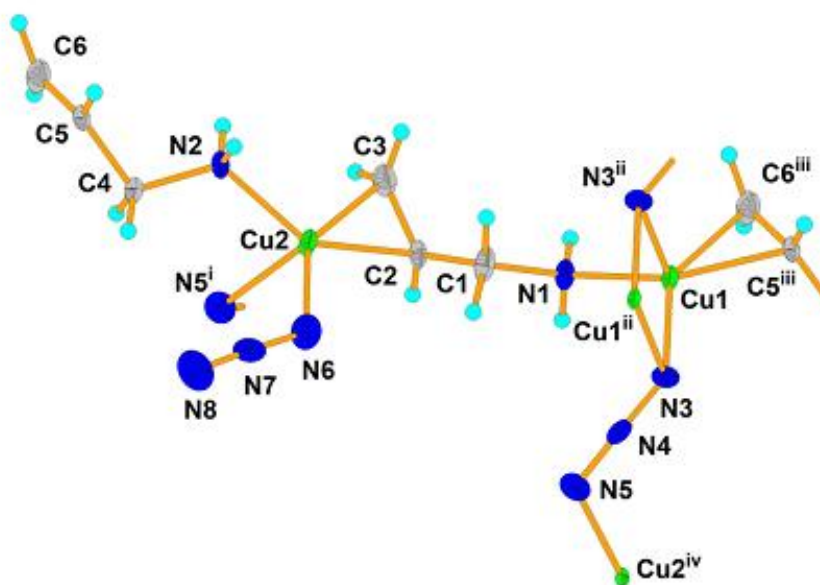


Рисунок 1.8 – Координація іонів міді в кристалічній структурі $\text{Cu}[\text{C}_3\text{H}_5\text{NH}_2]\text{N}_3$. Теплові еліпсоїди малюються з імовірністю 70 %

У роботі [16] вперше повідомляється про монокоординовані катіонні комплекси Cu(I) з несиметричними аренами (толуол і м-ксилол) $[\text{LCu}(\text{g}3\text{C}_7\text{H}_8)] \cdot [\text{SbF}_6]$ і $[\{\text{LCu}(\text{g}2\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_4)\}] \cdot [\text{SbF}_6]$, де L – $\{\text{PhC}(\text{NtBu})_2\text{SiN}(\text{SiMe}_3)_2\}$ (рис. 1.9), а IPr – (1,3-біс(2,6-діізопропілфеніл)імідазол-2-іліден). Було показано, що ці комплекси проявляють високі каталітичні властивості. Аналіз зв'язування проводили як у силіленових, так і в карбенових комплексах за допомогою методу EDA-NOCV на теоретичному рівні BP86/TZ2P.

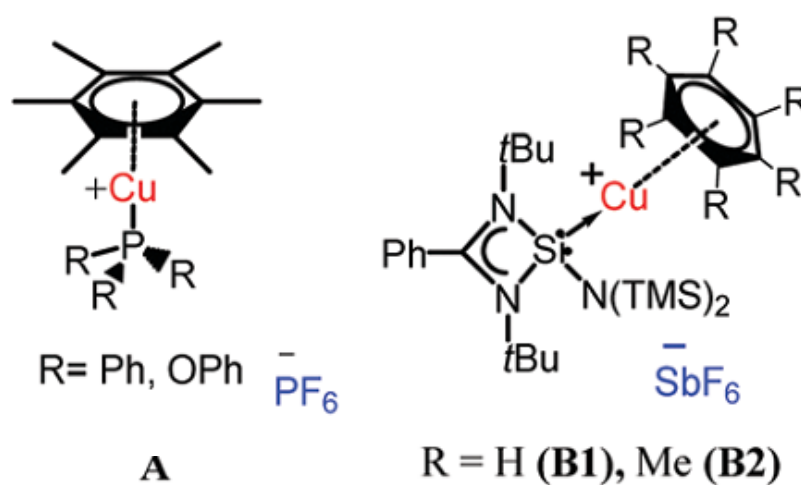


Рисунок 1.9 – Структура комплексів $[\text{LCu}(\text{g}3\text{C}_7\text{H}_8)] \cdot [\text{SbF}_6]$

1.3 Властивості π -комплексів Купруму

В роботі [4] було проведено дослідження структури мідьорганічної дисперсії з малеїновою кислотою, отриманої хімічним та електрохімічним шляхом. Було показано що у присутності H_2M із базового розчину (0,1 М $CuSO_4$, 1 М H_2SO_4) (рис. 1.10) формувалося дрібнокристалічне покриття з розмірами частинок менше 1 мкм. Результати хімічного аналізу вмісту міді в осаді отриманого електрохімічним шляхом у сильно кислому середовищі показали наявність 97,9 % металевої компоненти, а вміст органічних сполук у катодному осаді, був відповідно, досить незначний.

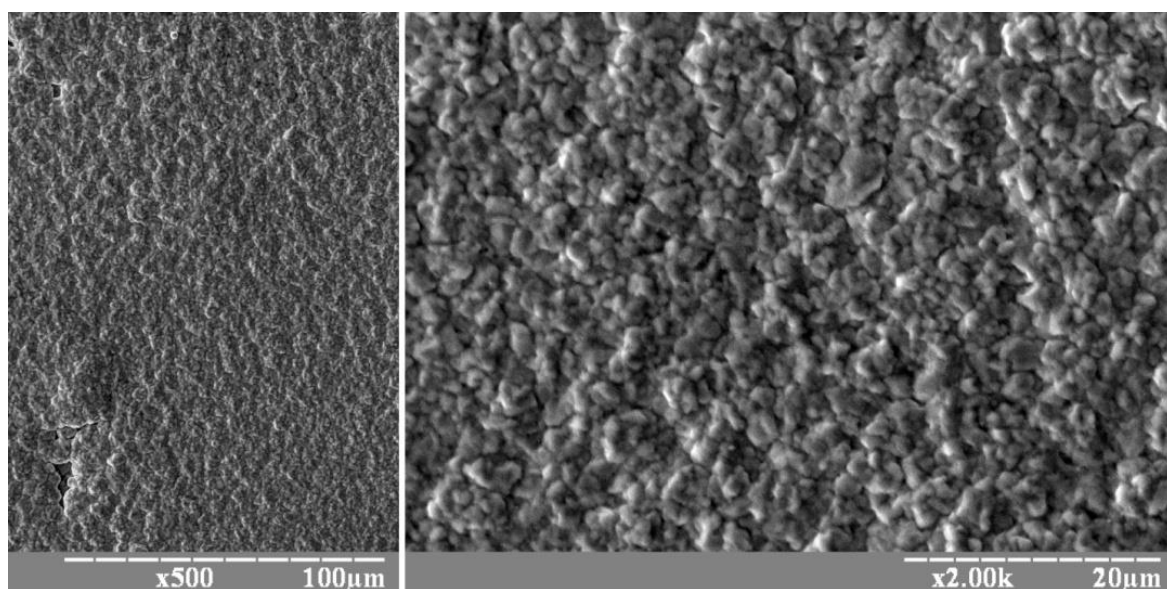


Рисунок 1.10 – Структура катодних осадів, отриманих при густині струму 2 mA/cm^2 із базового розчину з добавкою 0,1 моль/л H_2M

В роботі [17] методом диференціальної фотометрії визначено кількісний склад металоорганічного осаду, одержаного електролізом із розчину 0,1 М $CuSO_4$, 1,0 М H_2SO_4 , 0,2 М акрилової кислоти. Осад містив комплекси Купруму у кількості 15 % (мас.). А також проведено мікробіологічні дослідження з використанням клінічного штаму мікроорганізмів *Staphylococcus aureus*, які показали, що отриманий мідь-акрилатний мікропорошок має бактеріостатичну та бактерицидну дію. Причому, на відміну від промислового та хімічно отриманого порошоків, пригнічення життєдіяльності бактерій при взаємодії з суспензією

металорганічного осаду відбувається з перших хвилин експозиції. Такий ефект пов'язаний з особливою будовою мідь-акрилатного порошку. Визначено, що досліджуваний мідь-акрилатний мікропорошок має бактеріостатичну дію за будь-яких випробуваних концентрацій. Бактерицидний ефект відмічається для концентрацій від 2 мг/мл та вище при тривалості контакту 30 хв., тоді як для хімічно отриманого порошку міді мінімальна концентрація, за якої вже спостерігається повний бактерицидний ефект, становить 5 мг/мл. При динамічних мікробіологічних дослідженнях бактерицидний ефект проявився більш виразно (рис. 1.11).

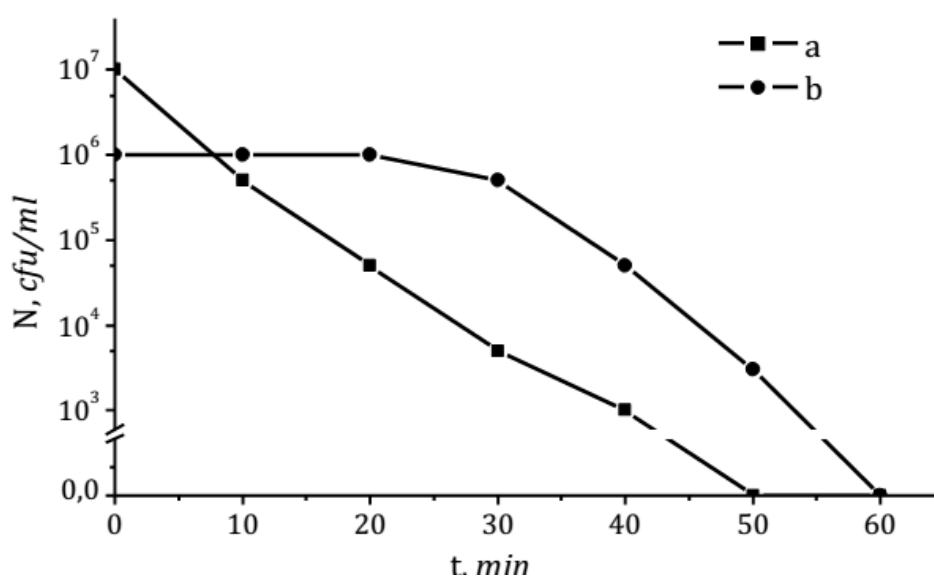


Рисунок 1.11 – Залежність кількості колонієутворюючих одиниць мікроорганізму від часу експозиції для досліджуваних порошків: а – мідь-акрилатний, б – ПМР-1

Криві для хімічно отриманого та промислового порошків виявились практично ідентичними. Мідь-акрилатний мікропорошок пригнічує життєдіяльність бактерій починаючи уже з перших хвилин контакту, на порядок скорочуючи число життєздатних одиниць кожні 10 хв. Тоді як хімічно отриманий та промисловий порошки міді до 30 хв. контакту проявляють лише бактеріостатичну дію, затримуючи процеси розмноження бактерій та ріст колоній. Час контакту, за якого досліджені порошки

проявляють повну бактерицидну дію, складає: для мідь-акрилатного мікропорошку – 50 хв., для хімічно отриманого і технічного – 60 хв.

В роботі [18] шляхом термічного розкладання прекурсорів ацетилацетонату купрум(II) у присутності ПАР було синтезовано низькополідисперсні наночастинки (НЧ) міді. Водорозчинні наночастинки, стабілізовані позитивно зарядженими тіолами, показали тривалу (декілька місяців) стабільність і протигрибкові властивості. Мікродисперсія була стабілізована слабозв'язаними алкіламіновими лігандами. Водорозчинні наночастинки, синтезовані даним методом, особливо корисні для цієї мети завдяки своїй довготривалій стабільності. Показано, що хоча НЧ самі по собі не є протигрибковими, вони повільно окислюються до Cu^{2+} , та мають здатність генерувати токсичні гідроксильні вільні радикали, коли знаходяться поблизу ліпідної мембрани. За допомогою аналізу мас-спектрометрії з індуктивно пов'язаною плазмою (ICP-AES) водних розчинів НЧ було підтверджено, що НЧ і НЧ Cu , стабілізовані тіолами ТМА, вивільняють приблизно 2,3 % атомів Cu на місяць з постійною швидкістю. Також була перевірена протигрибкова ефективність проти *Stachybotrys chartarumfungi* (звичайної плісняви в домашніх умовах), використовуючи дисковий дифузійний аналіз і мінімальний аналіз інгібуючої концентрації.

Була обговорена антибактеріальна дія наночастинок міді, як на грамнегативні, так і на грампозитивні бактерії. В роботі вперше було збільшено антибактеріальну активність нанокompозиту за допомогою електроенергії під час електролізного синтезу, і це підтверджено більшою антибактеріальною активністю (для бактерій *Escherichia coli*). Було показано, що навіть незначна зміна співвідношення площі поверхні електрода до об'єму розчину призводила до посилення антибактеріальної активності. Антибактеріальну активність наночастинок міді, синтезованих електролізом, оцінювали за допомогою стандартного мікробіологічного аналізу зони інгібування.

Зразок наночастинок міді, отриманий методом електролізу, показав діаметр зони інгібування проти *Escherichia coli* 15 мм і *B.megaterium* 5 мм (рис. 1.12).



Рисунок 1.12 – Діаметр зони інгібування *Escherichia coli* – 15 мм

В роботі [19] синтезовано три нові комплекси купруму(I) з трьома метил-4-арил-6-метил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-тіон-5-карбоксилатними лігандами – $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{N})_2(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)]$, які показали протипухлинну активність. Оцінку протипухлинної активності здійснювали в режимі *in vitro* проти лінії клітин колоректального раку людини (CRC) (Caco-2). Комплекси мали цитотоксичну дію зі значеннями IC_{50} 28,46, 25,03 і 38,83 мкМ, відповідно. Крім того, отримані комплекси здатні сильно індукувати апоптоз у цій CRC-моделі *in vitro*.

В роботі [20] було синтезовано комплекс купруму $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{N})_2(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)]$, а також досліджено його здатність пригнічувати

активність протеасом та індукувати апоптоз у клітинах раку молочної залози людини. Був проведений молекулярний докінг, щоб проаналізувати можливу взаємодію між синтетичними комплексами Купруму та субодиницею $\beta 5$ протеасоми, яка відображає хімотрипсиноподібну активність.

Сполуки на основі міді є перспективними речовинами для цільових протиракових препаратів наступного покоління. Так в роботі [21] повідомляється про комплекси Купруму, отриманими з бензімідазолу, біосумісною молекулою та вторинними лігандами, а саме 1,10-фенантроліном і 2,2'-біпіридилем. Усі комплекси Купруму синтезовано та досліджено за допомогою різних спектроскопічних методів. Зв'язування сироваткового альбуміну людини (HSA) *in vitro* проводили за допомогою флуоресцентної техніки та досліджень молекулярного моделювання *in silico*, які показали значну афінність зв'язування комплексів із HSA. Результати цитотоксичності *in vitro* проводили на культивованих лініях клітин MCF-7. Отримані комплекси були протестовані на потенціал дії на білих щурах і мишах у дослідженнях на тваринах *in vivo*.

В роботі [22] досліджувався терапевтичний потенціал комплексів Купруму з діетилдитіокарбаматом (DDC), піритіонолом (Pyr), плюмбагіном (Plum), 8-гідроксихіноліном (8-HQ), кліохінолом (CQ) на панелі ліній ракових клітин, які відрізняються за своєю чутливістю. Ці дані свідчили про те, що комплекси Купруму були ефективними як проти чутливих до платини ($IC_{50} \sim 1$ мкМ), так і проти нечутливих ($IC_{50} > 5$ мкМ) клітинних ліній. Крім того, комплекси Купруму з DDC, Pyr і 8-HQ мали більшу терапевтичну активність порівняно з іншими лігандами, у всіх клітинних лініях; в той час як залежна від міді активність Plum і CQ була специфічною для клітинної лінії. Чотири з комплексів міді ($Cu(DDC)_2$, $Cu(Pyr)_2$, $Cu(Plum)_2$ і $Cu(8-HQ)_2$) показали значення IC_{50} , нижчі, ніж у цисплатину, у всіх перевірених клітинних лініях.

В роботах [23, 24] було встановлено, що катіони Купруму можуть зв'язуватися з молекулами ДНК набагато частіше, ніж будь-який інший двовалентний катіон, що підтримує окислення ДНК.

Комплекси Купруму сприяють процесам дихання, енергетичого обміну та регуляцію білка в організмі [25–27].

В роботах [28–31] існують відомості про те, що комплекси Купруму, які мають в своєму складі піридиловий ліганд, інгібують клітинні лінії раку молочної залози.

В роботі [32] повідомляється про альтернативний протипухлинний препарат на основі комплексів Купруму, який є менш токсичним замінником ніж препарати на основі платини [33–35] або рутенію [36].

Також повідомляється, що надлишок міді, як і її дефіцит, може бути шкідливим для здоров'я людини; тому гомеостаз міді жорстко регулюється [37]. Консервативна група білків, які містять унікальні домени, багаті на цистеїн, метіонін або гістидин, називаються послідовностями, що зв'язують метали, підтримують концентрацію вільної міді в клітинах на рівні $< 10^{-18}$ М [38].

Отримано [39] новосинтезовані моноядерні комплекси купруму(II) та цинку(II), що містять ліганд азооснови Шиффа, конденсацією 2-гідрокси-5-(о-толілдіазеніл)бензальдегіду та пропіламіну. Тут азогрупа зазнала оборотної транс-цис-ізомеризації під УФ- та видимим опроміненням. Комплекси Купруму та Цинку оцінювали на їх антибактеріальну активність *in vitro* проти чотирьох патогенних штамів.

У роботі [40] повідомляється про антибактеріальні дослідження нового димерного комплексу $\text{Cu}_2(\mu\text{-TCA})_2(\text{TCA})_2(\text{MET})_4$ [де ТСА – трихлороцтова кислота; MET = метронідазол]. Біологічну ефективність комплексу перевірено за допомогою бактеріальних штамів, *кишкової палички*, *сальмонели*, *тифу*, *пневмонії Klebsiella*, *Micrococcus luteus*, *золотистого стафілококу* та дріжджів штаму *Candida albicans* та порівняно з

метронідазолом та трихлороцтовою кислотою. Більше того, спостерігалось значне гальмування дії комплексу міді проти дріжджів *Candida albicans*.

В роботі [41] досліджували антимікробні властивості $[\text{Cu}(\text{BQCNH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, $[\text{Cu}(\text{BQCNH}_2)(\text{bpy})](\text{ClO}_4)_2$, $[\text{Cu}(\text{BQCNH}_2)(\text{phen})](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ проти двох бактеріальних патогенів, а саме *Кишкової палички* та *Золотистого стафілококу*.

В роботі [42] проведено антимікробний скринінг *in vitro* новосинтезованих металодендримерів з іонами $\text{Cu}(\text{II})$ та $\text{Zn}(\text{II})$. Було виявлено антимікробну активність, і були визначені мінімальні інгібіторні концентрації комплексів. Отримані результати свідчать про те, що нові металеві комплекси можуть знайти застосування при розробці нових протимікробних препаратів для боротьби з поширенням інфекцій. В іншій роботі [43] проводились дослідження антибактеріальної активності 2-цетилпіридинікотиніхїдрозону та його металевих комплексів з $\text{Cu}(\text{II})$ та $\text{Zn}(\text{II})$, які тестували на штами кардіогенних бактерій.

В роботі [44] досліджено гіперрозгалужений поліефірний амін третього покоління, який має сильну протигрибкову активність щодо культури *Aspergillus fumigatus*, а його металевий комплекс $\text{CuN}_2\text{O}_2\text{Solv}_2$ (де Solv являє собою H_2O або DMSO (Диметилсульфоксид)) активний проти культури *Candida albicans*.

В роботі [45] повідомляється про антибактеріальну активність комплексів $\text{Co}(\text{III},\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$ та $\text{Cu}(\text{II})$ з саліцилальдегід-N(4)-антипіринілтіосемікарбазоном щодо *золотистого стафілококу* та *кишкової палички*, які представляють грампозитивні та грамнегативні бактерії відповідно у порівнянні з Енрофлораксацином як стандартним антибіотиком.

Існують відомості [46], що двоядерний комплекс $\text{Cu}(\text{II})$ з похідною хлоралози основи ONO-тридентату хірального Шиффа продемонстрував перспективну антимікробну активність з діаметром зони інгібування від 10 до 22 мм проти випробуваних грампозитивних штамів бактерій та дріжджів *Candida albicans*.

В роботі [47] були проведені антимікробні дослідження комплексів $[\text{Cu}(\beta\text{-pic})_4(2\text{-Cl-5-нітробензолсульфонат})_2] \cdot (\text{CH}_3\text{OH})$ і $[\text{Cu}(\gamma\text{-pic})_4(2\text{-Cl-5-нітробензолсульфонат})_2]$, як проти грампозитивної *MRSA* (стійкого до метициліну золотистого стафілококу), так і проти грамнегативної (кишечної палички, *Klebsiella плевмонії*) бактерій. Активність досліджували, використовуючи як агарову дифузію лунки, так і аналіз МІС. Обидва комплекси виявляють значну бактерицидну активність щодо всіх патогенних штамів порівняно з ампіциліном, антибіотиком широкого спектру дії проти грампозитивних та грамнегативних бактерій.

У роботі [48] також досліджували інгібіторну дію метимазолу (Met), фенантроліну, $[\text{Cu}(\text{fen})_2\text{Cl}]\text{Cl}(\text{Cu-fen})$ та нового потрійного комплексу та порівнювали його з Cu-Met разом із тестами чутливості *in vitro* до кишкової палички, синьогнійної палички, золотистого стафілококу, епідерміс стафілококу та *Enterococcus faecalis*. Також показано, що антиоксидантна активність комплексів знижується таким чином: Cu-Met > Cu-Phen > Cu-Met-Phen > Cu-Phen > Cu-Met-Phen.

Було показано [49], що комплекси (отримані з $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ та 3-формилхромону-4*N*-заміщеними тіосемікарбазами) демонструють значну інгібуючу активність росту щодо окремих видів бактерій золотистого стафілококу, пневмококу. Також показано [50], що комплекси купрум(II) з 1,3-біс(3-амінопропіл)тетраметилдісілоксаном, 2-гідроксибензальдегідом, 3,5-ді-бромо-2-гідроксибензальдегідом та 5-хлоросаліцилальдегідом проявляють досить високу біологічну активність до Синьогнійної палички ATCC 27813 та Сінної палички ATCC 31073.

В роботі [51] було досліджено три нові гібридні неорганічно-органічні комплекси: $[\text{Cu}(\text{dien})(\text{pnb})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{dien})_2](\text{pnb})_2$, та $\text{Cu}(\text{dien})(\text{pnb})(\text{H}_2\text{O})](\text{pnb})(\text{Hpnb})$, (де *pnb* – *p*-нітробензоат, *dien* – діетилентріамін, триденатний N-донорний ліганд) та показано їх значну антимікробну активність проти грампозитивних бактерій.

В роботі [52] проводилась оцінка антибактеріальних та протигрибкових властивостей вільних дитіокарбазатів (S-алліл-2-(2-гідроксифеніл-етиліден)дитіокарбазато і S-бензил-2-(2-гідроксифеніл-етиліден) та його комплексів Cu(II) на багаторезистентних бактеріях та грибах. У всіх експериментах спостерігалася чудова антимікробна активність комплексів порівняно з вільними лігандами.

Також відоме антибактеріальне дослідження [53] з використанням полімерних матеріалів у вигляді комплексів $[\text{Cu}(\text{SCN})(\mu\text{-L})]_n$ і $\{[\text{Ag}(\mu^2\text{-L})(\text{ClO}_4)]\}_n$, де лігандом виступав 1,1-(1,4-бутанеділ)біс(1,3-дигідро-3-метил-1H-імідазол-2-тіон).

В роботі [54] синтезовані моноліти на основі Ag/TiO₂ та CuO/TiO₂, які були випробувані на антимікробну чутливість проти 8 грампозитивних та грамнегативних штамів. Макропористий композит виявив кращі антимікробні результати щодо штамів *Klebsiella пневмонії*, *Лістерії*, *Vibrio Vulnificus* та *Сінної палички*.

В роботі [55] випробували мікробіологічний ефект піридоксального ізонікотиноїлгідрозону (L) у складі п'яти комплексів купруму(II) ($[\text{CuLCl}(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{CuL}(\text{OAc})](\text{H}_2\text{O})$, $[\text{CuL}(\text{OAcac})]$, $[\text{CuL}(\text{NO}_3)](\text{H}_2\text{O})$, $[\text{CuL}_2](\text{H}_2\text{O})$) як на грампозитивні, так і на грамнегативні штами, *Золотистого стафілококу* ATTC 6538, *Воскової бацили* ATCC 14579, *Кишкової палички* W3110 та *Синьогнійної палички* ATCC 9027.

В роботі [56] було показано, що комплекси $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CMe})_2(\text{L})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та $[\text{Cu}(\text{pht})(\text{L})_2]_n$ (де H₂pht – фталева кислота, а L – протигрибковий агент ізоконазол) прискорюють біосинтез ферментів (β-глюкозидази, ксиланази та ендоглюканази) грибом мікроміцетів CNMN FD 10.

В роботі [57] було вивчено антибактеріальну активність комплексів купруму(II) з сульфадиметоксином, сульфадіазином, сульфамеразином та сульфаметазиним щодо кількох бактерій. Також досліджувалася [58] антимікробна активність 2-ацетилпіридин-аміногуанідиндигідрогенсульфату

моногідрату та п'яти комплексів з Cu(II) проти 6 виділених бактеріальних та 3 грибкових штамів.

В роботі [59] досліджувалась ефективність піридин-2-карбоксальдегід 4-гідроксибензоїлгідрозон та двох комплексів купруму(II) на його основі на бактеріях *Entrobacter faecalis* Золотистий стафілокок, *Entrobacter aerogenes*, Кишкова паличка, *Klebsiella pneumonia* та *Proteus mirabilis*, при цьому комплекси демонструють посилену активність відносно вільного ліганду.

В роботі [60] вивчалися комплекси купрум(I) та купрум(II) з 2,9-диметил-1,10-фенантроліном, 1,10-фенантроліном або 2,2'-біхіноліном. Практично всі вони виявляли прекрасну антибактеріальну активність відносно референтних штамів (Золотистий стафілокок ATCC 6538, Кишкова паличка ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 4352 та Синьогнійна паличка ATCC 27853). У рідкісних випадках стрижні Синьогнійної палички виявляли природну нечутливість до оксидів та їх комплексів купруму(II).

В роботі [61] синтезовано серію Cu(II) комплексів похідних 3-(трифторметил)фенілтіосечовини, які проявляли біологічну активність. Зокрема, перешкоджанню утворенню біоплівки стійких до метициліну та стандартних штамів коків стафілокока.

Також показано [62], що йодидні комплекси купрум(I) з 1,10-фенантроліном або 2,9-диметил-1,10-фенантроліном виявляють сильну протипухлинну активність *in vitro* щодо клітинних ліній карциноми яєчників людини: MDAH 2774 (IC50: 7–2 мкМ) та стійкої до цисплатину SCOV3 (IC50: 3–2 мкМ).

В роботі [63] показано, що комплекс Cu(II) з 8-ацетил-7-гідрокси-4-метилкумарином проявляє аналогічну протигрибкову активність, як і комерційно використовуваний флуконазол.

В роботі [64] виявлено, що комплекс купруму(II) у співвідношенні Cu(II) : фізетину-(3,3',4',7-тетрагідроксифлавону) = 1 : 2 виявляв більш

високу антагоністичну активність проти бактерій порівняно з лігандом, і це дозволило виявити потужну протигрибкову активність.

В роботі [65] досліджено антибактеріальну активність сполук $[\text{Cd}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2 \cdot (\text{CH}_3\text{OH})]_n \cdot n\text{CH}_3\text{OH}$ та $[\text{Cu}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)]_n$ (де $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2$ – меклофенамат;) щодо чотирьох штамів грампозитивних (*Золотистий стафілокок* та *Сінна паличка*) та грамнегативних (*Кишкова паличка* та *Синьогнійна паличка*) бактерій, виявивши, що активний лише комплекс $[\text{Cd}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2 \cdot (\text{CH}_3\text{OH})]_n$.

1.4 Постановка задачі

З врахуванням наявного у комплексних сполук міді великого потенціалу біоактивності, є актуальною задача синтезу нових речовин та дослідження їх фізико-хімічних і терапевтичних властивостей.

Як правило, у якості біоактивних лігандів використовувались складні органічні конструкції з різними функціональними групами, які забезпечують стійкість комплексів до дії зовнішніх факторів, але в індивідуальному вигляді вони мають певну токсичність. Виходячи з цього, дослідження доцільно підпорядковувати наступним задачам:

1. Комплекс міді повинен містити нетоксичний для людини ліганд та бути стійким до дії кисню та води.
2. Для підвищення біоактивності препарату застосувати композитну суміш комплексу з нанодисперсією міді.

Виходячи з попередньо напрацьованого матеріалу ми обрали у якості об'єкта синтезу та предмета дослідження малеїнатні комплекси Cu^+ .

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТА РОЗРАХУНКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Розрахунки рівноваг у розчині та визначення оптимальних умов синтезу

Для оптимізації умов синтезу металоорганічної дисперсії було проведено розрахунки складу вихідного розчину як функції величини рН. Вибраний нами інтервал рН $0 \div 4$ не вимагав урахування рівноваг за участю гідроксид-іонів.

У розрахунках, виконаних в Mathcad 15 [66, 67], використовувалися константи дисоціації малеїнової кислоти та її комплексів $[\text{Cu}(\text{HM})]^+$, $[\text{Cu}(\text{M})]$, наведені в роботах [68, 69], відповідно. На рис. 2.1 представлені одержані залежності.

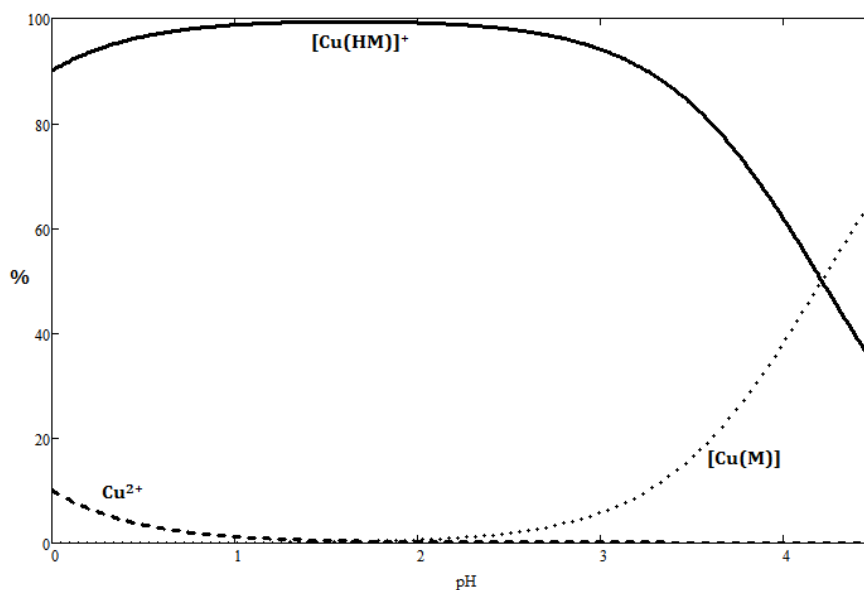


Рисунок 2.1 – Діаграма рівноваг у системі Cu^{2+} -малеїнова кислота

Як видно з рис. 2.1, найкращі умови щодо синтезу комплексів Cu^+ і Cu^0 з малеїнової кислотою реалізуються у розчині з $\text{pH} = 2$. Тут майже 100 % іонів Cu^{2+} пов'язані у комплекс $[\text{Cu}(\text{HM})]^+$. При цьому в помітній кількості комплекс $[\text{Cu}(\text{HM})]^+$ може існувати і при $\text{pH} < 2$ і при $\text{pH} > 2$. Так, при $\text{pH} = 4$ близько 60 % іонів Cu^{2+} пов'язані у комплексі $[\text{Cu}(\text{HM})]^+$, а при $\text{pH} = 0,5$

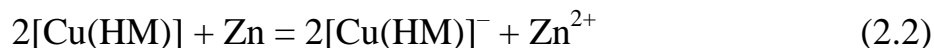
близько 96 %. Таким чином, домінантно реагуючою частинкою з цинком в розчинах з $\text{pH} = 2 \pm 1$ буде комплекс $[\text{Cu}(\text{HM})]^+$.

Далі необхідно було врахувати вплив співвідношення концентрацій реагентів (CuSO_4 та Zn) до складу продукту відновлення. Відповідно до першої реакції одноелектронного відновлення іонів Cu^{2+}



молярне співвідношення $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+}$ дорівнює 0,5. Оскільки крім іонів Cu^{2+} окислювачем для цинку є й іони H_3O^+ , було обране як вихідне молярне співвідношення $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+} = 0,2$, що гарантує повне кількісне протікання реакції (2.1).

Для оцінки внеску подальшого відновлення комплексів $[\text{Cu}(\text{HM})]$ цинком до атомарної міді за реакцією



молярне співвідношення $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+}$ поступово змінювали до рівня 1 : 1. Слід зазначити, що наведені реакції (2.1) та (2.2) мають схематичний характер, оскільки у них відсутні молекули води у внутрішній координаційній сфері комплексів.

Реакції синтезу металоорганічних порошків проводились у відкритих хімічних склянках із використанням магнітної мішалки. Окремо готувалися по 25 мл 0,1 М розчинів купрум(II) сульфату та малеїнової кислоти. Після їх змішування кислотність розчину коригувалася лугом NaOH (1 М) та контролювалася іономером ЕВ-74. У підготовлений розчин протягом 5 хвилин при активному перемішуванні додавалася задана кількість цинкового порошку (чистотою 99,0 % з розміром частинок 3,0 – 4,5 мкм, виробництво Німеччина). Осади, що утворилися, відфільтровувалися, промивалися розчином малеїнової кислоти ($\text{pH} = 1$) до відсутності на виході іонів Zn^{2+} і дистильованою водою, після чого висушувалися при 25 °С до постійної маси.

2.2 Фізичні методи дослідження

Загальний вміст купруму в одержаних продуктах визначали за допомогою комплексометричного методу [70]. Для цього їх навіски (200 мг) розчиняли в 30 % нітратній кислоті та кількісно переносили у мірні колби на 50 мл. До відібраної аліквоти (10 мл) додавали по 50 мл дистильованої води, 5 мл розчину аміаку (25 %) та індикатор мурексид, після чого проводилося титрування розчином трилону Б. За результат титрування приймалася середня величина об'єму титранта, знайдена за результатами трьох паралельних дослідів. Похибка визначення не перевищувала 0,5 %.

Термічний аналіз одержаних мікропорошків проводили на синхронному термічному аналізаторі STA 6000 (США) з фіксацією TG- та DTA-залежностей. Еталон – Al_2O_3 . Швидкість розгортки температури становила 10 °C/хв у діапазоні від 20 °C до 850 °C.

Елементний склад окремих фракцій порошку визначали методом енергодисперсійної спектроскопії з використанням електронного мікроскопа HITACHI SU5000 (Японія).

Вимірювання A , λ -залежності проводили за допомогою спектрофотометра СФ-46, з використанням кварцових кювет ($l = 10$ мм).

Рентгенофазовий аналіз зразків проводився із застосуванням дифрактометра ДРОН-2.0 у монохроматизованому CuK_α випромінюванні. Для визначення фазового складу та параметрів кристалічних решіток різних фаз, отримані дифрактограми аналізувалися із використанням програмного забезпечення QualX2 [71].

2.3 Квантово-хімічні розрахунки

Квантово-хімічне моделювання є потужним інструментом у сфері теоретичної хімії, який дозволяє вивчати властивості молекул та реакцій на основі принципів квантової хімії. Цей підхід є невід'ємною частиною сучасної хімії та матеріалознавства, де експериментальні дослідження можуть бути складними та дорогими.

Застосування квантово-хімічного моделювання дає:

1. Розуміння структури молекул: квантово-хімічне моделювання дозволяє отримувати точну інформацію про геометрію молекул, енергетичні рівні та електронні властивості.
2. Прогнозування хімічних реакцій: моделі можуть використовуватися для прогнозування результатів хімічних реакцій, а також для розробки нових каталізаторів та композитів.
3. Дизайн лікарських засобів: моделювання молекулярних взаємодій дозволяє визначити структури лікарських засобів та їх взаємодії з біомолекулами.

Виклики та перспективи:

1. Великі обчислювальні витрати: деякі квантово-хімічні методи вимагають великих обчислювальних ресурсів, що ускладнює їх використання для великих систем.
2. Розвиток нових методів: дослідження в галузі квантово-хімічного моделювання постійно розширюється, і активно ведеться розробка нових методів для вирішення різноманітних хімічних завдань.
3. Інтеграція з експериментами: ефективне використання квантово-хімічних методів вимагає їх інтеграції з експериментальними даними для підтвердження та поліпшення точності результатів.

Основні аспекти квантово-хімічних розрахунків включають:

1. Рівняння Шрьодінгера: в основі квантово-хімічних розрахунків лежить рівняння Шрьодінгера, яке описує хвильову функцію електрона та

його енергію в системі. Розв'язок цього рівняння дозволяє отримати інформацію про розподіл електронів у молекулі (2.3).

$$\hat{H}|\psi\rangle = E|\psi\rangle \quad (2.3)$$

2. Методи обчислень: Існує багато різних методів квантово-хімічних обчислень, таких як методи Хартрі-Фока, DFT-методи, методи конфігураційної взаємодії, напівемпіричні методи та інші. Кожен з цих методів має свої переваги та обмеження і може бути використаний для вирішення конкретних хімічних задач.

3. Молекулярна структура: квантово-хімічні розрахунки дозволяють визначити оптимальну молекулярну структуру (геометрію системи), що включає міжатомні відстані (довжини зв'язків) та валентні, торсіонні кути.

4. Хімічні реакції: квантово-хімічні розрахунки важливі для вивчення механізмів хімічних реакцій, динаміки хімічних перетворень та розуміння реакційних шляхів. Також такі розрахунки дають можливість встановлювати термодинамічні параметри реакції.

Основні аспекти квантово-хімічного моделювання координаційних сполук включають:

1. Створення вихідної геометрії системи: за допомогою програм-візуалізаторів створюють вихідний файл з початковою геометрією комплексу або ліганду.

2. Оптимізація геометрії: моделювання зміни просторового розташування атомів та груп у молекулі з метою знаходження енергетично найвигіднішої конформації, що відповідає енергетичному мінімуму.

3. Розрахунок електронної структури: це дозволяє отримати електронну густину та електронні енергії, що є ключовими параметрами для визначення властивостей сполук.

4. Властивості молекулярних орбіталей: аналіз молекулярних орбіталей, які відповідають енергетичним рівням електронів у молекулі. Це дозволяє розуміти розподіл електронів та їх взаємодії в системі.

5. Взаємодії між молекулами: вивчення інтермолекулярних взаємодій між різними молекулами у координаційних сполуках. Це може включати в себе аналіз водневих зв'язків, взаємодій між металевим центром та лігандами тощо.

6. Розрахунок електронних спектрів: визначення електронних спектрів за допомогою квантово-хімічних методів для аналізу поглинання та розсіювання світла.

7. Аналіз електронної густини за методом QAIM: визначення критичних точок для розрахунку енергій зв'язування.

Квантово-хімічні розрахунки є доволі складними з точки зору обчислення. І чим більше електронів у системі тим довше та складніше розрахувати систему.

Таке програмне забезпечення умовно можна поділити на дві категорії. До першого відносяться програмні пакети, які безпосередньо виконують обчислення.

Хоча квантово-хімічні розрахунки дозволяють отримувати цінні відомості про електронну структуру молекул та матеріалів, вони також пов'язані з певними проблемами та викликами. Ось деякі з них:

1. Великі обчислювальні витрати: багато квантово-хімічних методів вимагають значних обчислювальних ресурсів. Деякі складні задачі можуть вимагати великої кількості часу та потужності обчислювача.

2. Обмеження розмірів системи: багато методів мають обмеження щодо розміру системи, яку можна розглядати в рамках розрахунків. Це особливо важливо для квантово-хімічних методів, які використовують або розглядають всі електрони в системі.

3. Необхідність параметрів: деякі методи вимагають налаштування параметрів, які можуть бути завдані користувачем. Неправильний вибір параметрів може впливати на точність результатів.

4. Надмірна спрощеність чи складність методів: деякі методи можуть бути занадто спрощеними, ігноруючи певні ефекти, або занадто

складними, вимагаючи значних обчислювальних ресурсів та складності в реалізації.

5. Апроксимації та наближення: більшість квантово-хімічних методів базуються на різноманітних апроксимаціях для забезпечення розрахункової ефективності. Ці апроксимації можуть впливати на точність результатів.

6. Важкі задачі для систем зі складною електронною структурою: деякі системи мають дуже складну електронну структуру або сильно змішані електронні та ядерні ефекти, які можуть бути важкими для точного моделювання.

Незважаючи на ці виклики, квантово-хімічні розрахунки залишаються потужним інструментом для дослідження молекулярних та матеріальних властивостей, і дослідники постійно працюють над розв'язанням цих проблем для покращення точності та ефективності методів.

Існує багато програм для квантово-хімічного моделювання, які використовуються в наукових дослідженнях та промисловості. Одні із самих популярних:

1. Gaussian. Gaussian є однією з найпоширеніших програм для квантово-хімічних обчислень. Вона включає різноманітні методи обчислень, такі як HF (Hartree-Fock), DFT (Density Functional Theory), MP2 (Møller-Plesset perturbation theory), напівемпіричні методи та інші.

2. GAMESS (General Atomic and Molecular Electronic Structure System). Це вільно розповсюджувана програма для квантово-хімічних обчислень, яка підтримує різноманітні методи, включаючи HF, DFT, MP2, CCSD (Coupled Cluster with Single and Double excitations) та інші.

3. NWChem. NWChem є вільно розповсюджуваною програмою для обчислення електронної структури молекул та атомів. Вона підтримує HF, DFT, MP2, CCSD і інші методи.

4. ORCA. Це програмне забезпечення, яке дозволяє виконувати різноманітні квантово-хімічні обчислення, такі як HF, DFT, MP2, CCSD і TD-DFT (Time-Dependent Density Functional Theory).

5. Q-Chem. Q-Chem є комерційною програмою для квантово-хімічного моделювання. Вона надає підтримку для різних методів, включаючи HF, DFT, MP2, CCSD і інші.

6. VASP (Vienna Ab-initio Simulation Package). Використовується для розрахунків електронної структури твердих тіл, поверхонь та молекул. Включає DFT та інші методи.

7. CP2K. Це програмне забезпечення для обчислення електронної структури методами DFT, а також для молекулярно-динамічного моделювання.

8. Turbomole. Turbomole є програмою для квантово-хімічного моделювання, яка підтримує різноманітні методи, включаючи HF, DFT, MP2 та інші.

Ці програми різняться за своєю функціональністю, швидкістю та доступністю різних методів обчислень. Вибір програми залежить від конкретних завдань та вимог дослідження. В даній роботі для квантово-хімічних розрахунків була обрана програма Gaussian 09 (рис. 2.2).

Програма Gaussian є однією з найпопулярніших і потужних програм для квантово-хімічного моделювання та обчислень електронної структури молекул. Це програмне забезпечення використовується для проведення розрахунків на основі різних методів квантової хімії, таких як Хартрі-Фока, DFT (теорія функціоналу густини), MP2 (теорія збурень Меллера-Плессета), CCSD (теорія об'єднаних кластерів), та інших.

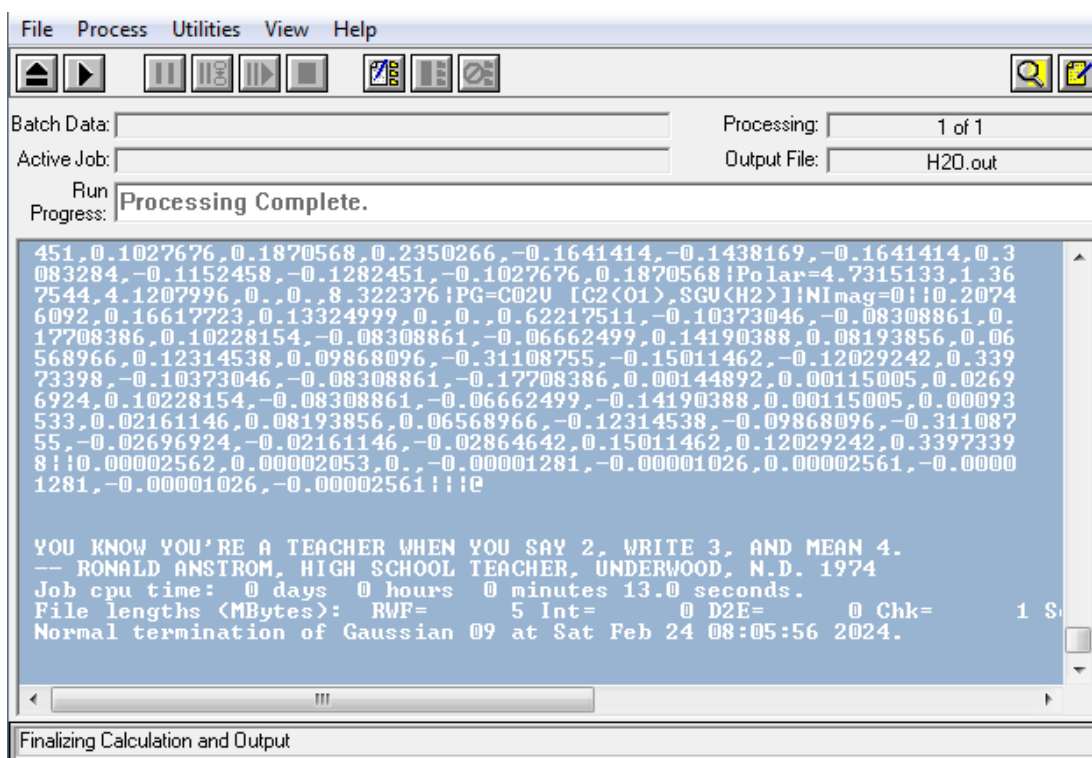


Рисунок 2.2 – Робоча панель програми Gaussian 09 після успішної оптимізації системи

Основні можливості програми Gaussian включають:

1. Методи квантової хімії: Gaussian підтримує широкий спектр методів, що дозволяє вченим використовувати різні підходи в залежності від задачі. Від простих хартрі-фоковських методів до складних гібридних методів DFT, програма надає їх багатий вибір.
2. Обробка координаційних сполук: Gaussian може використовуватися для моделювання координаційних сполук, що включають в себе комплекси, де метал взаємодіє з однією або кількома лігандами. Це дозволяє досліджувати структури та властивості таких сполук.
3. Властивості молекул: Gaussian дозволяє розраховувати різноманітні властивості молекул, такі як енергії, дипольні моменти, спектри, геометрії та інші параметри, що важливі для хімічних досліджень.
4. Інтеграція з іншими програмами: Gaussian може взаємодіяти з іншими програмами для обчислень та візуалізації, що дозволяє використовувати комплексний підхід до досліджень.

Загалом, програма Gaussian є важливим інструментом для досліджень у галузі квантової хімії та надає можливості для розв'язання різноманітних хімічних задач.

Для візуалізації результатів квантово-хімічних розрахунків і моделювання молекул та електронної структури використовуються програми-візуалізатори. Найпопулярніші серед таких візуалізаторів для квантової хімії є наступні:

VMD (Visual Molecular Dynamics). Це програмне забезпечення використовується для візуалізації молекулярних динамік та аналізу результатів обчислень з різних пакетів, включаючи квантово-хімічні.

Avogadro – це вільно розповсюджуваний візуалізатор та редактор молекул, який підтримує обчислення на основі квантової хімії та покликаний полегшити взаємодію з різними програмами для квантових розрахунків.

RyMOL – це візуалізатор для вивчення структури біомолекул, але він також може бути використаний для візуалізації результатів квантово-хімічних розрахунків.

Jmol – це Java-базований візуалізатор для вивчення структур молекул та кристалів. Він підтримує різні формати даних, включаючи ті, які отримані з квантово-хімічних розрахунків.

GaussView – це візуалізатор, який зазвичай використовується з програмою Gaussian для відображення та аналізу результатів квантово-хімічних обчислень.

ChemCraft – це програма для візуалізації та аналізу результатів квантово-хімічних розрахунків. Основні можливості ChemCraft включають: візуалізацію молекулярних та електронних структур. Надає зручний інтерфейс для відображення молекулярних структур та різних параметрів, отриманих з квантово-хімічних розрахунків. Програма дозволяє аналізувати та вивчати різноманітні хімічні параметри, такі як електронна густина, густина заряду, електронні орбіталі, та інші. ChemCraft підтримує різноманітні формати файлів, що дозволяє імпортувати та експортувати дані

з різних програм для квантово-хімічних розрахунків. Програма надає можливість вивчення молекулярних орбіталей та спектрів, що робить її корисною для вивчення електронної структури систем. ChemCraft підтримує різні методи обчислень, що дозволяє вам використовувати програму для аналізу результатів, отриманих різними методами квантової хімії (рис. 2.3).

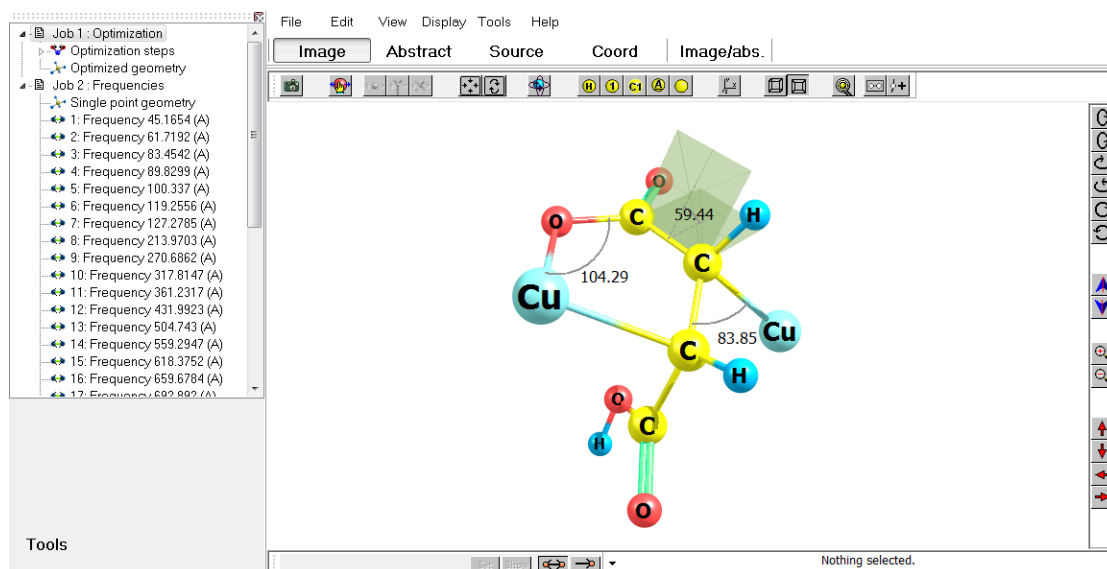


Рисунок 2.3 – Робоча панель програми ChemCraft

Ці програми дозволяють користувачам вивчати та аналізувати структури молекул, електронні властивості та інші параметри, отримані в результаті квантово-хімічних обчислень. Враховуючи всі переваги та недоліки в даній роботі була обрана програма ChemCraft.

Таким чином оцінку можливості приєднання атомарної міді до малеїнатового комплексу Cu^+ проводили шляхом квантово-хімічного моделювання відповідних структур за допомогою програмних пакетів Gaussian 09 [72], та Chemcraft 1.8 [73].

Оптимізація досліджуваних комплексів виконувалась за допомогою методу DFT. В якості основного DFT-функціоналу був використаний градієнт-скорегований гібридний метод B3LYP [74, 75], який включає в себе п'ять функціоналів: кореляційні функціонали LYP та VWN5, а також обмінні функціонали Becke, Slater та Хартрі-Фока.

Також для оптимізації обирались різні базисні набори для різних атомів. Так для атомів Купруму був використаний базисний набір Wachters+f [76], а для атомів Карбону, Оксигену, Гідрогену – базисний набір 6-311G(d, p) [77, 78]. Базисний набір 6-311G(d, p) відноситься до валентно-розщеплених базисів типу Попла, в якому для опису орбіталей остову використовуються шість примітивних гаусових функцій (GTO), з яких чотири функції описують валентні s-орбіталі, а інші три описують p-орбіталі.

Базисний набір Wachters+f є вдосконаленим варіантом базису 6-31G++G(d, p), який використовується для оптимізації комплексних систем які включають в себе перехідні метали третього періоду Sc–Cu. Wachters+f є двічі валентно-розщепленим повноелектронним базисним набором, який включає в себе поляризаційні та дифузійні поправки. Тобто базисний набір Wachters+f є базисом Гауса, що складається з функцій типу 14s, 9p і 5d, оптимізовано для атомів третього ряду до Zn.

Сольватаційні ефекти водного розчинника були враховані за допомогою моделі поляризаційного континууму PCM [79, 80].

Модель поляризаційного континууму (PCM) – це метод, який широко використовується в обчислювальній хімії для моделювання ефектів сольватації. Якщо необхідно розглядати кожен розчинник як окрему молекулу, обчислювальні витрати на моделювання опосередкованої розчинником хімічної реакції зростуть непомірно високо. Моделювання розчинника як поляризованого континууму, а не окремих молекул, робить обчислення *ab initio* можливими. PCM також використовується для моделювання зовнішніх шарів сольватації в підході багат шарової сольватації. Молекулярна вільна енергія сольватації обчислюється як сума трьох доданків (2.3):

$$G_{\text{sol}} = G_{\text{es}} + G_{\text{dr}} + G_{\text{cav}} \quad (2.3)$$

G_{es} – електростатичний;

G_{dr} – дисперсія-відштовхування;

G_{cav} – кавітація.

Для роботи програмного пакету Gaussian необхідно задати вхідне завдання у вигляді текстового файлу певної структури.

У програмі ChemCraft 1.8, моделювалась вихідна геометрія системи та визначалися декартові координати кожного атома в системі. Після прописувались методи розрахунку, базисні набори для опису атомів, DFT-функціонал для врахування кореляційних ефектів, сольватаційні методи для врахування впливу розчинника. Після визначення методів і параметрів розрахунку, задавалася мультиплетність системи M (2.4):

$$M = 2 \cdot S + 1 \quad (2.4)$$

де S – сума спінів всіх електронів в системі. Цей параметр безпосередньо впливає на енергію молекулярних орбіталей, і як наслідок – на розподіл електронної густини і структурні характеристики системи.

Більш детально структура вихідного файлу з вказаними методами наведена в додатку А.

Оптимізація квантово-хімічних систем може включати в себе використання різних алгоритмів для знаходження локального або глобального мінімуму потенціальної енергії системи. Загальний опис алгоритму оптимізації квантово-хімічної системи (для лігандів та комплексів):

1) Визначення початкових координат. Обираються початкові координати атомів у молекулі, для яких виконуються обчислення. Ці координати можуть бути визначені випадковим чином або на основі експериментальних даних, або на основі оптимізації напівемпіричними методами / методами молекулярної механіки.

2) Обчислення енергії. Обчислюється енергія системи для заданих координат атомів. Це може бути виконано, наприклад, методом Хартрі-Фока або DFT.

3) Обчислення градієнта (сили). Обчислюється градієнт енергії відносно координат атомів. Градієнт представляє собою вектор сил, які

вказують напрямок та магнітуду швидкості зміни енергії при зміні координат (2.5).

$$\text{Grad} = \left(\frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} + \frac{\partial}{\partial z} \right) E, \quad (2.5)$$

4) Оцінка конвергенції. Перевіряється, чи досягнута необхідна конвергенція (точність). Якщо різниця між енергіями попередньої і поточної ітерацій нижче певного порогу, або якщо величина градієнту менше заданого значення, оптимізація вважається завершеною.

5) Оновлення координат. Координати атомів оновлюються відповідно до алгоритму оптимізації. Одним із поширених методів є метод градієнтного спуску, де атоми рухаються у напрямку, протилежному градієнту.

6) Повторення (ітерація): Кроки 2–5 повторюються до тих пір, поки не буде досягнута конвергенція. Ці та інші ітераційні параметри можна за бажанням задавати вручну. Але за умовчуванням вони всі задані та прописані в ядрі обчислюваної програми Gaussian.

7) Аналіз результатів. Після завершення оптимізації проводиться аналіз отриманих результатів, таких як оптимальні геометричні параметри, енергія та інші властивості системи.

У випадку якщо після процесу оптимізації система не була оптимізована за заданими параметрами. Використовувалось продовження процесу оптимізації з координатами атомів системи з того моменту де система мала найменший мінімум енергії. В окремих складних випадках змінювали алгоритм оптимізації на Verytight або збільшували чисто ітерації оптимізації. Бувають випадки коли система «перескакує» з одного мінімуму потенційної енергії в інший близький за енергією мінімум, і таким чином зациклюється, і це не дає можливості для подальшої оптимізації навіть при збільшенні кроків оптимізації. Зазвичай в таких випадках допомагає зміна режиму оптимізації на Verytight.

Для розрахунків енергетичних ефектів реакцій комплексоутворення, процесів окиснення та відновлення комплексів, як основний порівняльний енергетичний параметр була обрана сума повної електронної енергії (електронно-ядерна енергія) системи (розрахованої в результаті оптимізації геометрії за допомогою процедури SCF) та корекційної поправки нульових коливань (отриманої в результаті розрахунку коливального спектру),

2.4 Методика мікробіологічних досліджень

Бактерицидну та бактериостатичну дію порошків досліджували з використанням клінічного штаму мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* (ATCC25923) та *Staphylococcus epidermidis*.

Мікробну суспензію добової культури готували на фізіологічному розчині (ізотонічний розчин NaCl) та доводили до концентрації 5 одиниць за стандартом мутності.

Наважки мікропорошків ретельно змішували з отриманим розчином до стану однорідної суспензії. З використанням цих розчинів було проведено серію експериментів, у ході яких виявлено граничні концентрації суспензії мідних мікропорошків і мідьвмісних композитів на основі кислих малеїнатів Cu^+ та мінімальний час контакту, за яких проявляється бактерицидна дія [17].

1-а серія проводилась в ізотонічному розчині NaCl у якості контролю.

2-а серія проводилась з суспензією досліджуваних порошків.

Отриману суспензію піддавали інкубації при $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в термоміксері при $\omega = 100$ об/хв. Потім по 100 мкл кожного зразку висівали в чашках Петрі з поживним середовищем Agar nutrient. Зразки розміщували в термостаті ($t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$) на 24 години, після чого проводився підрахунок колоній, що за цей час виросли.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програм Microsoft Excel 2010 і Statistica 6.0. Перевірку нормальності розподілу кількісних показників виконували з використанням критерія Колмогорова-Смірнова. Оцінку відмінностей між викидами здійснювали за допомогою t-критерія Стьюдента.

Відмінності вважались статистично значимими при $p < 0,05$, що відповідає вимогам до медико-біологічних досліджень.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Синтез мідних композитів на основі малеїнатів Cu^+

Квантово-хімічний аналіз взаємодії продуктів відновлення іонів Cu^{2+} з ненасиченими органічними кислотами показав [81, 82], що і іони Cu^+ і атоми Cu^0 здатні утворювати термодинамічно стійкі комплекси, в яких центральний атом пов'язаний з лігандами не тільки σ -зв'язками, але і π -зв'язками. Як відомо, сама $d\pi$ - $rp\pi$ -взаємодія дозволяє існувати комплексам навіть із формально нульвалентним центральним атомом. Класичним прикладом такого типу речовин є карбонільні комплекси нікелю [83, 84] та інших перехідних металів [85, 86]. Однак для купруму в літературних джерелах є відомості тільки про π -комплекси іонів Cu^+ , як у розчинних формах [87], так і у вигляді кристалічних сполук [88, 89]. У той же час, зазначені π -комплекси можна розглядати як перспективні стабілізатори мідних нанодисперсій [90, 91].

У [4] була спроба синтезу сполук загального вигляду $[\text{Cu}^0(\pi\text{-L})]$ шляхом електрохімічного відновлення іонів Cu^{2+} у присутності малеїнової кислоти (H_2M), а також шляхом їх хімічного відновлення металевим цинком. Було встановлено, що на катоді виділяється мідний дрібнокристалічний осад, що містить до 98 мас. % металу і всього близько 2 % неметалічної компоненти, а при обробці кислого розчину 0,1 М CuSO_4 , 0,1 М H_2M , цинковим пилом виділяється металоорганічна дисперсія, в якій вміст неметалевої компоненти досягає 60 %. Елементний аналіз цієї субстанції вказував на те, що вона як основний компонент містить аквамалеїнатний комплекс Купруму. Однак, оскільки метод енергодисперсійної спектроскопії, що був застосований для аналізу, не дає відомостей про кількість атомів Гідрогену, то аналізовану речовину можна було рівноцінно ототожнити або з комплексом одновалентної міді $[\text{Cu}^+(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3^-)]$, або з комплексом атомарного

Купруму $[\text{Cu}^0(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)]$. Не виключається також і те, що ці речовини можуть виділятися у вигляді їх суміші.

Нами було прийняте рішення провести дослідження впливу умов препаративного синтезу на склад металоорганічної дисперсії, приділивши увагу насамперед компонентному аналізу [92–95].

На рис. 3.1 представлена залежність, яка демонструє вплив мольного співвідношення реагентів ($\text{Zn} : \text{Cu}^{2+}$) на валовий вміст міді у отриманого продукту. Його визначали комплексонометричним титруванням.

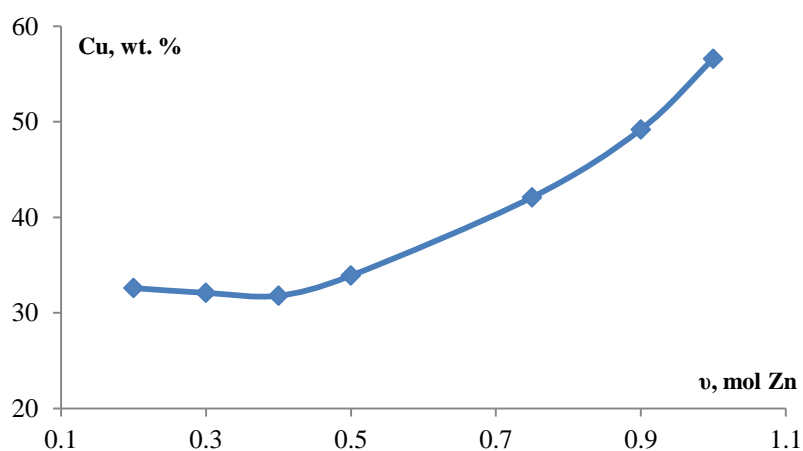
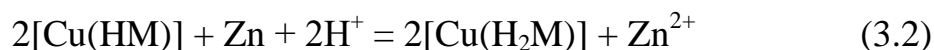
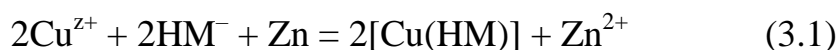


Рисунок 3.1 – Залежність вмісту Купруму в металоорганічній дисперсії від кількості молей цинку (ν), що припадає на 1 моль CuSO_4 у розчині

На цій залежності можна виділити дві ділянки. На першій, до $\nu(\text{Zn}) = 0,5$, у межах похибки аналітичного методу вміст міді є стабільним: $32,5 \pm 0,5$ мас. %. На іншій, в інтервалі $\nu(\text{Zn}) = 0,5 \div 1,0$, вміст Купруму закономірно збільшується від 33,9 мас. % для $\nu(\text{Zn}) = 0,5$ до 56,6 мас. % для $\nu(\text{Zn}) = 1,0$. Характерною є зміна забарвлення осаду. У першому випадку продукти мають світлий жовто-зелений колір. Продукти, що виділяються при $\nu(\text{Zn}) \geq 0,5$, набувають коричневого відтінку, що закономірно посилюється зі збільшенням $\nu(\text{Zn})$.

Логічно дійти висновку, що в області $\nu(\text{Zn}) < 0,5$ реалізується тільки реакція (3.1) і осад є комплексом $[\text{Cu}(\text{HM})]$, а при $\nu(\text{Zn}) \geq 0,5$ підключається реакція (3.2), яка генерує атомарну мідь.



При цьому, якби атоми Купруму були пов'язані в π -комплекс $[\text{Cu}(\pi\text{-H}_2\text{M})]$, молекулярна маса якого відрізняється від молекулярної маси комплексу $[\text{Cu}(\pi\text{-HM})]$ всього на одну одиницю, це практично не вплинуло б на ваговий вміст купруму в осаді. Насправді спостерігається закономірне збільшення цього показника зі збільшенням $v(\text{Zn})$. Тобто отримані результати однозначно вказують на те, що атомарна мідь в осаді знаходиться не у вигляді π -комплексу, а є індивідуальною речовиною. Це означає, що реакція (3.2) закінчується розкладанням проміжної структури, внаслідок її нестабільності у водному середовищі:



Для конкретизації компонентного складу синтезованих порошків був використаний метод енергодисперсійної спектроскопії. Синтез зразків здійснювався при мольному співвідношенні реагентів $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+} = 1 : 1$. Зразок №1 відокремлювався від розчину за годину, зразок № 2 – через 24 години. Обидві проби відповідали одному експерименту. Зразки сушилися на повітрі до сталості маси.

Як і очікувалося, результати елементного точкового мікроаналізу коричневих порошків, наведені на рис. 3.2 та рис. 3.3, вказують на сталість у складі суміші вуглецевої компоненти ($7,72 \div 9,35$ мас. %) та на широкий діапазон зміни вмісту Оксигену ($16,92 \div 41,81$ мас. %) та Купруму ($49,11 \div 75,37$ мас.%).

Звідси випливає, що у темних порошках, які утворюються, крім солі $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)]$, що має фіксований вміст елементів, присутні речовини, кількості яких можуть широко змінюватись, залежно від умов синтезу. До них логічно віднести воду та металеву мідь.

Виходячи з цього, було проведено розрахунок складу коричневих порошків за трьома речовинами: $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)]$, H_2O , Cu . Алгоритм

розрахунку включав два етапи. На першому по Карбону знаходили кількості пов'язаних з комплексом Оксигену, Гідрогену і Купруму. Отримана сума мас хімічно зв'язаних атомів Купруму, Карбону, Оксигену та Гідрогену є масою солі $\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)$. На другому етапі залишок Оксигену ототожнювали з Оксигеном води, а міді – з металевою міддю. Можливістю часткового окислення міді нехтувалося. Отримані дані зведено до таблиці. 3.1.

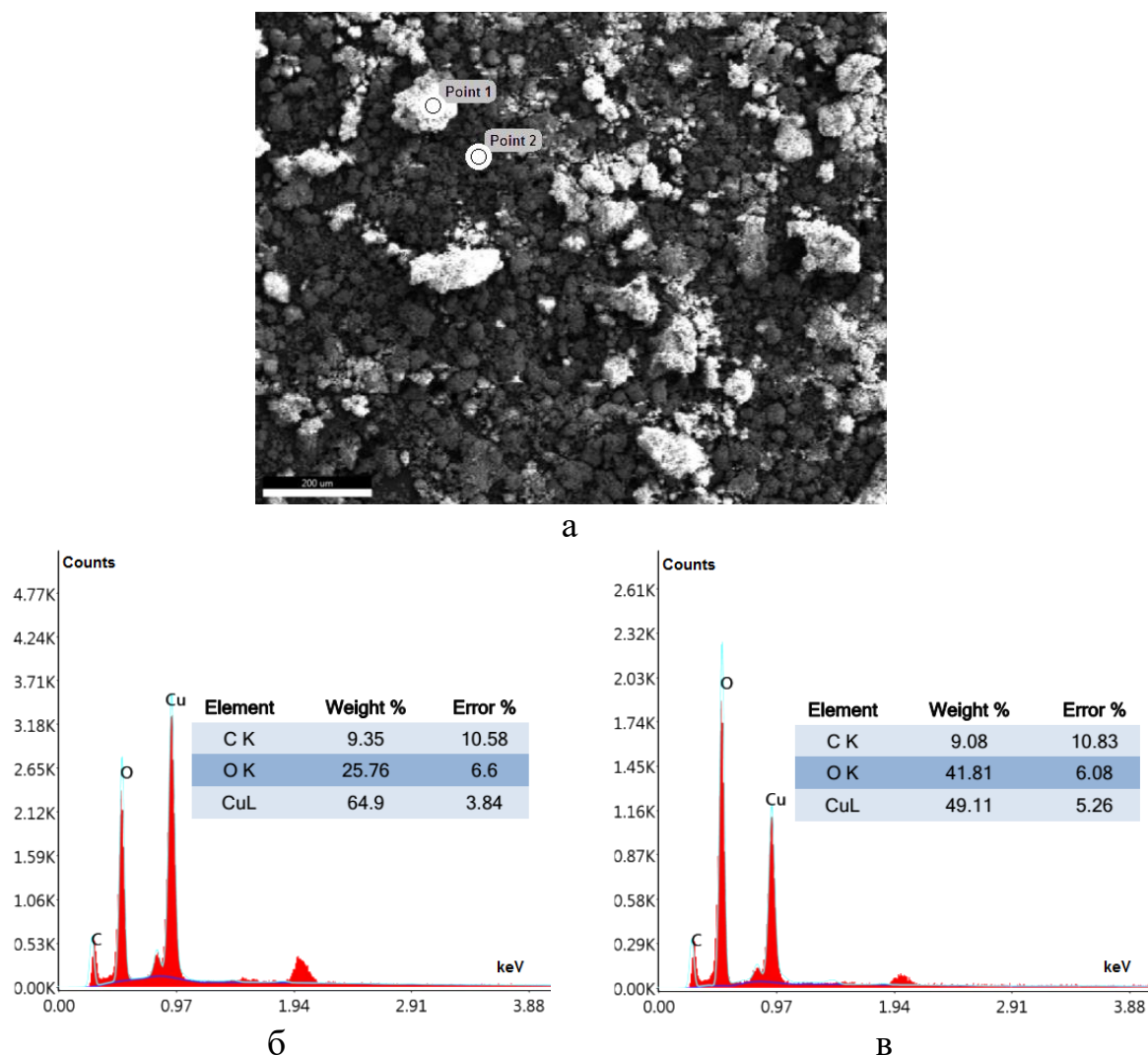


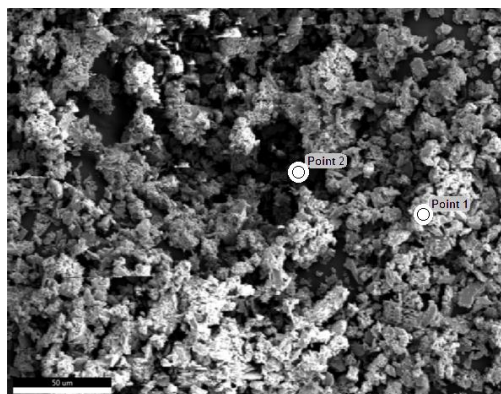
Рисунок 3.2 – а – фото зразка № 1; б – результати аналізу у точці 1; в – результати аналізу у точці 2

Як видно з таблиці, гетерогенність реакції (3.1) та (3.2) впливає, з одного боку, на об'ємну швидкість процесу відновлення іонів Купруму металевим цинком: через добу вміст Купруму в осаді зростає усереднено з 55,1 мас. % до 63,8 мас. %. А з іншого боку – на неоднорідність порошку.

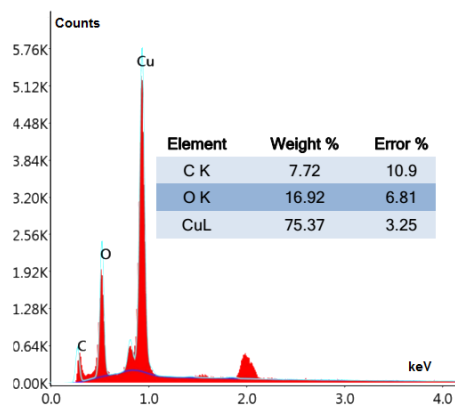
Світлі частинки (точка № 1, рис. 3.3) характеризуються меншим вмістом Купруму, а темні (точка № 2, рис. 3.3) – більшим. Так, у зразку № 1 вміст купруму при переході від однієї точки мікроаналізу до іншої збільшується з 53,1 мас. % до 74,4 мас. %. Аналогічна картина спостерігається й у зразку № 2.

Таблиця 3.1 – Результати розрахунку складу зразків порошку за компонентами на підставі елементного мікроаналізу (рис. 3.2, 3.3)

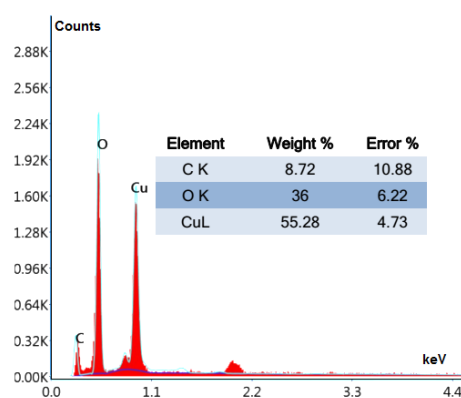
№	Точки аналізу	Вміст компонентів, мас. %					
		Cu(C ₄ O ₄ H ₃)	Cu		H ₂ O		
			всього	метал	всього	хім.зв'яз.	адс.
1	1	32,5	47,0	35,4	32,1	2,8	29,3
	2	34,8	63,1	50,7	14,5	2,9	11,6
2	1	32,6	53,1	41,5	25,9	2,8	23,1
	2	28,1	74,4	64,4	7,5	2,4	5,1



а



б



в

Рисунок 3.3 – а – фото зразка № 2; б – результати аналізу у точці 1; в – результати аналізу у точці 2

Що стосується води, то тут очевидно слід розрізняти дві форми, в яких вона може бути: хімічно пов'язаною в аквакомплекс і адсорбованою на гідрофільних частинках порошку. Для визначення кількості адсорбційної води від загальної кількості віднімалося пов'язану в комплекс $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)]$. Як видно з таблиці 3.1, на ділянках, збагачених атомарною міддю, кількість адсорбованої води різко знижується: у першого зразка з 29,3 мас. % до 11,6 мас. % у другого зразка – з 23,1 мас. % до 5,1 мас. %, що вочевидь пов'язано з негігроскопічністю металу.

Загалом вплив металевої міді на гігроскопічність композиту добре описується лінійною залежністю (рис. 3.4).

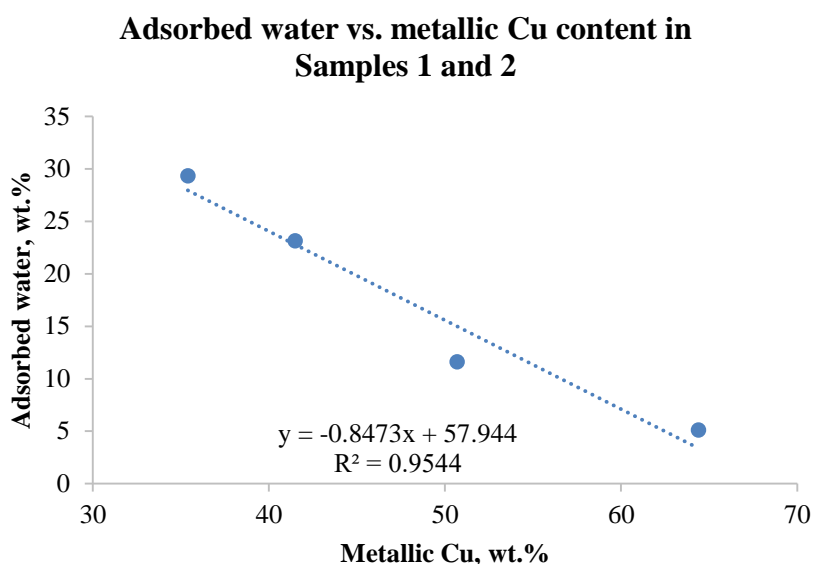


Рисунок 3.4 – Залежність розрахункових значень адсорбованої води від вмісту атомарної міді в зразках 1 і 2

Додатковим підтвердженням виділення саме атомарної міді, а не комплексу $[\text{Cu}(\pi\text{-C}_4\text{O}_4\text{H}_4)]$ можуть бути розрахунки виходу продуктів реакції. Скориставшись даними складу зразка № 2 з табл. 3.1, було визначено кількість цинку, яка була витрачена на синтез суміші 64,4 мас. % Cu(метал), 30,5 мас. % $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)]$, 5,1 мас. % H_2O . Ця величина склала 97 % від маси цинку, що вводиться. А 3 % цинку, вірогідно провзаємодіяли з іонами Гідрогену.

Була виміряна дериватограма попередньо прогрітого при 120 °C порошку, який синтезується при мольному співвідношенні $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+} = 0,2$, що виключає помітне утворення атомарної міді (рис. 3.5, крива 1).

На дериватограмі (рис. 3.5) можна виділити три ділянки, що відповідають тим процесам, які при нагріванні відбуваються з порошковою речовиною. Інтервал температур ділянки А (150–250 °C) можна порівняти з температурою дегідратації аквакомплексів купруму [96]. На ділянках В і С відбувається термічне розкладання дегідратованого комплексу $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)]$.

Якщо припустити, що кінцевим продуктом розкладання є оксид CuO , втрата маси вихідного зразка повинна становити –62,9 мас. %. За даними рис. 3.4 сумарна втрата маси в апогеї дорівнює –59,1 мас. %. Як виявилось, ця величина добре відповідає іншому можливому продукту крекінгу – карбїду купруму CuC_2 , для якого теоретичне значення Δm дорівнює –59,2 мас. %.

На рис. 3.5 наведена і TG залежність для порошку, отриманого при мольному співвідношенні реагентів $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+} = 1$ (крива 2). Зіставлення її з кривою 1 рис. 3.5 для комплексу $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ підтверджує припущення щодо сумішевого характеру продукту. Тут максимальне зменшення маси зразка не становить –59,1 мас. %, а дорівнює –35,8 мас. % і є пропорційним щодо вмісту $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ у суміші. Зміна характеру TG-залежності композитного порошку порівняно з відповідною кривою для комплексу $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ вказують на те, що синтезований композит не є механічною сумішшю комплексної солі та металеві міді [97].

Таким чином можна вважати доведеним, що при дії цинком на іони Cu^{2+} у слабокислих розчинах, що містять малеїнову кислоту, утворюються осад, склад яких залежить від мольного співвідношення реагентів. При $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+} < 0,5$ виділяється лише комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, а при $\text{Zn} : \text{Cu}^{2+} \geq 0,5$ – композитна суміш $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, H_2O (адсорбована), Cu (метал). Утворення π -комплексу атомарної міді $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)]$ не зафіксовано. У зв'язку з гетерогенністю процесу відновлення іонів Cu^{2+} цинком композити,

що виділяються, неоднорідні – вміст купруму в межах зразка коливається в широких межах: від 47 мас. % до 74 мас. %.

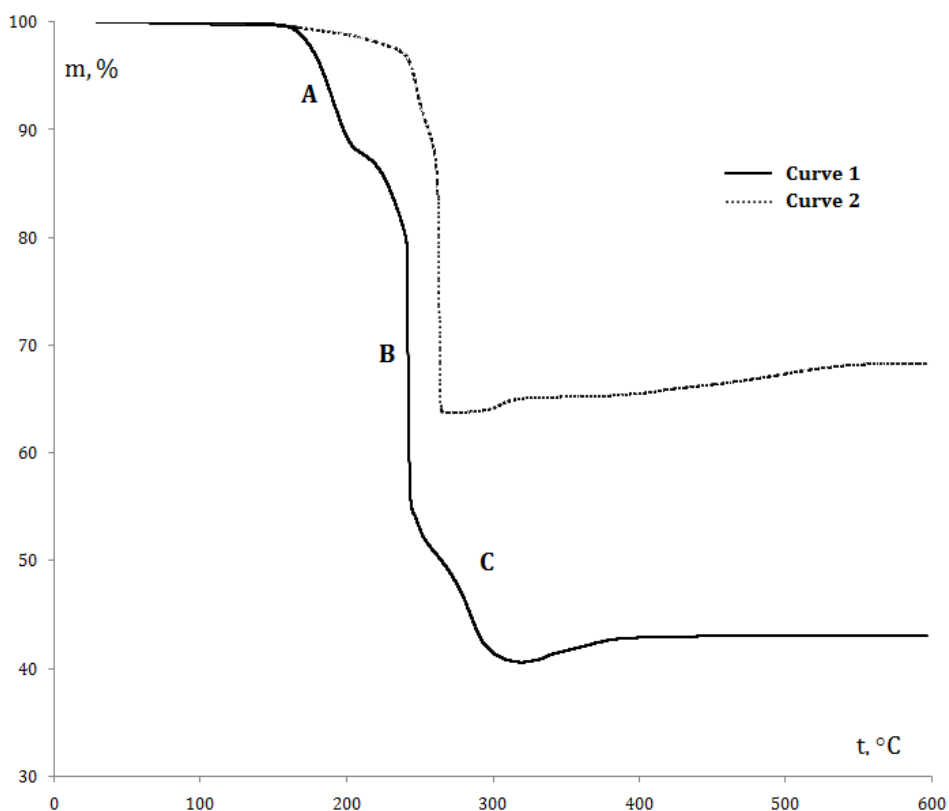


Рисунок 3.5 – TG-залежності порошків, отриманих при мольному співвідношенні $Zn : Cu^{2+} = 0,2$ (1) та $1,0$ (2)

Для вилучення адсорбованої води і отримання композиту зі сталим компонентним складом достатньо прогрівання зразка при 120 °C.

3.2 Особливості будови мідьвмісних композитів

Оцінку можливості приєднання атомарної міді до малеїнатового комплексу Cu^+ проводили шляхом квантово-хімічного моделювання.

У якості базового об'єкту слугував комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, як основний компонент мідьвмісних композитів [98].

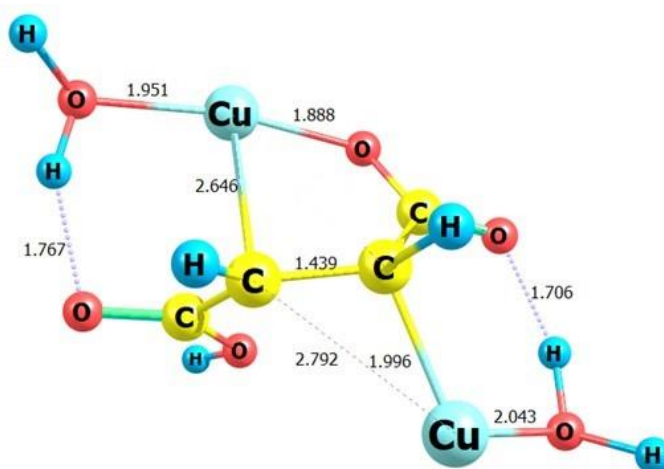
Топологічний аналіз функцій розподілу електронної густини у вузлі зв'язування Cu^+ іонів з sp^2 -гібридизованими атомами Карбону у цьому комплексі показав [81], що сумісну молекулярну орбіталь центральний атом утворює лише з одним атомом подвійного ($\text{C}=\text{C}$)-зв'язку. Другий атом Карбону залишається стерично доступним до взаємодії з іншими реагентами. Тому біля нього і був розміщений атом Купруму перед оптимізацією створеної таким чином вихідної структури.

Також було враховано, що при повному відновленні аквакомплексів Cu^{2+} , кінцевим продуктом є моногідратований атом Купруму $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})$ [99]. Саме в такому стані і використовувався атом Купруму в якості атакуючого реагента.

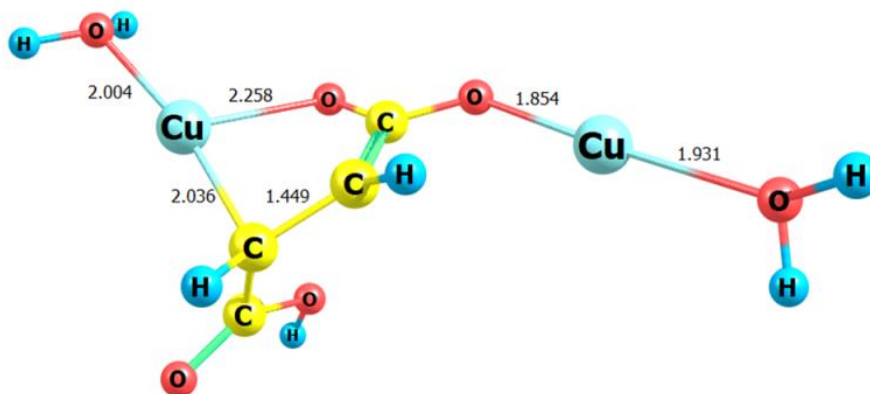
На рис. 3.6 приведено оптимізовану біядерну молекулу $[\text{Cu}_2(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (структура А). Як видно з цього рисунку, гідратований атом Купруму дійсно міцно зв'язується з sp^2 -гібридизованим атомом Карбону, про що свідчить мала довжина ($\text{Cu}-\text{C}$)-зв'язку (1,996 Å). Фіксація атома Купруму посилюється утворенням шестичленного циклу ($-\text{Cu}-\text{C}-\text{C}=\text{O}-\text{H}-\text{O}-$). Подібний шестичленний цикл утворює і Cu^+ іон. Додатково він входить і до п'ятичленного циклу ($-\text{Cu}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{O}-$). Це вочевидь сильно напружує π -зв'язок Cu^+ з атомом Карбону, про що свідчить збільшення між'ядерної відстані до 2,646 Å проти 2,115 Å у вихідному комплексі $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$.

Надзвичайно цікавою особливістю біядерної структури А є те, що, унаслідок перерозподілу електронної густини, атом Купруму у формально нульовому стані окиснення, на який чітко вказує його мультиплетність

($M = 2$), має заряд, майже ідентичний заряду іона Cu^+ : $z(\text{Cu}^0) = +0,350$ е, $z(\text{Cu}^+) = +0,348$ е (рис. 3.7).



A



B

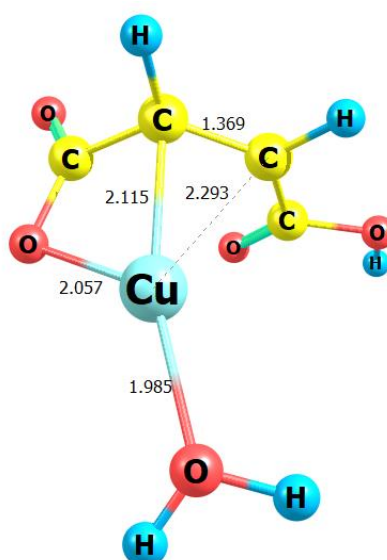


Рисунок 3.6 – Конфігурація стійких біядерних структур $[\text{Cu}_2(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (A, B) та вихідного комплексу $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ (C)

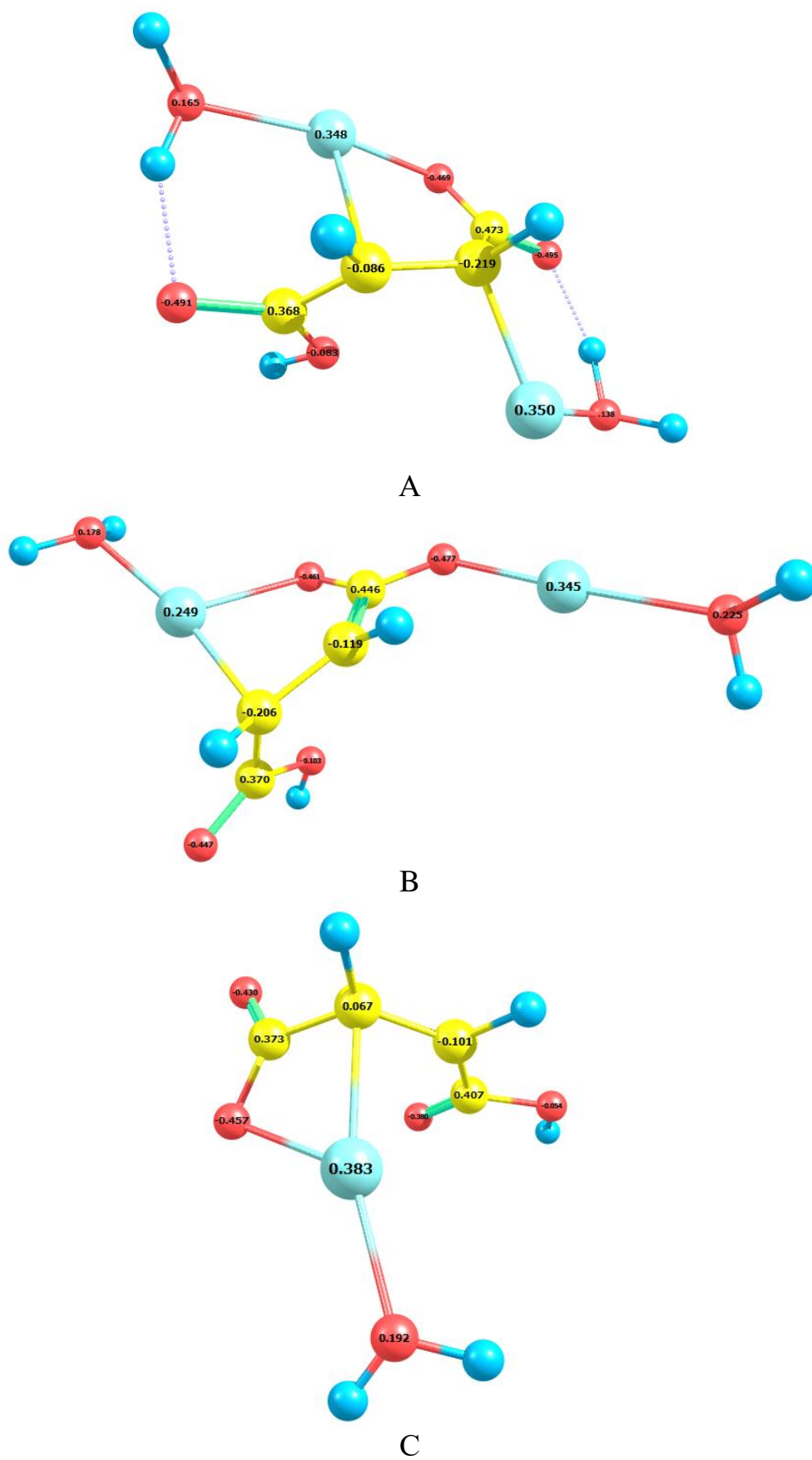
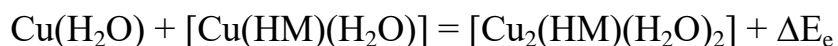


Рисунок 3.7 – Розподіл ефективного заряду біядерних структур $[\text{Cu}_2(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (А, В) та вихідного комплексу $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ (С)

Розгляд інших варіантів зв'язування гідратованого атома Купруму з кислим малеїновим комплексом Cu^+ дозволив виявити не менш стійкі структури, одна з яких представлена молекулою В на рис. 3.6. Тут атом Cu^0 утворює з киснем карбоксильної групи достатньо міцний σ -зв'язок, на що вказує його мала довжина (1,854 Å). У цьому випадку спостерігається реалізація ефекту синергічної дії σ -зв'язування на π -зв'язування, про існування якого раніше повідомлялось в [81]. Дійсно, в молекулі В довжина π -зв'язку (2,036 Å) стає меншою, порівняно не лише з молекулою А, а і з вихідним моноядерним комплексом $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$.

В додатку Б наведено більш детально геометричну будову всіх розрахованих біядерних комплексів.

Характерно, що, як і у випадку структури А, в структурі В заряди атомів Купруму і іонів Cu^+ позитивні, однак – нерівноцінні: $z(\text{Cu}^0) = +0,345$ е, $z(\text{Cu}^+) = +0,249$ е (рис. 3.7). Розрахунок енергетичного ефекту приєднання $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})$ до комплексу $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ показав, що дві принципово різні за будовою молекули А і В мають дуже близькі значення ΔE_e : $-114,39$ кДж/моль і $-127,84$ кДж/моль відповідно:



Це вказує на те, що у процесі синтезу композиту вони можуть утворюватись з рівноцінною ймовірністю.

Для отримання експериментальної інформації щодо будови мідьвмісних композитів було синтезовано і використано в рентгенодифракційних дослідженнях дві речовини [100]:

- комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, позначений як $\text{Cu}(\text{HM})$;
- композит $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,5\text{Cu}\}$, позначений як $\{\text{Cu}(\text{HM})\text{Cu}\}$.

Для вилучення адсорбованої води зразки висушували при 120°C до постійної маси.

Із використанням кристалографічних даних, отриманих на основі рентгеноструктурного дослідження моногідрату кислого купрум(І) малеату, виконаного у роботі [8], за допомогою програмного забезпечення VESTA 3

[101] була побудована тривимірна комп'ютерна модель кристалічної структури $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_4)(\text{H}_2\text{O})]$ (рис. 3.8) та змодельована порошкова рентгенівська дифрактограма для даної речовини, яка разом із експериментально отриманими дифрактограмами наведена на рис. 3.9.

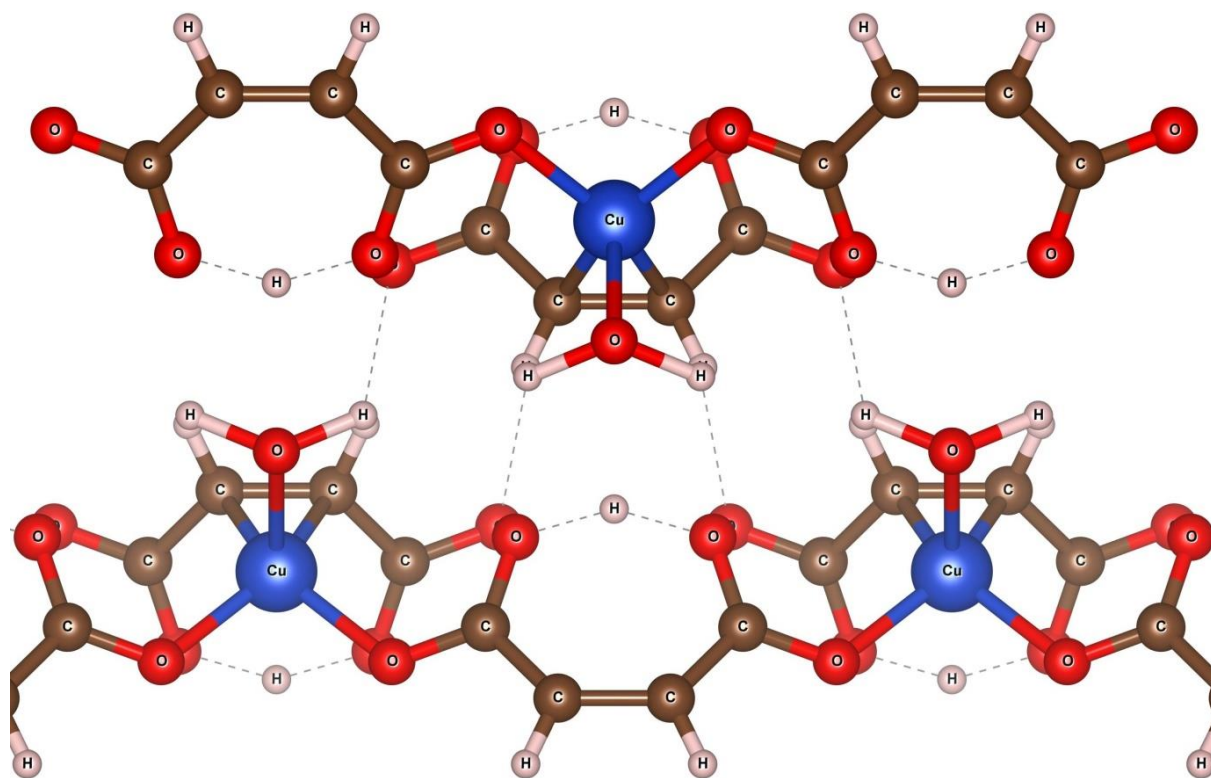


Рисунок 3.8 – Модель кристалічної структури $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_4)(\text{H}_2\text{O})]$

Розглядаючи теоретично розраховану дифрактограму (рис. 3.9, А) як еталонну, та порівнюючи її з отриманою експериментальним шляхом дифрактограмою комплексної солі (рис. 3.9, С) можна зробити висновок, що кристалічна структура комплексної солі $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ відповідає структурі сполуки, описаної в роботі [8] (ромбічна сингонія, просторова група $Pm2_1n$, параметри елементарної комірки: $a = 8,433 \text{ \AA}$, $b = 6,695 \text{ \AA}$, $c = 4,951 \text{ \AA}$). Разом з цим, попередньо очікувалось, що композит загального складу $\{\text{Cu}(\text{HM})\text{Cu}\}$ являє собою суміш комплексної солі $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ з нанодисперговою металічною міддю. Однак приймаючи до увагу відсутність на дифрактограмі композиту (рис. 3.9, В) максимумів, характерних для міді, можемо стверджувати, що рентгенофазовий аналіз не підтвердив цього припущення, а вказує на те, що атоми Cu хімічно зв'язуються з молекулами комплексної

солі, формуючи таким чином певні хімічні сполуки. Про це свідчить зміна інтенсивностей деяких дифракційних максимумів на (рис. 3.9, В) порівняно із (рис. 3.9, А, С), а також наявність додаткових максимумів низької інтенсивності.

Представлені результати рентгенофазового аналізу свідчать про те, що у зразку композиту $\{\text{Cu}(\text{HM})\text{Cu}\}$ окрім комплексної солі $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ присутня додаткова речовина, або навіть декілька речовин. Цю речовину, або декілька речовин, ми позиціонуємо з біядерними сполуками $[\text{Cu}_2(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})_2]$, виходячи з результатів квантово-хімічного моделювання взаємодії $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})$ з $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$. На жаль, зважаючи на низьку інтенсивність відповідних дифракційних максимумів, параметри новоутвореної у композиті фази визначити не вдалось.

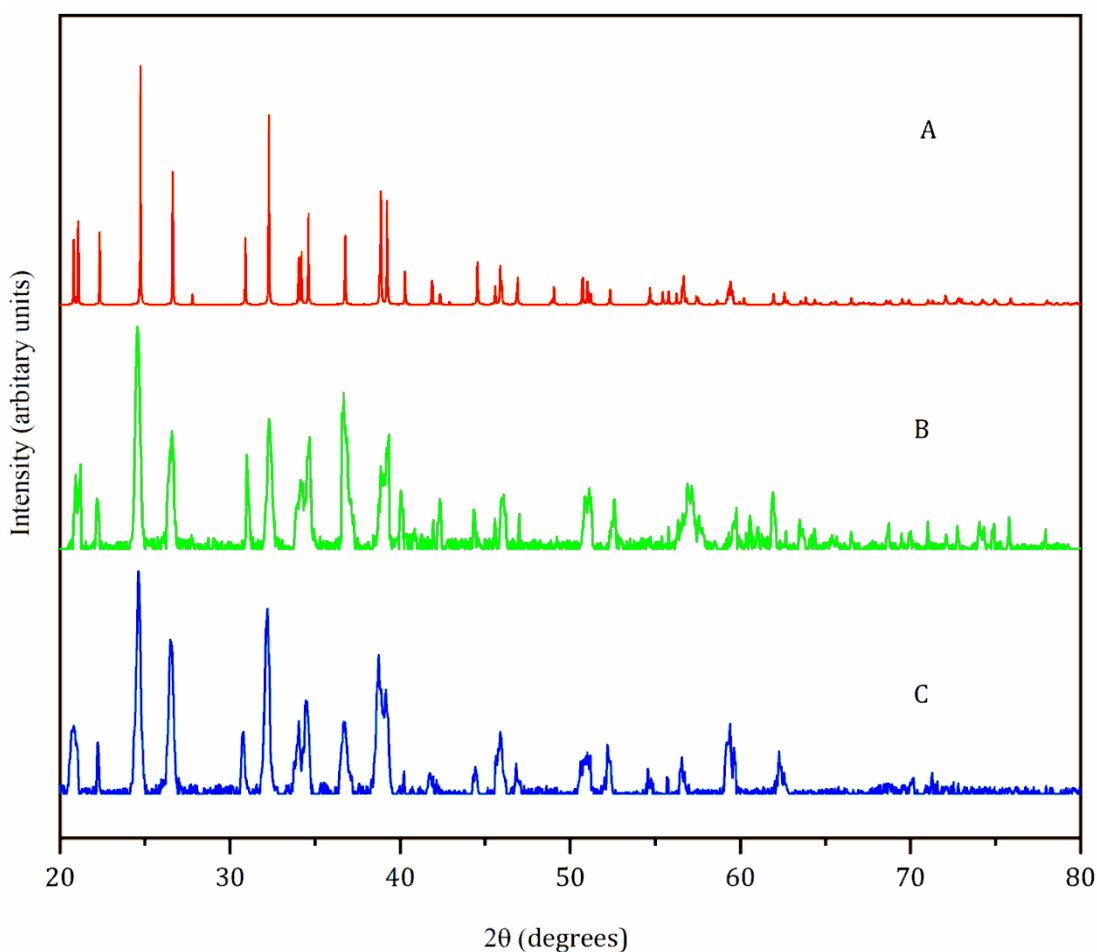


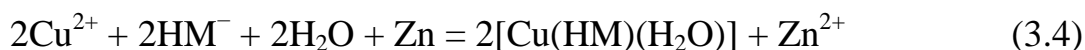
Рисунок 3.9 – Дифрактограми змодельованої структури $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_4)(\text{H}_2\text{O})]$ (А), композиту $\{\text{Cu}(\text{HM}) \cdot 0,5\text{Cu}\}$ (В) та комплексної солі $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ (С)

3.3 Фізико-хімічні та бактерицидні властивості мідьвмісних композитів

Для дослідження впливу компонентного складу мідьвмісних композитів на їх властивості використали серію зразків.

Синтез мідьвмісних композитів загального складу $\{[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]_x\text{Cu}^0\}$ здійснювали шляхом хімічного відновлення йонів Cu^{2+} металевим цинком у присутності малеїнової кислоти, як про це було повідомлено вище. У якості порівняльного зразка використовували дисперсію міді, яку отримували за процедурою синтезу мідьвмісних композитів, але з розчину CuSO_4 без малеїнової кислоти.

Загальний вміст міді у отриманих зразках визначали комплексометричним методом [98]. Для розподілу цього показника на два його компоненти (Cu^+ і Cu^0) була використана теоретична залежність вмісту Cu^+ і Cu^0 від загальної кількості міді Cu , виходячи зі стехіометрії хімічних реакцій, які відбуваються під дією на розчин CuSO_4 металевого цинку:



До досягнення мольного співвідношення реагентів $\nu(\text{Cu}^{2+}) : \nu(\text{Zn}) = 2 : 1$ весь цинк витрачається тільки на реакцію (3.4) і тому в отриманому продукті незалежно від його кількості, а значить – від кількості цинку, що прореагував, підтримується сталий відсоток Купруму (32,32 %), який відповідає хімічній формулі комплексу $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$, встановленої в [4].

Після завершення реакції (3.4) наступні порції цинку витрачаються на реакцію (3.5), в результаті чого в продукті, що виділяється, зменшується кількість Cu^+ , але адекватно з'являється та зростає кількість атомарної міді Cu^0 .

Виходячи з матеріального балансу реакції (3.5), справедливими є наступні рівняння для масових часток загальної кількості міді в кінцевому продукті $\omega(\text{Cu})$ і у вигляді атомів $\omega(\text{Cu}^0)$:

$$\omega(\text{Cu}^+) = \{v(\text{Cu}^+) \cdot M_r(\text{Cu})\} / \{v(\text{Cu}^+) \cdot M_r([\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]) - v(\text{Cu}^0) \cdot M_r(\text{HM}^-, \text{H}_2\text{O})\} \quad (3.6)$$

$$\omega(\text{Cu}^0) = \{v(\text{Cu}^0) \cdot M_r(\text{Cu})\} / \{v(\text{Cu}^+) \cdot M_r([\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]) - v(\text{Cu}^0) \cdot M_r(\text{HM}^-, \text{H}_2\text{O})\} \quad (3.7)$$

Тут, $v(\text{Cu}^+)_0$ – вихідна кількість молів комплексу $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$, а значить – і іонів Cu^+ , M_r – атомні та молекулярні маси відповідних компонентів. Для спрощення можна прийняти, $v(\text{Cu}^+)_0 = 1$. Підставляючи залежність $v(\text{Cu}^0) = f\{\omega(\text{Cu}^0)\}$ з рівняння (3.7) в рівняння (3.6), а також значення відповідних молекулярних мас, було отримано кінцеву формулу розрахунку вмісту металевої міді за результатами експериментального визначення загальної кількості міді у зразку

$$\omega(\text{Cu}^0) = 1,4763(\omega(\text{Cu}) - 0,3232) \quad (3.8)$$

Зрозуміло, що це рівняння має фізичні обмеження змінних величин: дійсні значення $\omega(\text{Cu}^0)$ знаходяться в інтервалі $0 - 1$, а $\omega(\text{Cu})$ в інтервалі $0,3232 - 1,0000$.

Для проведення досліджень властивостей мідьвмісних композитів було синтезовано 6 зразків, серед яких один являв собою тільки комплекс $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$, а другий – тільки дисперсію металевої міді. В останньому випадку цинком обробляли розчин купрум(II) сульфату за відсутності в ньому малеїнової кислоти. Результати хімічного аналізу зразків на загальний вміст в них міді та розрахунку по формулі (3.8) кількості атомарної міді наведені у табл. 3.2.

Оскільки до складу композиту входить дві різні за природою речовини: комплексна сіль і атоми металу, в залежності від співвідношення вмісту цих компонентів, повинні змінюватись його фізико-хімічні властивості і, як наслідок – біоактивність.

В принципі, діючою на мікроорганізми речовиною може бути як власне розчин комплексної солі, так і нерозчинна нанодисперсія міді.

Для виявлення внеску гомогенної та гетерогенної складових бактерицидності мідьвмісних композитів було виміряно розчинність у воді їх

розчинного компонента – комплексної солі $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$. В роботі [4] було показано, що ця сіль є досить гігроскопічною речовиною і навіть за високого вмісту у композиті атомарної міді (до 60 %) вона здатна адсорбувати багато води (до 5 %).

Процедура вимірів розчинності комплексної солі включала декілька етапів. На першому готувався насичений розчин. Для цього наважку досліджуваного зразка масою 500 мг вносили у 25 мл деаерованої дистильованої води і в режимі періодичного перемішування витримували добу у герметичному бюксі за 20 °С. Потім декантований розчин піддавали аерації, щоб окиснити Cu^+ до Cu^{2+} . Контроль повноти переходу Cu^+ в Cu^{2+} здійснювали спектрофотометрично (рис. 3.10).

Таблиця 3.2 – Вміст у композитах $\{[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]_x\text{Cu}^0\}$ основних компонентів у масових %

N з/п	Вміст Купруму всього, $\omega(\text{Cu})$, %	Вміст атомів Купруму, $\omega(\text{Cu}^0)$, %	Вміст іонів Cu^+ , $\omega(\text{Cu}^+)$, %	Вміст комплексної солі, $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$, %
1	31,9	0,0	31,9	98,8
2	36,1	5,5	30,6	94,5
3	42,1	14,5	27,6	85,5
4	49,3	25,1	24,2	74,9
5	56,6	35,9	20,7	64,1
6	95,1	95,1	0,0	0,0

З [102] відомо, що в діапазоні довжин хвиль 300–500 нм знаходиться полоса поглинання малеїнатового комплексу Cu^+ . Як видно з рис. 3.10, за інтенсивної барботажної аерації розчину, підкисленого сульфатною кислотою до рН 2, хвиля на А, λ - залежності поступово зменшується і через 60 хв. зникає взагалі, що свідчить про завершення процесу окиснення іонів Cu^+ .

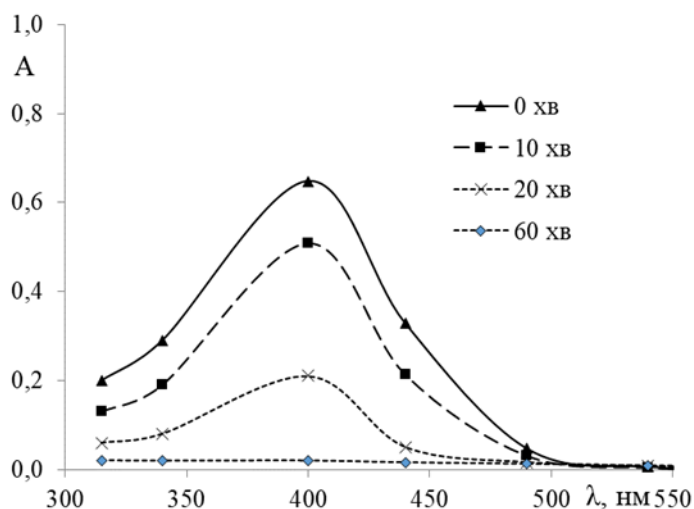


Рисунок 3.10 – Електронні спектри насиченого розчину комплексів $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ у воді в залежності від часу його аерації (хвилин) 1 – 0, 2 – 10, 3 – 20, 4 – 60

Далі проводили комплексонометричне титрування розчину, за результатами якого визначали концентрації комплексу у воді.

На рис. 3.11 представлена залежність рівноважних концентрацій малеїнатних комплексів Cu^+ у воді, яка тривалий час контактувала з композитом. Спостерігається монотонне зменшення розчинності комплексів зі збільшенням вмісту у композиті атомарної міді. Це вказує на те, що в композиті мідь дійсно не представлена окремою фазою, а є хімічно зв'язаною з комплексом.

Маючи відомості про склад водного розчину у присутності композиту і вміст у ньому нерозчинної металевої компоненти, було проведено дослідження дії цих речовин на два штами стафілококу: *Staphylococcus aureus* (St. aur.) і *Staphylococcus epidermidis* (St. epi.). Результати проведених випробувань представлені на рис. 3.12 [103, 104].

Гістограма рис. 4.13 демонструє характер зміни вмісту КУО в зразках, оброблених композитом і еквівалентною по кількості металу мідною дисперсією, відносно контрольного зразка.

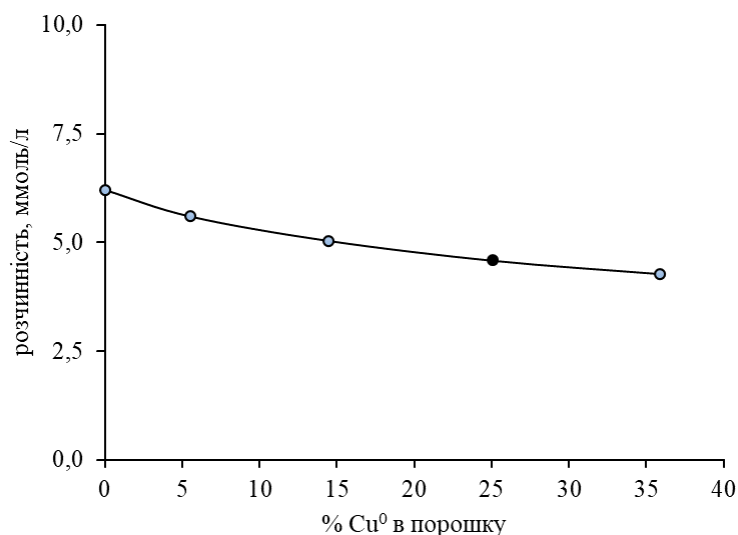


Рисунок 3.11 – Вплив вмісту атомарної міді в композитах $\{[\text{Cu}(\text{NH})(\text{H}_2\text{O})] \times \text{Cu}^0\}$ на рівноважну концентрацію $[\text{Cu}(\text{NH})(\text{H}_2\text{O})]$ у воді

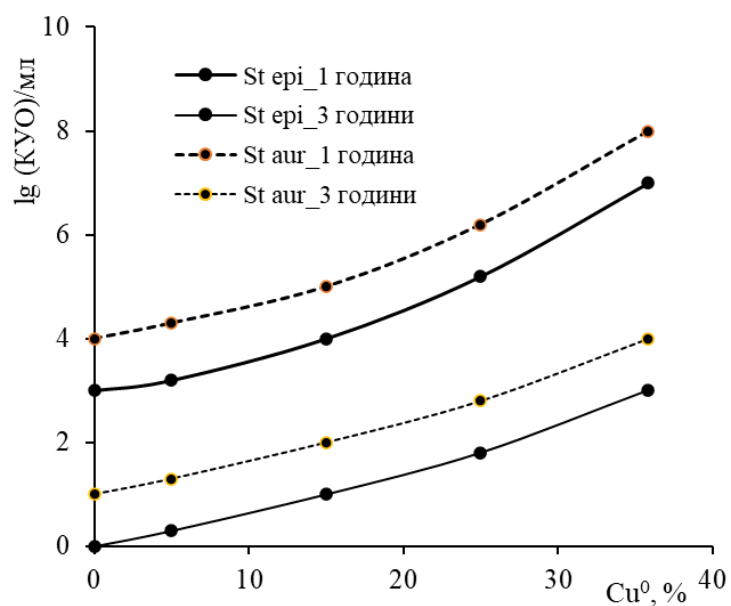


Рисунок 3.12 – Залежність вмісту КУО/мл від вмісту в композитах $\{[\text{Cu}(\text{NH})(\text{H}_2\text{O})] \times \text{Cu}^0\}$ атомарної міді після випробувань на штамах бактерій *St. aur.* (1, 2) і *St. epi.* (3, 4) для різного часу впливу: 1, 3 – 1 година, 2, 4 – 3 години

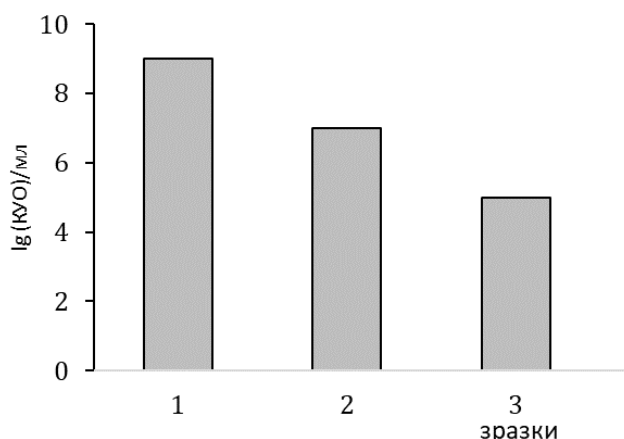


Рисунок 3.13 – Гістограми вмісту КУО/мл після випробувань на штамі бактерій *St. aur.* через одну годину впливу: 1 – контрольний зразок, 2 – дія суспензії композиту $\{[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,5\text{Cu}^0\}$, 3 – дія суспензії металевої міді в кількості, еквівалентній кількості міді у зразку композиту $\{[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,5\text{Cu}^0\}$

Якщо розглядати розчин комплексу $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ у якості діючої на мікроорганізми форми, то повинен бути зв'язок між концентрацією комплексу і інтенсивністю його дії. Для виявлення такого зв'язку нормувалася зміна КУО за рівноважною концентрацією розчинного компоненту композитів: $\Delta \lg(\text{КУО})/C$, де $\Delta \lg(\text{КУО})$ є різницею між $\lg(\text{КУО})$ контрольного зразка і $\lg(\text{КУО})$ для композиту з відповідним значенням x . Отримані результати зведені у табл. 3.3.

Як видно з табл. 3.3, в інтервалі x від 0 до 1 спостерігається практично незмінне значення величини $\{\Delta \lg(\text{КУО}/\text{мл})\}/C$ для обох штамів стафілококу. Цей факт можна вважати підтвердженням припущення про те, що на мікрофлору стафілококу діють розчинені у воді молекули $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$, кількість яких зменшується пропорційно збільшенню кількості атомарної міді в композиті. Вочевидь, біядерна сполука $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{Cu}^0$ має, з одного боку, меншу порівняно з комплексом $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ розчинність у воді, а з другого – меншу антибактеріальну активність, оскільки за $x > 1$ показник $\{\Delta \lg(\text{КУО}/\text{мл})\}/C$ різко зменшується.

Таблиця 3.3 – Вплив концентрації водного розчину малеїнатних комплексів $\text{Cu}^+(\text{C}, \text{M})$ і співвідношення в композитах компонентів міді ($x = \omega(\text{Cu}^0) / \omega(\text{Cu}^+)$) на зміну кількості КУО штамів *St. aur.* і *St. epi.* відносно контрольного зразка

$\text{C}, \text{M} \cdot 10^{-3}$	6,2	5,6	5,0	4,6	4,3
x	0,00	0,18	0,52	1,04	1,73
$\Delta \lg(\text{КУО}/\text{мл}), \text{St. a}$	5,0	4,7	4,0	2,8	1,0
$\{\Delta \lg(\text{КУО}/\text{мл})\}/\text{C}, \text{M}^{-1} \cdot 10^{-3} \text{ St. a}$	0,81	0,84	0,80	0,61	0,23
$\Delta \lg(\text{КУО}/\text{мл}), \text{St. e}$	6,0	5,7	5,0	3,8	2,0
$\{\Delta \lg(\text{КУО})\}/\text{C}, \text{M}^{-1} \cdot 10^{-3} \text{ St. e}$	0,97	1,02	0,96	0,83	0,47

Попередньо очікувалось, що за $x > 1$ в композиті викристалізується помітна кількість нанодисперсної міді, яка принаймні адитивно посилить дію комплексу. Однак спостерігається прямо протилежна картина. З рис. 3.13 видно, що еквівалентна до вмісту у композиті кількість металевої міді має суттєво більшу бактерицидність порівняно з самим композитом. Тобто, в композитах з $x > 1$ нанодисперсія металевої міді не утворюється і тому не спостерігається посилення їх бактерицидності. Навпаки, атомарна мідь блокує молекули комплексу, зменшуючи їх антимікробну дію.

Виходячи з цих міркувань, можна негативно оцінити перехід від комплексів $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ до композитів $\{[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})] x \text{Cu}^0\}$. Однак є ще один показник, який характеризує якість бактерицидного препарату у цілому – його стійкість до дії зовнішніх факторів (температура, волога, кисень та ін.).

Гігроскопічність комплексів $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ і їх схильність до окиснення потребуватиме особливих умов зберігання. Цього вдається уникнути за умови використання мідьвмісних композитів. Виявилось, що атомарна мідь у контакті з молекулами $[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})]$ створює таку редокс-систему, на яку кисень практично не діє. Так, у аерованому водному розчині, що контактує з порошком композиту $\{[\text{Cu}(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 0,5\text{Cu}^0\}$, навіть через місяць спектрофотометрично не фіксується помітного зменшення

концентрації малеїнатних комплексів Cu^+ . Позитивну роль відіграє і зменшення гігроскопічності композитів [105].

Крім цього, привабливою є можливість використання залежності $\Delta \lg(\text{КУО}) = f(x)$ для синтезу речовин з заданою антимікробною активністю.

ВИСНОВКИ

1. З використанням енергодисперсійної спектроскопії, термогравіметрії і комплексонометрії встановлено, що при дії цинком на йони Cu^{2+} в слабнокислому розчині малеїнової кислоти ($\text{pH} = 2$) утворюються осади, склад яких залежить від мольного співвідношення реагентів. При $\nu(\text{Zn}) : \nu(\text{Cu}^{2+}) < 0,5$ виділяється тільки комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$, а при $\nu(\text{Zn}) : \nu(\text{Cu}^{2+}) > 0,5$ формується композитна суміш $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]_x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$. Утворення π -комплексу атомарної міді $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_4)]$ не зафіксовано.

2. Рентгенофазовий аналіз зразків композиту $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]_x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$ показав, що в ньому відсутня фаза металеві міді, але присутня фаза нової речовини – продуктів взаємодії атомів Cu^0 з π -комплексами $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$.

3. Квантово-хімічне моделювання взаємодії атомів Купруму з кислими малеїнатними комплексами Cu^+ дозволило виявити два типи термодинамічно стійких біядерних π -комплексів загального складу $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$. Тип А характеризується каркасною структурою, в якій і йони Cu^+ і атоми Cu^0 утворюють π -зв'язки з sp^2 -гібридизованими атомами Карбону вінільного фрагмента малеїнат-йона в рамках окремих шестичленних циклів $(-\text{Cu}-\text{C}-\text{C}=\text{O}-\text{H}-\text{O}-)$. Тип В являє собою лінійне σ -з'єднання гідратованого атома Купруму з карбоксильним киснем малеїнат-йона. Близькість значень енергій утворення молекул А і В ($-114,39$ кДж/моль і $-127,84$ кДж/моль відповідно) вказує на високу ймовірність їх одночасного утворення у процесі синтезу композиту $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]_x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$.

4. Виявлено, що за рахунок суттєво більшої гідрофільності, основною розчинною формою при обробці композитів водою є комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$. Він також є і основним біоактивним компонентом, на

що вказує чітка синхронність зміни розчинності композитів в інтервалі «х» від 0 до 1,0 зі зміною їх антибактеріальної дії на штами стафілококу.

5. Встановлено, що оптимальний склад композиту відповідає формулі $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]0,5\text{Cu}^0\}$. Ця речовина має достатньо високий рівень бактерицидності і, на відміну від комплексів $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ – високу стійкість до дії атмосферного кисню у поєднанні з вологою.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Коттон Ф. Сучасна неорганічна хімія / Ф. Коттон, Дж. Уилкінсон. – Т. 3, 1969. – 592 с.
2. Патент. № 25459 А Україна, МКІ С30В 7/12, С30В 7/14. Спосіб одержання монокристалів π -комплексів галогенідів міді(I) // Б.М. Михалічко, М.Г. Миськів (Україна). №95073217; Заявл. 10.07.95; Опубл. 30.10.98. Бюл. №6.
3. Лук'янов М. Купрокомплекси амінітрилів: синтез і кристалічна структура сполук Cu(I) з 3-(диаліламіно) пропаннітрилом та 1,4-біс(2-ціаноетил)піперазином складу $[\text{Cu}((\text{C}_3\text{H}_5)_2\text{NC}_2\text{H}_4\text{CN})\text{BF}_4]$ і $[\text{Cu}(\text{NCC}_2\text{H}_4\text{NHC}_4\text{H}_8\text{NHC}_2\text{H}_4\text{CN})_{0,5}\text{Cl}_2]$ / М. Лук'янов, Є. Горєшнік, М. Миськів // Вісник львівського університету. Серія хімічна. – 2012. – № 53. – С. 50–59.
4. Influence of maleic acid on the composition and structure of organocopper dispersions obtained by chemical and electrochemical reduction of Cu^{2+} -ions / V. F. Vargalyuk, V. A. Polonsky, Y. S. Osokin, A. Y. Skok // Journal of Chemistry and Technologies. – 2020. – Vol. 28, No. 3. – P. 231–241.
5. Осокін Є.С. Електрохімічний синтез комплексів Cu^+ з малеїною / Є. С. Осокін, В. Ф. Варгальок, В. А. Полонський // Електрохімія сьогодення: Здобутки, проблеми та перспективи, колективна монографія. – 2021. – С. 120–121.
6. Osokin Y. S. Electrochemical synthesis of copper(I) complexes with maleic acid / Y. S. Osokin, V. F. Vargalyuk, V. A. Polonsky // International workshop for young scientists «Functional materials for technical and biomedical applications». – 2021. – P. 31.
7. Сливка Ю. Темплатний синтез π -комплексу $[\text{Cu}_4(\{\text{C}_3\text{H}_5\text{-NHC(S)N-}\}_2)\text{Cl}_2(\text{Py})_4]$ та його кристалічна будова / Ю. Сливка // Вісник Львівського університету. Сер. Хімічна. – 2014. – Т. 55, № 1. – С. 115–123.
8. Zavalij P. E. Kristallicheskaja struktura monogidrata kislogo maleata medi(I) / P. E. Zavalij, M. G. Mys'kiv, E. I. Gladyshevskij // Kristallografija. – 1985. – Vol. 30, No 4. – С. 688–691.

9. [1-Allylpyridinium][Cu₂Cl₃]: Synthesis, X-ray Structure and the Regularity of Crystal Architecture of 1-Allyl/(amino)-pyridinium Copper (I) Chloride π -Complexes / O. V. Pavlyuk, E. A. Goreshnik, Z. Ciunik, M. G. Mys' kiv // *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, – 2005. – Vol. 631, No 4, – P. 793–797.
10. Lewis J. S. Diphosphine bifunctional chelators for low-valent metal ions. Crystal structures of the copper(I) complexes [CuClL¹₂] and [CuL¹₂][PF₆] [L¹ = 2,3-bis(diphenylphosphino)maleic anhydride] / J. Lewis, S. Heath, A. Powell, P. Blower // *Journal Dalton*. – 2000. – Vol. 5. – P. 855–862.
11. Novel hydrogen-bonded and π – π interaction networks generated from the reaction of copper (II) chloride hydrates with heterocyclic diimines (2,2'-bipyridine, 1,10-phenanthroline) and bidentate diamine (ethylenediamine) / H. Y. Mao, X. Q. Shen, G. Li, H. Y. Zhang, C. Xu, H. L. Liu, Y. Zhu // *Polyhedron*. – Vol. 23, No 11. – P. 1961–1967.
12. Complexes derived from the copper (II) perchlorate/maleamic acid/2,2'-bipyridine and copper (II) perchlorate/maleic acid/2,2'-bipyridine reaction systems: Synthetic, reactivity, structural and spectroscopic studies / K. N. Lazarou, V. Psycharis, S. P. Perlepes, C. P. Raptopoulou // *Polyhedron*. – Vol. 28, No 6. – P. 1085–1096.
13. G. V. Noshchenko Zwitterionic Copper(I) π Complexes with Monosubstituted Alkynes. Synthesis and X-Ray Diffraction Study of a π -Complex of Copper(I) Chloride with 4-Ethynyl-4-Hydroxy-2,2,6,6-Tetramethylpiperidinium Chloride / G. V. Noshchenko. B. M. Mykhalichkob, V. N. Davydov // *Journal of Inorganic Chemistry*. – 2012, – P. 52–56.
14. Синтез, кристалічна структура, аналіз поверхні гіршфельда та квантово-хімічні обчислення π -комплексу [Cu₂(C₆H₉N₃S)₂(ClO₄)₂] з 2-аліламіно-5-метил-1,3,4-тіадіазолом / Ю. І. Сливка, Є. А. Горешнік, Н. Т. Походило, М. Г. Миськів // *Вісник Одеського національного університету. Хімія*. – 2021. 26, № 1 (77). – С. 16–25.
15. Goreshnik E. Copper (I) azide and copper (I) cyanate π -complexes / E. Goreshnik // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2021. – Vol. 74, No 11. – P. 191–1928.

16. N-heterocyclic silylene stabilized monocordinated copper(I)–arene cationic complexes and their application in click chemistry / N. Parvin, J. Hossain, A. George, P. Parameswaran, S. Khan // *Chemical Communications*. – 2020. – Vol. 56, No 2. – P. 273–276.
17. Microbiological properties of copper dispersion obtained by cathodic deposition in the presence of acrylic acid / V. F. Vargalyuk, V. A. Polonsky, O. S. Stets, N. V. Stets, A. I. Shchukin // *Bulletin of Dnipropetrovsk University. Series Chemistry*. – 2014. – Vol. 22, No 2. – P. 47–51
18. Synthesis of stable, low-dispersity copper nanoparticles and nanorods and their antifungal and catalytic properties / Y. Wei, S. Chen, B. Kowalczyk, S. Huda, T. P. Gray, B. A. Grzybowski // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2010. – Vol. 114, No 37. – P. 15612–15616.
19. Synthesis, spectral characterization and X-ray crystallographic study of new copper (I) complexes. Antitumor activity in colon cancer / N. González-Ballesteros, D. Pérez-Álvarez, M. C. Rodríguez-Argüelles, M. S. Henriques, J. A. Paixão, S. Prado-López // *Polyhedron*. – 2016. – Vol. 119. – P. 112–119.
20. Anticancer activity and computational modeling of ternary copper(II) complexes with 3-indolecarboxylic acid and 1,10-phenanthroline / Z. Zhang, H. Wang, Q. Wang, M. Yan, H. Wang, C. Bi, Y. Fan // *International Journal of Oncology*. – 2016. – Vol. 49, No 2. – P. 691–699.
21. Copper (II) complexes as potential anticancer and Nonsteroidal anti-inflammatory agents: In vitro and in vivo studies / A. Hussain, M. F. AlAjmi, M. T. Rehman, S. Amir, F. M. Husain, A. Alsalmeh, R. A. Khan // *Scientific reports*. – 2019. – Vol. 9, No 1. – P. 5237.
22. Copper (II) complexes of bidentate ligands exhibit potent anti-cancer activity regardless of platinum sensitivity status / M. Wehbe, C. Lo, A. W. Leung, W. H. Dragowska, G. M. Ryan, M. B. Bally // *Investigational new drugs*. – 2017. – Vol. 35, No 6. – P. 682–690.
23. Singh K. Synthesis and characterization of cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes with Schiff base derived from 4-amino-3-mercapto-6-

methyl-5-oxo-1,2,4-triazine / K. Singh, M. S. Barwa, P. Tyagi // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2007. – Vol. 42, No 3. – P. 394–402.

24. Synthesis, structure and biological activity of cobalt (II) and copper (II) complexes of valine-derived schiff bases / J. Lv, T. Liu, S. Cai, X. Wang, L. Liu // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2006. – Vol. 100, No 11. – P. 1888–1896.

25. Da Silva J.F. The biological chemistry of the elements: the inorganic chemistry of life / J.F. Da Silva, R. J. Williams // Oxford University Press, 2001. – 460 p.

26. Burkitt M. J. A critical overview of the chemistry of copper-dependent low density lipoprotein oxidation: roles of lipid hydroperoxides, α -tocopherol, thiols, and ceruloplasmin / M. J. Burkitt // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 2001. – Vol. 394, No 1. – P. 117–135.

27. Braga D. Crystal engineering and organometallic architecture / D. Braga, F. Grepioni, G. R. Desiraju // *Chemical Reviews*. – 1998. – Vol. 98, No 4. – P. 1375–1406.

28. Design, synthesis, molecular modeling and anti-proliferative evaluation of novel quinoxaline derivatives as potential DNA intercalators and topoisomerase II inhibitors / M. K. Ibrahim, M. S. Taghour, A. M. Metwaly, A. Belal, A. B. Mehany // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2018. – Vol. 155. – P. 117–134.

29. Synthesis, characterization, DNA binding and antitumor activities of Cu (II) complexes / A. F. Shoair, A. A. El-Bindary, N. A. El-Ghamaz, G. N. Rezk // *Journal of Molecular Liquids*. – 2018. – Vol. 269. – P. 619–638.

30. Piperidylthiosemicarbazones Cu (II) complexes with a high anticancer activity by catalyzing hydrogen peroxide to degrade DNA and promote apoptosis / J. Qi, Q. Yao, L. Tian, Y. Wang // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2018. – Vol. 158. – P. 853–62.

31. Dinuclear copper (I) complexes containing cyclodiphosphazane derivatives and pyridyl ligands: synthesis, structural studies, and antiproliferative activity toward human cervical and breast cancer cells / M. S. Balakrishna, D. Suresh, A. Rai,

J. T. Mague, D. Panda // *Inorganic Chemistry*. – 2010. – Vol. 49, No 19. – P. 8790–8801.

32. Copper complexes as anticancer agents / C. Marzano, M. Pellei, F. Tisato, C. Santini // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. – 2009. – Vol. 9, No 2. – P. 185–211.

33. Patel M. N. DNA interaction and in-vitro antibacterial studies of fluoroquinolone based platinum (II) complexes / M. N. Patel, D. S. Gandhi, P. A. Parmar // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2012. – Vol. 15. – P. 248–251.

34. Gaynor D. The prevalence of metal-based drugs as therapeutic or diagnostic agents: beyond platinum / D. Gaynor, D. M. Griffith // *Dalton Transactions*. – 2012. – Vol. 41, No 43. – P. 13239–13257.

35. Guo Z. Metals in medicine / Z. Guo, P. J. Sadler // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1999. – Vol. 38, No 11. – P. 1512–1531.

36. Thermal degradation behavior of some ruthenium complexes with fluoroquinolone derivatives as potential antitumor agents / V. Uivarosi, M. Badea, R. Olar, D. Marinescu, T. O. Nicolescu // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2011. – Vol. 105, No 2. – P. 645–650.

37. Linder M.C. Biochemistry of Copper / M.C. Linder. – Springer Science & Business Media. – Vol. 10, 2013. – 526 p.

38. The role of copper transporters in the development of resistance to Pt drugs / R. Safaei, A. K. Holzer, K. Katano, G. Samimi, S.B. Howell // *J. Inorg. Biochem.* – 2004. – Vol. 98, No 10. – P. 1607–1613.

39. New copper (II) and zinc (II) complexes based on azo Schiff base ligand: Synthesis, crystal structure, photoisomerization study and antibacterial activity / S. Slassi, A. El-Ghayoury, M. Aarjane, K. Yamni, A. Amine // *Applied Organometallic Chemistry*. – 2020. – Vol. 34, No 4. – P. e5503.

40. Synthesis, spectroscopic, structural and antimicrobial studies of a dimeric complex of copper (II) with trichloroacetic acid and metronidazole / J A. Obaleye, A. A. Ajibola, V. B. Bernardus, E. C. Hosten, A. Ozarowski // *Inorganica Chimica Acta*. – 2020. – Vol. 503. – P. 119404.

41. Synthesis, characterization and antimicrobial properties of mononuclear copper(II) compounds of N,N'-di(quinolin-8-yl)cyclohexane-1,2-diamine / S. S. Harmalkar, R. J. Butcher, V. V. Gobre, S. K. Gaonkar, L. R. D'Souza, M. Sankaralingam, S. N. Dhuri // *Inorganica Chimica Acta*. – 2019. – Vol. 498. – P. 119020.
42. Poly (propylenamine) dendrimers modified with 4-amino-1,8-naphthalimide: Synthesis, characterization and in vitro microbiological tests of their Cu(II) and Zn(II) complexes / I. Grabchev, S. Yordanova, E. Vasileva-Tonkova, P. Bosch, S. Stoyanov // *Inorganica Chimica Acta*. – 2015. – Vol. 438. – P. 179–188.
43. Copper (II) and zinc (II) complexes with Hydrazone: Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface and antibacterial activity / P. H. Santiago, M. B. Santiago, C. H. Martins, C. C. Gatto // *Inorganica Chimica Acta*. – 2020. – Vol. 508. – P. 119632.
44. Hyperbranched polyester poly (3-diethylaminepropionate) s and their copper (II) complexes: Synthesis, characterization and biological investigation / M. P. Kutyreva, A. R. Gataulina, G. A. Kutyrev, N. A. Ulakhovich, T. Newman, E. M. Khasanova, E. V. Khaldeeva // *Inorganica Chimica Acta*. – 2016. – Vol. 450. – P. 101–111.
45. Synthesis, spectroscopic characterization, DFT and antibacterial studies of newly synthesized cobalt (II, III), nickel (II) and copper (II) complexes with salicylaldehyde N (4)-antipyrinylthiosemicarbazone / A. K. El-Sawaf, M. A. Azzam, A. M. Abdou // *Inorganica Chimica Acta*. – 2018. – Vol. 483. – P. 116–128.
46. Synthesis, characterization and biological application of dinuclear Cu(II) complexes of Schiff base ligands of galactochloralose and α -chloralose / Y. Salman, F. B. Barlas, M. Yavuz, K. Kaya, S. Timur, F. Ç. Telli // *Inorganica Chimica Acta*. – 2018. – Vol. 483. – P. 98–105.
47. Effect of heterocyclic nitrogen donor ligands on coordination behavior of weakly coordinating arylsulfonate: Synthesis, characterization and antimicrobial activities of [Cu(β -pic)₄(2-Cl-5-nitrobenzenesulfonate)₂](methanol) and [Cu(γ -pic)₄(2-Cl-5-nitrobenzenesulfonate)₂] / R. P. Sharma, S. Kumar, P. Venugopalan, V. S. Gondil,

S. Chhibber, J. Jezierska, V. Ferretti // *Inorganica Chimica Acta*. – 2016. – Vol. 449. – P. 52–60.

48. Inhibition behavior on alkaline phosphatase activity, antibacterial and antioxidant activities of ternary methimazole–phenanthroline–copper (II) complex / N. M. Urquiza, M. S. Islas, M. L. Dittler, M. A. Moyano, S. G. Manca, L. Lezama, E. G. Ferrer // *Inorganica Chimica Acta*. – 2013. – Vol 405. – P. 243–251.

49. Synthesis, spectral characterization and biological evaluation of some copper(II) complexes containing 4-oxo-4H-chromene-3-carbaldehyde-4(N)-substituted thiosemicarbazones / G. Kalaiarasi, S. R. J. Rajkumar, S. Dharani, V. M. Lynch, R. Prabhakaran // *Inorganica Chimica Acta*. – 2018. – Vol. 471. – P. 759–776.

50. Assessment of some application potentials for copper complexes of the ligands containing siloxane moiety: Antimicrobial, antifungal, antioxidant and redox activity / A. Soroceanu, L. Vacareanu, N. Vornicu, M. Cazacu, V. Rudic, T. Croitori // *Inorganica Chimica Acta*. – 2016. – Vol. 442. – P. 119–123.

51. Hybrid inorganic-organic complexes: Synthesis, spectroscopic characterization, single crystal X-ray structure determination and antimicrobial activities of three copper (II)-diethylenetriamine-p-nitrobenzoate complexes / S. Kumar, R. P. Sharma, P. Venugopalan, V. S. Gondil, S. Chhibber, T. Aree, V. Ferretti // *Inorganica Chimica Acta*. – 2018. – Vol. 469. – P. 288–297.

52. Synthesis, crystal structures and antimicrobial activity of dimeric copper (II) complexes with 2-hydroxyphenyl-ethylidene-dithiocarbazates / F. C. Lima, T. S. Silva, C. H. Martins, C. C. Gatto // *Inorganica Chimica Acta*. – 2018. – Vol. 483. – P. 464–472.

53. Structural variability in Cu(I) and Ag(I) coordination polymers with a flexible dithione ligand: Synthesis, crystal structure, microbiological and theoretical studies / A. Beheshti, K. Nozarian, S. S. Babadi, S. Noorizadeh, H. Motamedi, P. Mayer, H. A. Rudbari // *Journal of Solid State Chemistry*. – 2017. – Vol. 249. – P. 70–79.

54. Facile synthesis of macroporous Ag and CuO monoliths as an efficient nonenzymatic electrochemical sensor and antimicrobial agent / D. Ahirwar, M. Bano,

I. Khan, S. S. Gound, M. U. D. Sheikh, R. Mondal, F. Khan // *Journal of Solid State Chemistry*. – 2019. – Vol. 273. – P. 233–242.

55. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper (II) complexes with hydrazone derived from 3-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-4-carbaldehyde / R. Ş. Mezey, I. Mathe, S. Shova, M. N. Grecu, T. Roşu // *Polyhedron*. – 2015. – Vol. 102. – P. 684–692.

56. New copper (II) complexes with isoconazole: Synthesis, structures and biological properties / G. M. Dulcevscaia, V. C. Kravtsov, F. Z. Macaev, G. G. Duca, E. P. Stingachi, S. I. Pogrebnoi, S. G. Baca // *Polyhedron*. – 2013. – Vol. 52. – P. 106–114.

57. Multi-biofunctional complexes combining antiseptic copper (II) with antibiotic sulfonamide ligands: Structural, redox and antibacterial study / J. B. Tommasino, F. N. Renaud, D. Luneau, G. Pilet // *Polyhedron*. – 2011. – Vol. 30, No 10. – P. 1663–1670.

58. Syntheses and characterization of 2-acetylpyridine-aminoguanidine and its copper (II) complexes: Crystallographic and antimicrobial study / L. S. Vojinović-Ješić, M. M. Radanović, M. V. Rodić, V. Živković-Radovanović, L. S. Jovanović V. M. Leovac // *Polyhedron*. – 2016. – Vol. 117. – P. 526–534.

59. Novel pseudohalide-bridged Cu(II) complexes with a hydrazone ligand: Evaluation of antimicrobial activity / B. Shaabani, A. A. Khandar, H. Mobaiyen, N. Ramazani, S. S. Balula, L. Cunha-Silva // *Polyhedron*. – 2014. – Vol. 80. – P. 166–172.

60. Antibacterial activity and action mode of Cu(I) and Cu(II) complexes with phosphines derived from fluoroquinolone against clinical and multidrug-resistant bacterial strains / K. Guz-Regner, U. K. Komarnicka, B. Futoma-Kołoch, M. Wernecki, M. Cal, S. Koziel, G. Bugla-Płoskońska // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2020. – Vol. 210. – P. 111124.

61. Synthesis, structural and antimicrobial studies of type II topoisomerase-targeted copper (II) complexes of 1, 3-disubstituted thiourea ligands / A. Bielenica,

A. Drzewiecka-Antonik, P. Rejmak, J. Stefańska, M. Koliński, S. Kmiecik, M. Struga // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2018. – Vol. 182. – P. 61–70.

62. Biological activity and structure dependent properties of cuprous iodide complexes with phenanthrolines and water soluble tris(aminomethyl)phosphanes / R. Starosta, K. Stokowa, M. Florek, J. Król, A. Chwiłkowska, J. Kulbacka, M. Jeżowska-Bojczuk // Journal of inorganic biochemistry. – 2011. – Vol. 105, No 8. – P. 1102–1108.

63. Synthesis, structural studies and biological activity of new Cu(II) complexes with acetyl derivatives of 7-hydroxy-4-methylcoumarin / M. T. Klepka, A. Drzewiecka-Antonik, A. Wolska, P. Rejmak, K. Ostrowska, E. Hejchman, W. Ferenc // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2015. – Vol. 145. – P. 94–100.

64. Physicochemical, antioxidant, DNA cleaving properties and antimicrobial activity of fisetin-copper chelates / E. Łodyga-Chruscińska, M. Pilo, A. Zucca, E. Garribba, E. Klewicka, M. Rowińska-Żyrek, V. T. Cheshchevik // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2018. – Vol. 180. – P. 101–118.

65. In vitro antibacterial activity of meclofenamate metal complexes with Cd (II), Pb (II), Co (II), and Cu (II). Crystal structures of $[\text{Cd}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2 \cdot (\text{CH}_3\text{OH})]_n$ and $[\text{Cu}(\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}_2)_2(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2]$ / T. Palacios-Hernández, H. Höpfl, J. L. Sánchez-Salas, E. González-Vergara, A. Pérez-Benítez, M. A. Quiroz-Alfaro, M. A. Méndez-Rojas // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2014. – Vol. 139. – P. 85–92.

66. Liu P. The application of Mathcad symbolic computation in structural chemistry / P. Liu, Z. Tian // Computers and Applied Chemistry. – 2005. – Vol. 22, No 10. – P. 867.

67. Zdravkovski Z. Using MathCAD in chemistry calculations / Z. Zdravkovski // Journal of Chemical Education. – 1991. – Vol. 68, No. 4. – P. A95.

68. Lurie Y. Y. Handbook of Analytical Chemistry / Y. Y. Lurie // «Chemistry» 1971. – 448 p.

69. Gora K. Synthesis of Copper (II) Complexes with Maleic Acid / K. Gora, E. Kyuno, R. Tsuchiya // Bulletin of the chemical society of Japan. – 1968. – Vol. 41, No 11. – P. 2624–2627.

70. Shvartsenbakh G. Complexometric titration / G. Shvartsenbakh, G. Flashka. – Khimiya, 1970. – 360 p.
71. Main features of QUALX2.0 software for qualitative phase analysis / A. Altomare, N. Corriero, C. Cuocci, A. Falcicchio, A. Moliterni, R. Rizzi // Powder Diffraction. – 2017. – Vol. 32, No 1, S129–S134.
72. Gaussian 09, Revision D.01 / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H.B. Schlegel, et. al. // Gaussian, Inc., Wallingford CT. – 2009.
73. Zhurko G. A. Chemcraft-Graphical Program for Visualization of Quantum Chemistry Computations / G. A. Zhurko // Version 1.8. – 2019.
74. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A. D. Becke // J. Chem. Phys. – 1993. – Vol. 98. – No. 7. – P. 5648–5656.
75. Lee C. Development of the Colic-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density / C. Lee, W. Yang, R. G. Parr // Phys. Rev. B. – 1988. – Vol. – 37, No. 785. – P. 785–789.
76. Wachters A. J. H. Gaussian basis set for molecular wave functions containing third row atoms / A. J. H. Wachters // J. Chem. Phys. – 1970. – Vol. 52. – P. 1033–1036.
77. Krishnan R. Self consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions / K. Raghavachari, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople // J. Chem. Phys. – 1980. – Vol. 72. – P. 650–654.
78. Frisch M. J. Self consistent molecular orbital methods 25. Supplementary functions for Gaussian basis sets / M. J. Frisch, J. A. Pople, J. S. Binkley // J. Chem. Phys. – 1984. – Vol. 80. – P. 3265–3269.
79. Barone V. Geometry optimization of molecular structures in solution by the polarizable continuum model / V. Barone, M. Cossi, J. Tomasi // J. Comput. Chem. – 1998. – Vol. 19. – P. 404–417.
80. Tomasi J. Quantum mechanical continuum solvation models / J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi // Chemicalreviews. – 2005. – Vol. 105, No 8. – P. 2999–3094.

81. Features of (d π -p π)-binding of Cu(I) ions with acrylic, maleic and fumaric acids in aqueous solution / V. F. Vargalyuk, Y. S. Osokin, V. A. Polonsky, V. N. Glushkov // *Journal of Chemistry and Technologies*. – 2019. – Vol. 27. – P. 148–157.
82. Vargalyuk V. F. Formation of the π -complexes of copper atoms with acrylic, maleic and fumaric acids in aqueous medium / V. F. Vargalyuk, Y. S. Osokin, V. A. Polonsky // *Journal of Chemistry and Technologies*. – 2020. – Vol. 28, No. 2. – P. 153–160.
83. Hedberg L. Nickel tetracarbonyl, Ni(CO)₄. I. Molecular Structure by Gaseous Electron Diffraction. II. Refinement of Quadratic Force Field / L. Hedberg, T. Iijima, K. Hedberg // *The Journal of Chemical Physics*. – 1979. – Vol. 70, No. 7. – P. 3224–3229.
84. Synthesis, structure and nickel carbonyl complexes of dialkylterphenyl phosphines / M. Marín, J. J. Moreno, C. Navarro-Gilabert [et al.] // *Chemistry: A European Journal*. – 2018. – Vol. 25. – P. 260–272.
85. Kaim W. Mono- and binuclear tri- and tetracarbonyl complexes of chromium(0), molybdenum(0), and tungsten(0) with the 2,2'-bipyrimidine radical anion / W. Kaim // *Inorganic Chemistry*. – 1984. – Vol. 23, No. 21. – P. 3365–3368.
86. Büldt L. A. Chromium(0), Molybdenum(0), and Tungsten(0) Isocyanide Complexes as Luminophores and Photosensitizers with Long-Lived Excited States / L. A. Büldt, S. O. Wenger // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2017. – Vol. 56, No. 21. – P. 5676–5682.
87. Navon N. pH dependence of the stability constants of copper(I) complexes with fumaric and maleic acids in aqueous solutions / N. Navon, A. Masarwa, H. Cohen, D. Meyerstein // *Inorganica chimica acta*. – 1997. – Vol. 261, No. 1. – P. 29–35.
88. Сливка Ю. π -Комплекси купрум(I) хлориду та купрум(I) перхлорату з 2-алілтіо-5-метил-1,3,4-тіадіазолом: синтез та кристалічна будова / Ю. Сливка // *Вісник Львівського університету. Серія хімічна*. – 2019. – Т. 60, № 1. – С. 155–162.

89. Павлюк О. Синтез та кристалічна структура гетерогалогенідних π -комплексів Cu(I) з 1,3-диалілбензімідазолоном / О. Павлюк, Е. Горешнік // Вісник Львівського університету. Серія хімічна. – 2019. – Т. 60, № 1. – С. 170
90. Corrosion resistance and antibacterial properties of copper coating deposited by cold gas spray / F. S. Silva, N. Cinca, S. Dosta [et al.] // Surface & Coatings Technology. – 2019. – Vol. 361. – P. 292–301.
91. Javadhesari S. M. Antibacterial activity of ultra-small copper oxide(II) nanoparticles synthesized by mechanochemical processing against *S. Aureus* and *E. Coli* / S. M. Javadhesari, S. A. Mohammadnejad, M. R. Akbarpour // Materials Science & Engineering C. – 2019. – Vol. 105. – P. 1–10.
92. Synthesis of copper composites containing maleic acid / V. F. Vargalyuk, V. A. Polonsky, Y. S. Osokin, O. V. Lahuta // Journal of Chemistry and Technologies. – 2021. – Vol. 29, No 3. – P. 400–409.
93. Синтез та властивості мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Купруму(I) / Н. В. Стець, О. В. Лагута, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XXV Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і Космос». – 2023. – С. 239.
94. Особливості будови мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ / О. В. Лагута, В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський, С. Д. Коптева // Матеріали II міжнародної наукової конференції «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів». – 2023. – С. 13–15.
95. Синтез та властивості мідних композитних порошків, що містять малеїнову кислоту / С. В. Пустільнік, О. В. Лагута, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XXIII Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і Космос». – 2021. – С. 155.
96. Gadalla A. M. Kinetics of thermal decomposition of $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ to CuO / A. M. Gadalla // International journal of chemical kinetics. – 1984. – Vol. 16, No. 6. – P. 655–668.
97. Склад та термічні властивості мікропорошків, отриманих цементацією з розчинів Купрум(II) сульфату в присутності малеїнової кислоти / О. В. Лагута,

С. В. Пустільник, Є. С. Осокін, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XIX Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії. – 2021. – С. 73–78.

98. Syntesis of copper composites containing maleic acid / V. F. Vargaluyk, V. A. Polonskyu, Y. S. Osokin, O. V. Lahuta // Journal of Chemistry and Technologies. – 2021. – Vol. 29, No 3. – P. 400–409.

99. Copper crystallization from aqueous solution: initiation and evolution of the polynuclear clusters / V. Vargaljuk, S. Okovytyy, V. Polonskyu, O. Kramaska, A. Shchukin, J. Leszczynski // J. Clust. Sci. – 2017. – Vol. 28. – P. 1–12.

100. Physico-chemical and bactericidal properties of copper-containing composites based on maleinate complexes Cu^+ / V. F. Vargalyuk, V. A. Polonskyu, T. V. Sklyar, N. V. Stets, O. V. Laguta // Journal of Chemistry & Technologies. – 2023. – Vol. 31, No 2. – P. 208–215.

101. Momma K. VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data / K. Momma F. Izumi // Journal of Applied Crystallography. – 2011. – Vol. 44, No 6. – P. 1272–1276.

102. Basel Y. R. Study guide for the course «Analytical chemistry». Part 2. Quantitative chemical analysis. / Y. R. Basel, R. S. Shkumbatyuk, O. G. Voronich, O. Yu. Sukhareva, I. M. Maga // Shtef Private Enterprise publishing house (in Ukrainian). – 2012.

103. Мідьорганічні мікропорошки з антибактерицидними властивостями / А. В. Іванченко, О. В. Лагута, Н. В. Стець, В. А. Полонський, В. Ф. Варгалюк // XXIV Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і Космос». – 2022. – С. 144.

104. Антибактеріальна дія на штами стафілококу мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ / С. В. Пустільник, О. В. Лагута, В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський // XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії. – 2023. – С. 10.

105. Теоретичне та експериментальне визначення термодинамічних характеристик редокс-системи $\text{Cu}^{2+}(\text{L})/\text{Cu}^+(\text{L})$ / О. В. Лагута, С. В. Пустільник,

В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський // XXI Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії. – 2023. – С. 70–72.

ДОДАТОК А

```

# opt ub3lyp/gen freq=noraman scrf=(pcm,solvent=water) guess=mix
Cu2C4H3O4

0 2
Cu      2.0156920000      0.1217540000     -0.3754180000
O       0.5806560000     -2.8123280000      0.1387070000
C       0.2840990000     -1.6420930000      0.3065520000
C       0.1926930000     -0.6336450000     -0.7752880000
H       0.1449730000     -1.1172770000     -1.7457090000
C      -0.4994570000      0.6649050000     -0.6651100000
H      -0.8614420000      1.0812860000     -1.6061420000
C       0.0157050000      1.6883440000      0.2359560000
O       1.1339560000      1.6380180000      0.7821500000
O      -0.7327770000      2.7745990000      0.4809960000
O       0.0222510000     -1.1482260000      1.5524820000
H       0.1121240000     -1.8889580000      2.1709550000
Cu      -2.2150320000     -0.2883350000     -0.2156690000

O H C
6-311G**
****
Cu      0
S      6      1.00
 337200.0000000      0.0002800
 50072.9000000      0.0021700
 11373.4000000      0.0112200
 3239.8200000      0.0446210
 1071.9700000      0.1383600
 395.0990000      0.3125500
S      2      1.00
 158.3990000      0.4106000

```

Рисунок А.1 – Фрагмент структури вихідного файлу на прикладі оптимізації системи $[\text{Cu}^+(\pi\text{H}_2\text{M})]$ (у Far Manager)

ДОДАТОК Б

Геометрична будова біядерних ацидоаквакомплексів Купруму з малеїною
кислотою

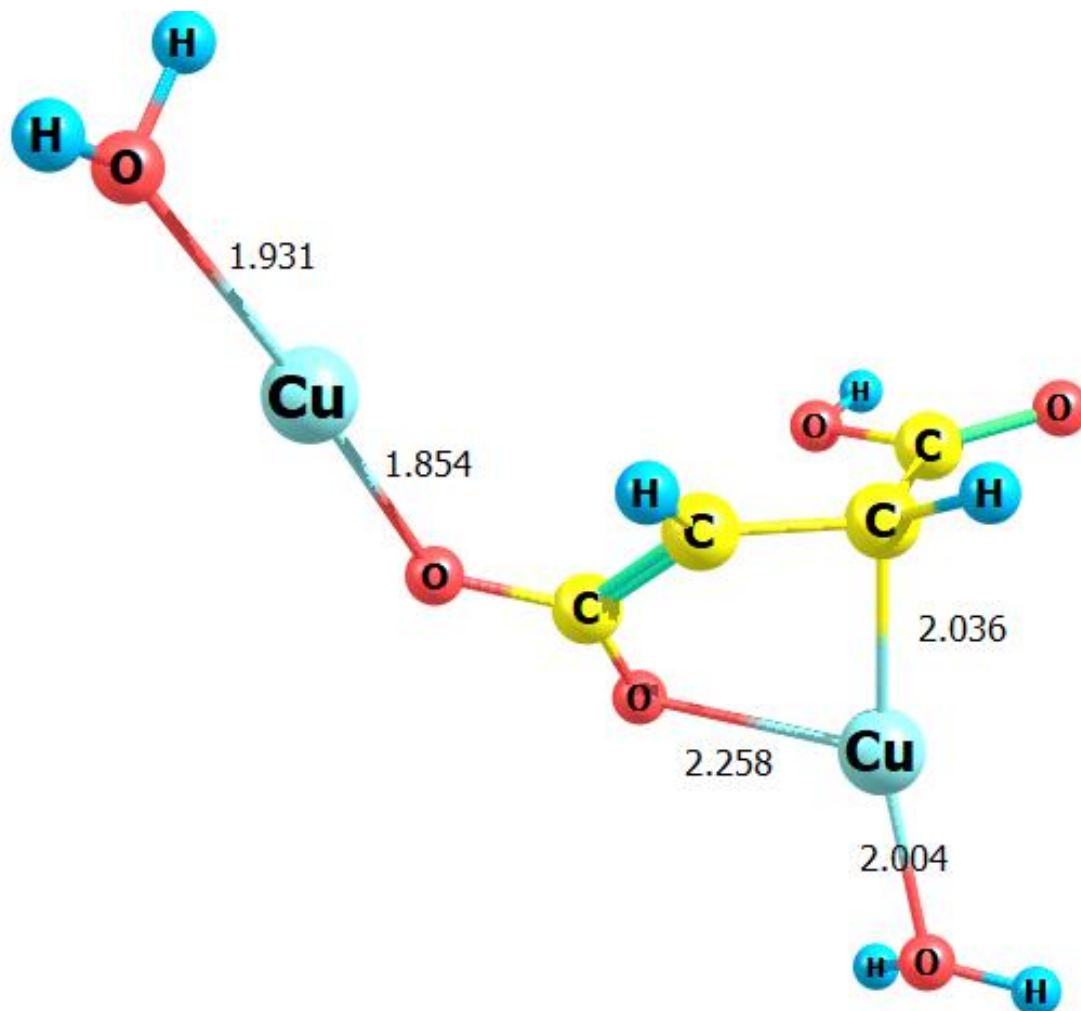


Рисунок Б.1 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+\text{HM}^-(\text{H}_2\text{O})_2]$, М = 2, № В

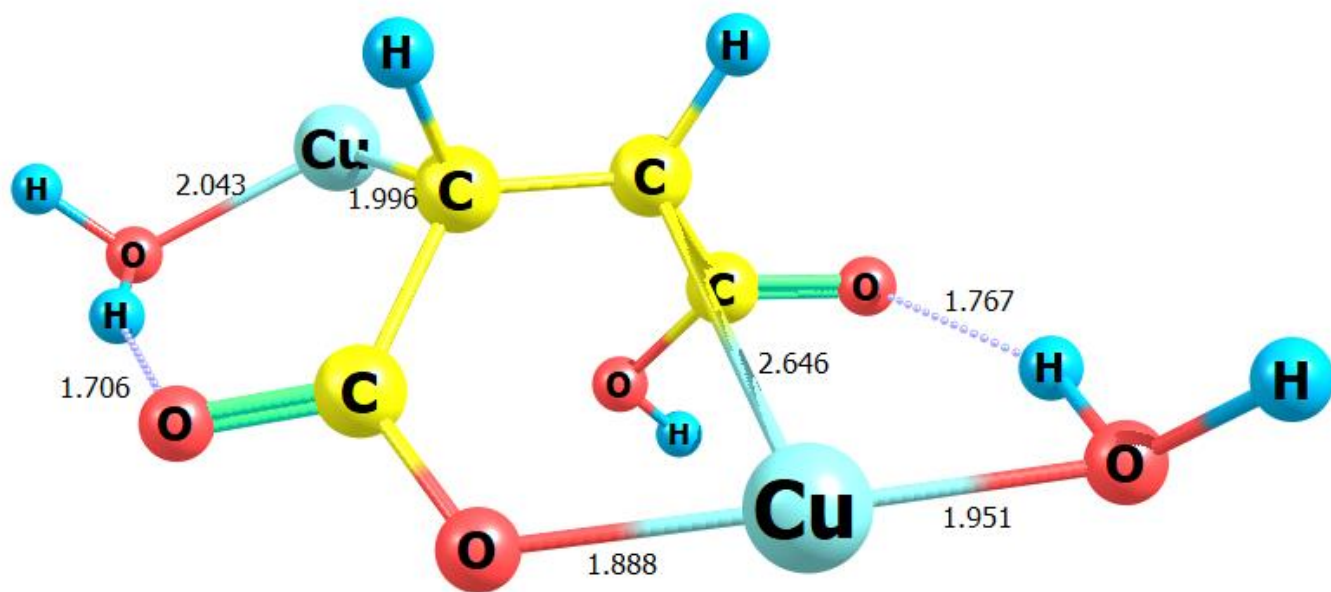


Рисунок Б.2 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+(\text{HM}^-)(\text{H}_2\text{O})_2]$, $M = 2$, № А

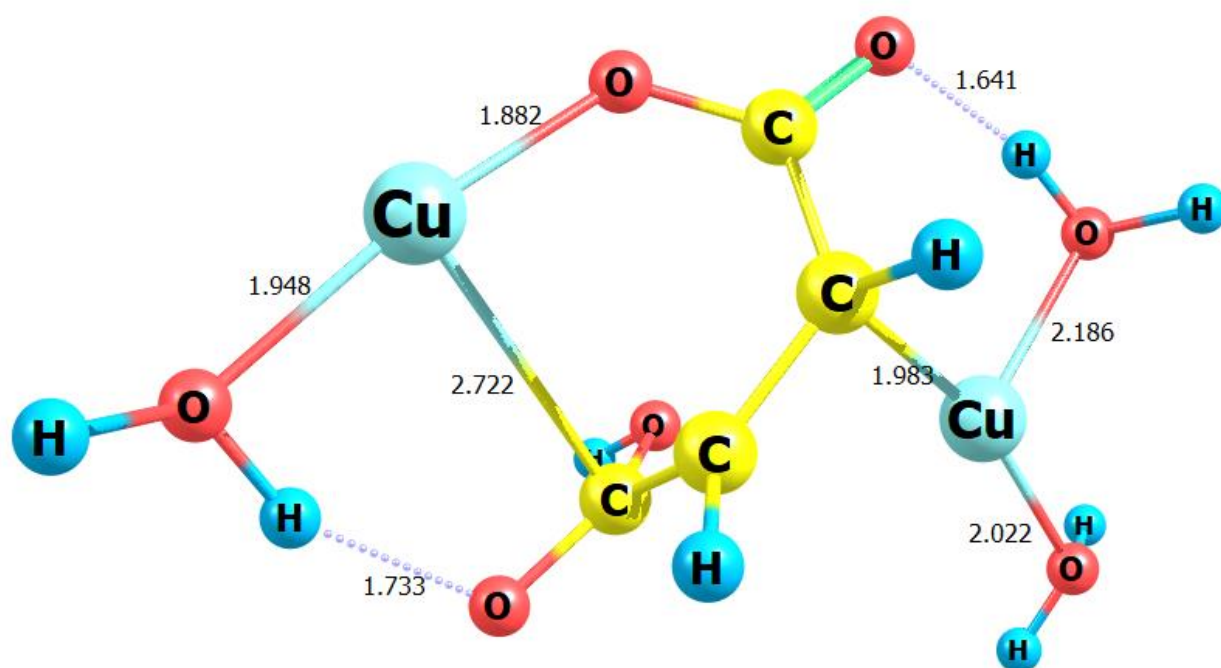


Рисунок Б.3 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+(\text{HM}^-)\text{H}_2\text{O})_3]$, $M = 2$

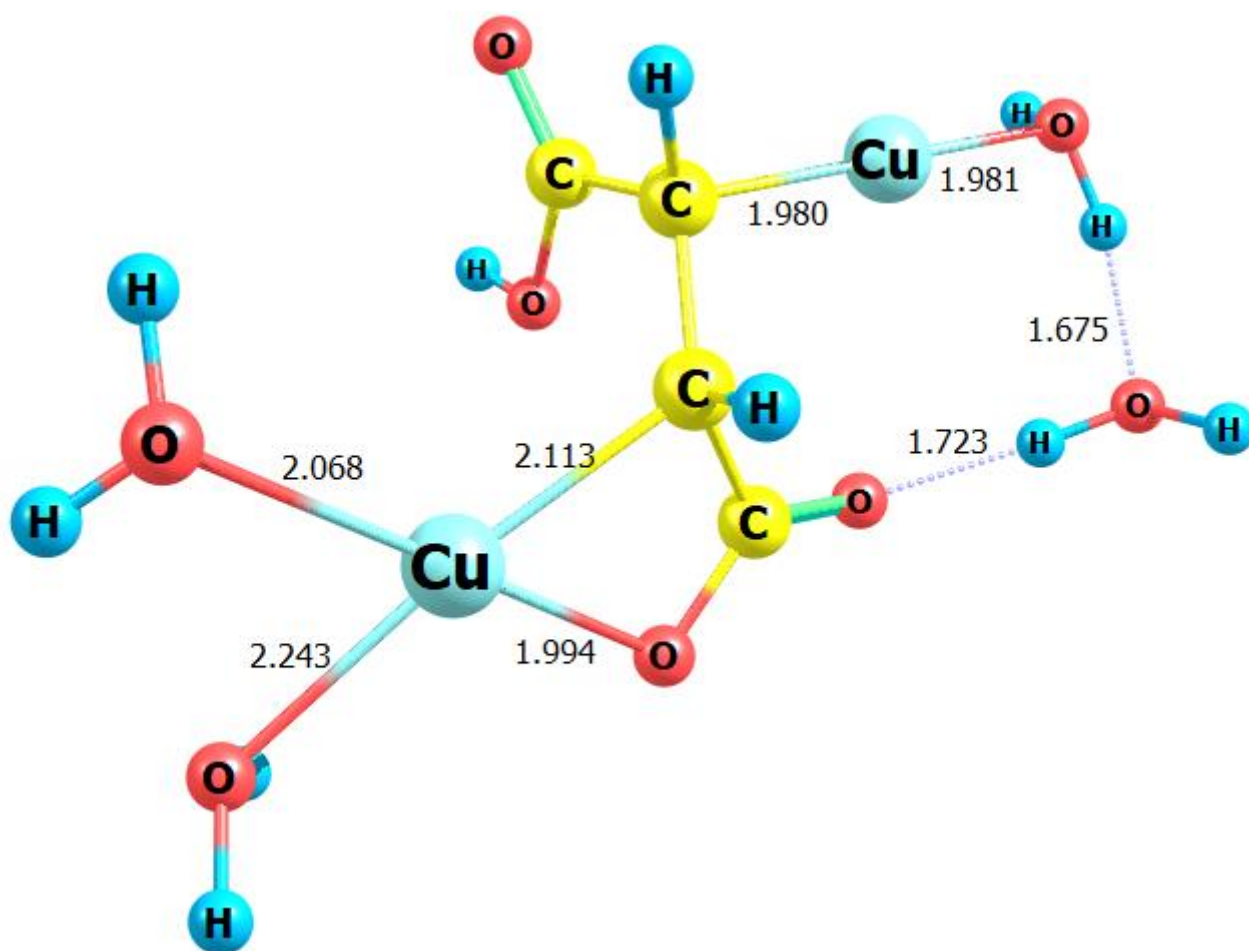


Рисунок Б.4 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+(\text{HM}^-)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{H}_2\text{O})$, $M = 2$

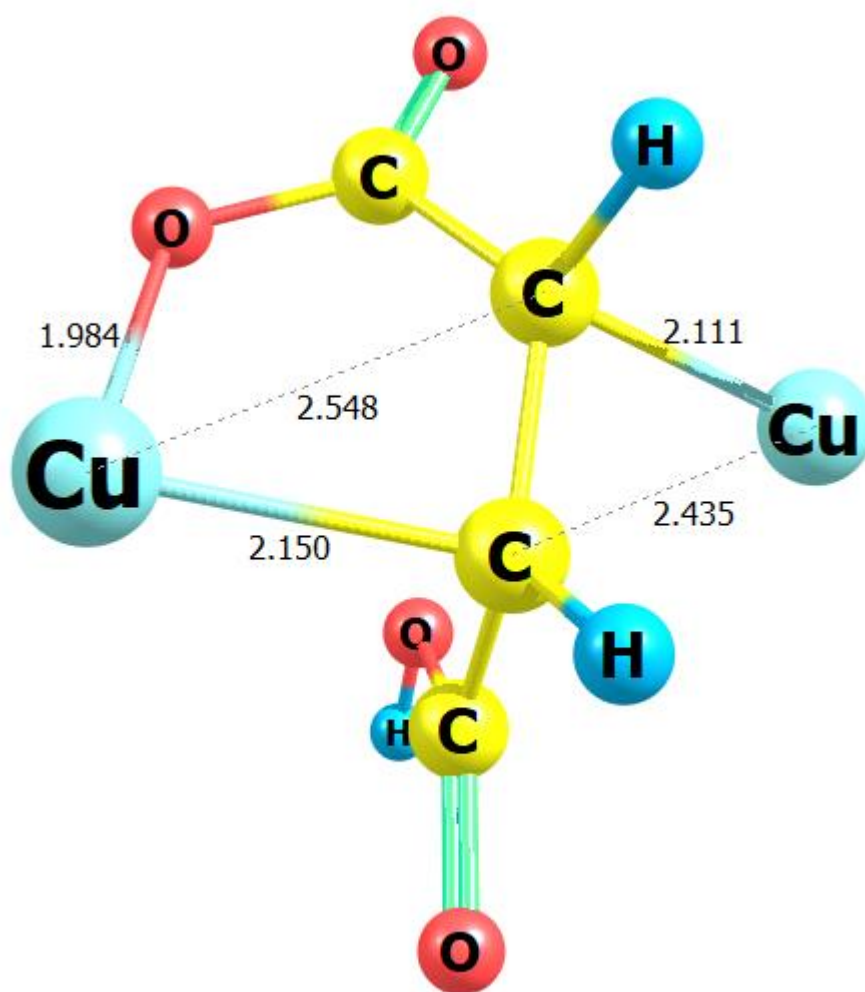


Рисунок Б.5 – $[(\text{Cu}^0)_2(\text{HM}^-)]$, $M = 3$

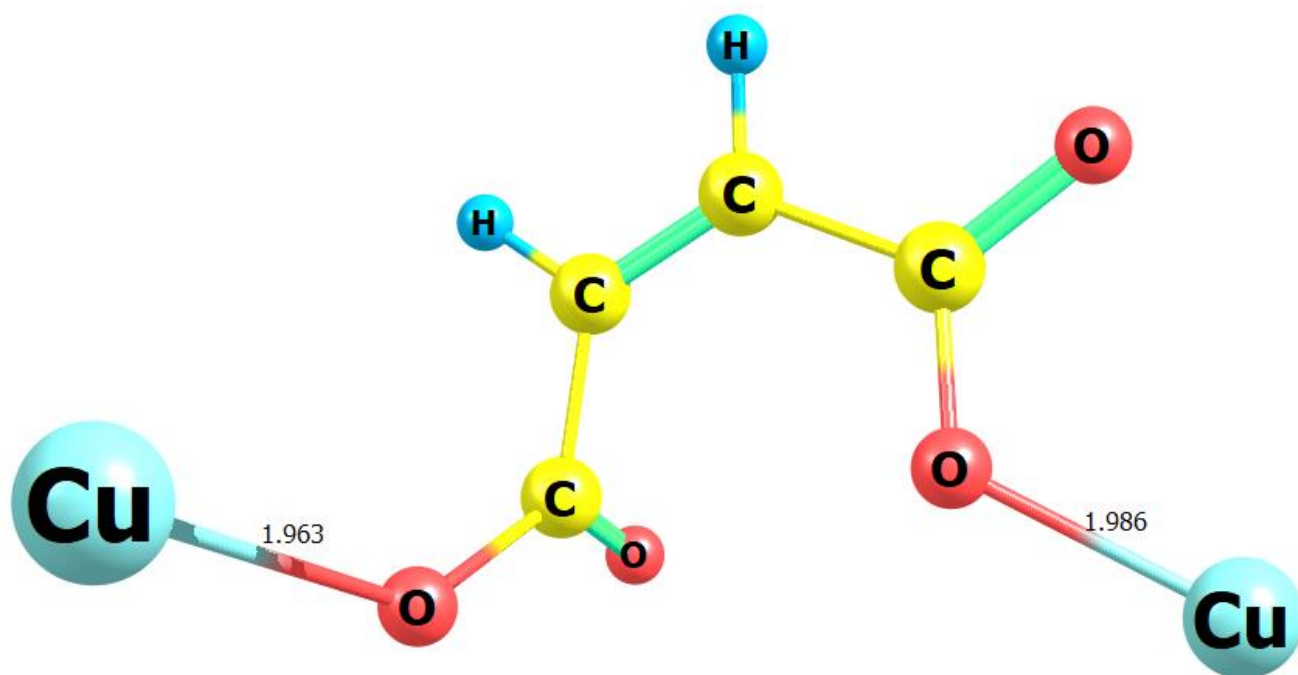


Рисунок Б.6 – $[(\text{Cu}^0)_2(\text{M}^{2-})]$, $\text{M} = 3$

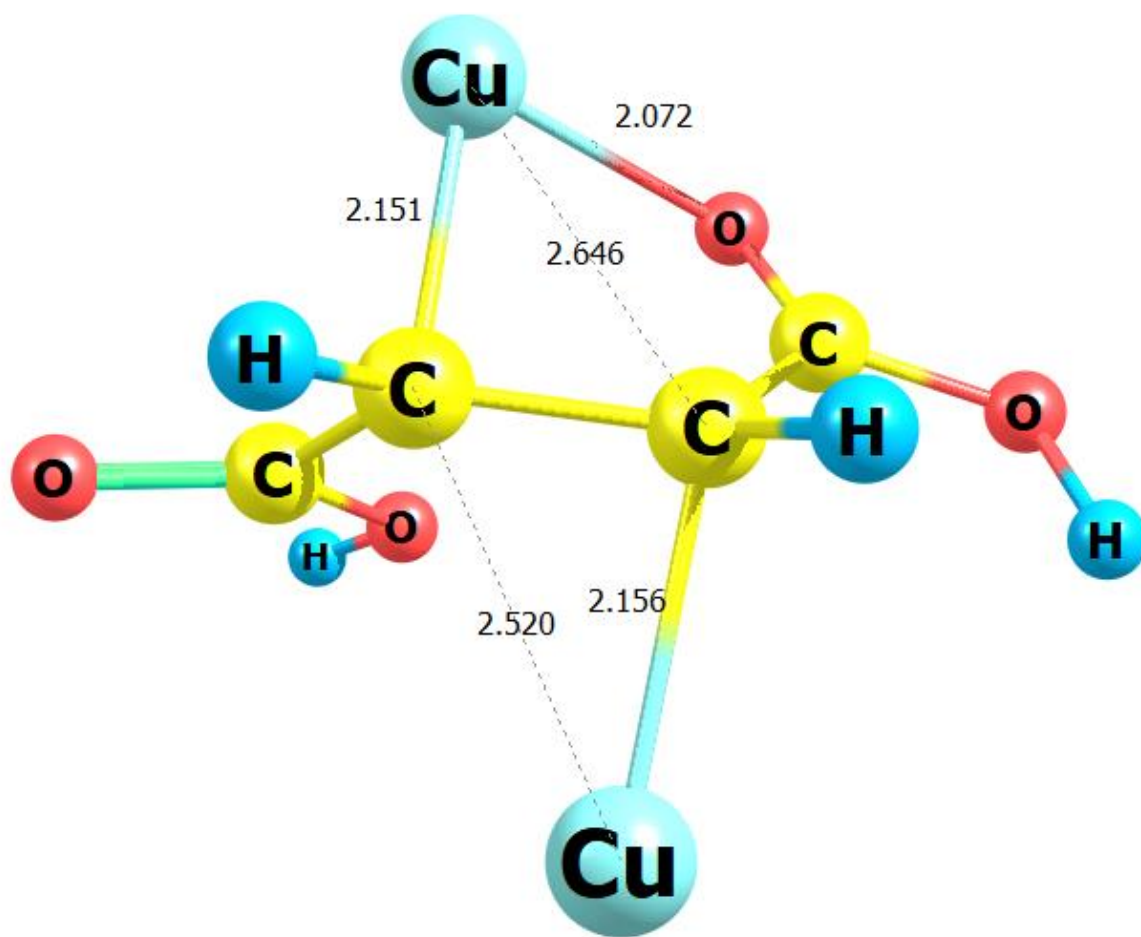


Рисунок Б.7 – $[(\text{Cu}^0)_2(\text{H}_2\text{M})]$, $\text{M} = 3$

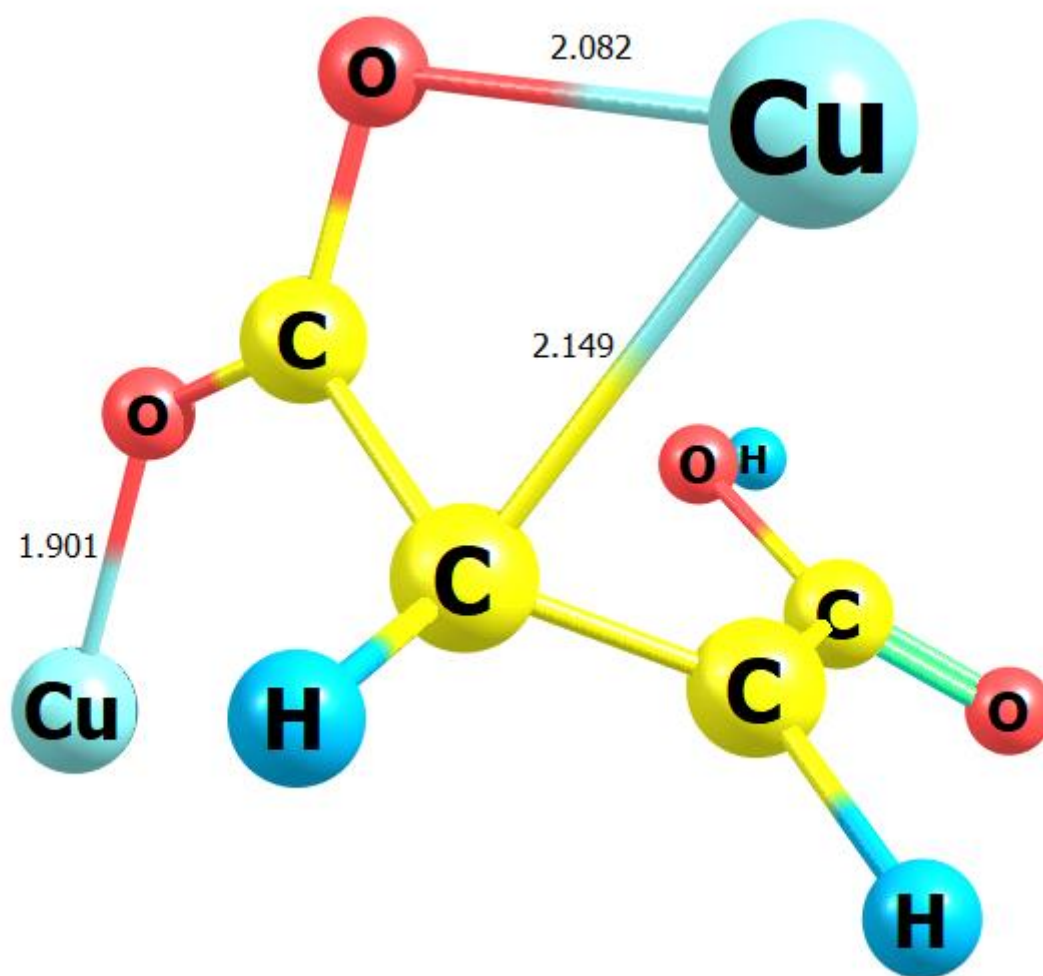


Рисунок Б.8 – $[(\text{Cu}^+)_2(\text{HM}^-)]$, $M = 1$

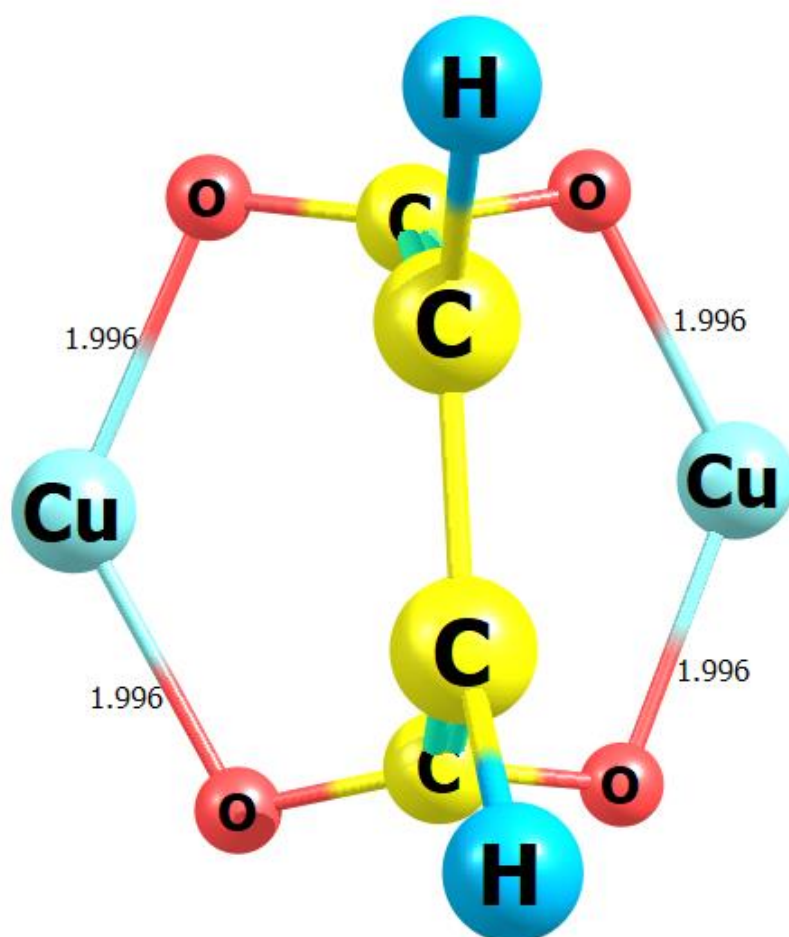


Рисунок Б.9 – $[(\text{Cu}^+)_2(\text{M}^{2-})]$, $M = 1$

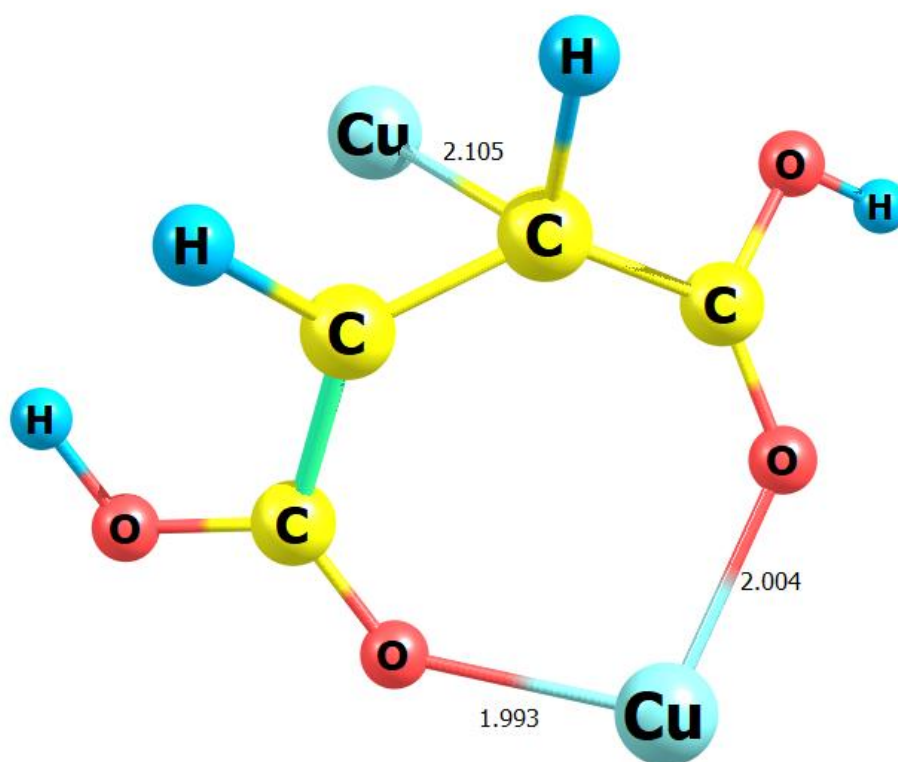


Рисунок Б.10 – $[(\text{Cu}^+)_2(\text{H}_2\text{M})]$, $M = 1$

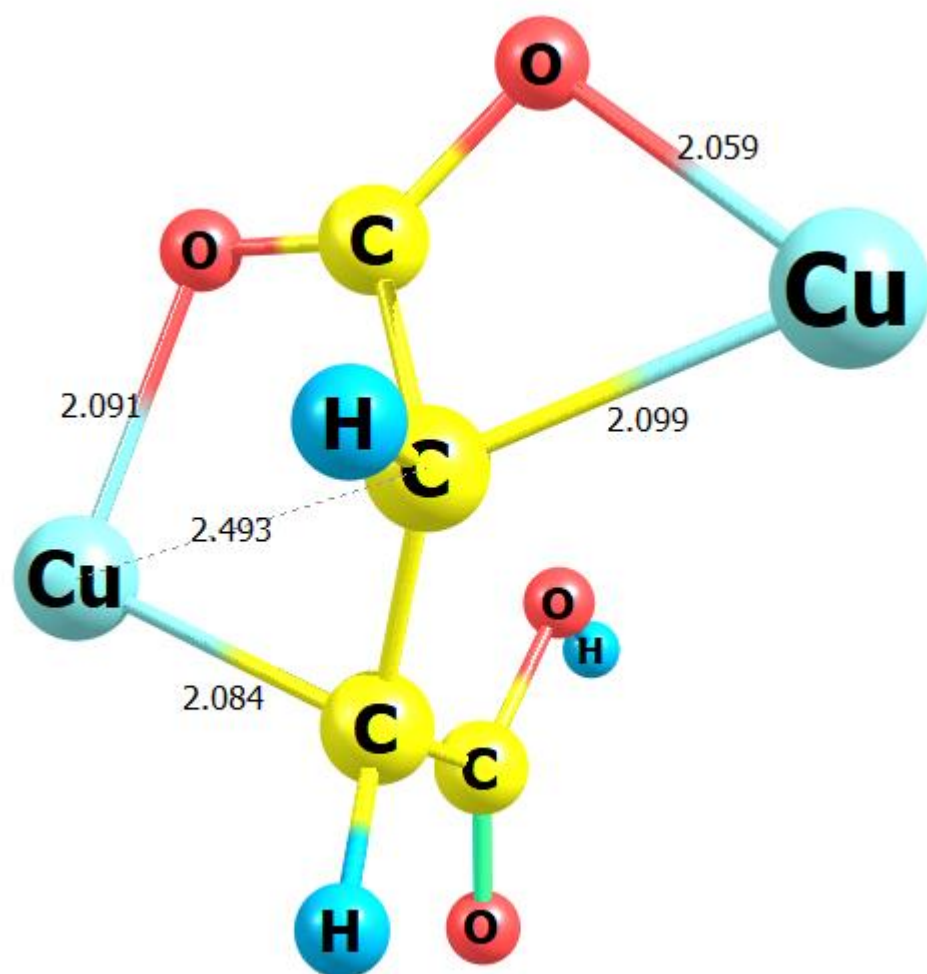


Рисунок Б.11 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+(\text{HM}^-)]$, $M = 2$

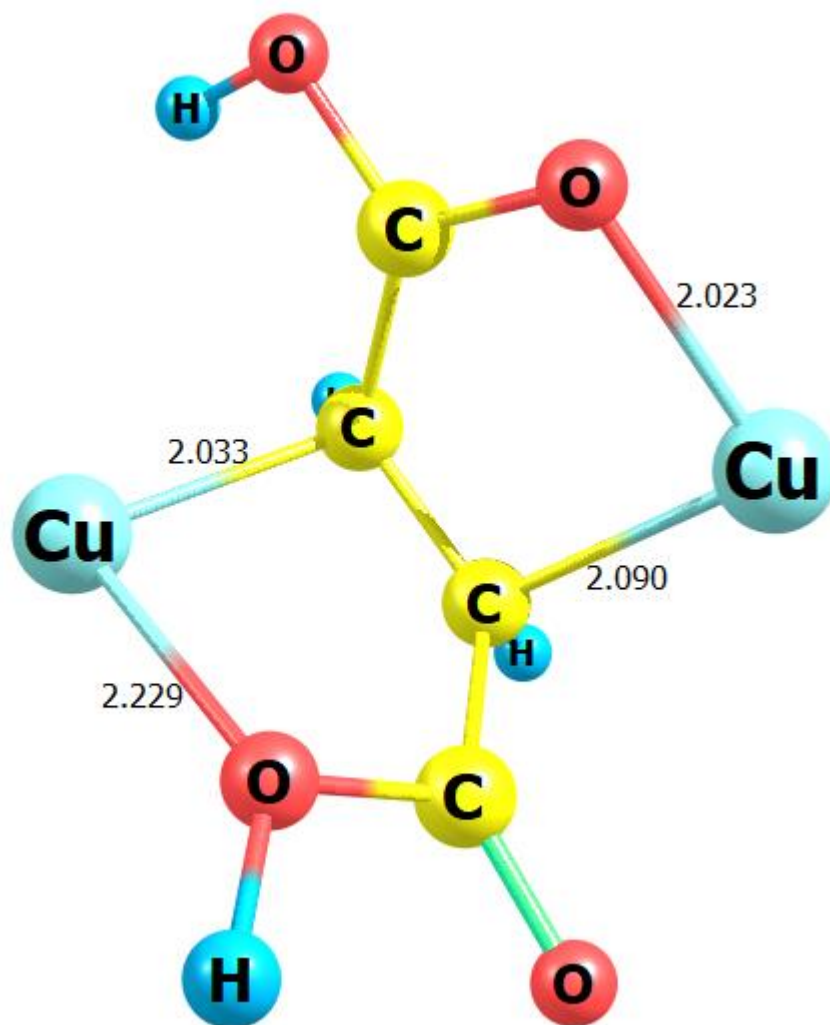


Рисунок Б.12 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+(\text{H}_2\text{M})]$, $M = 2$

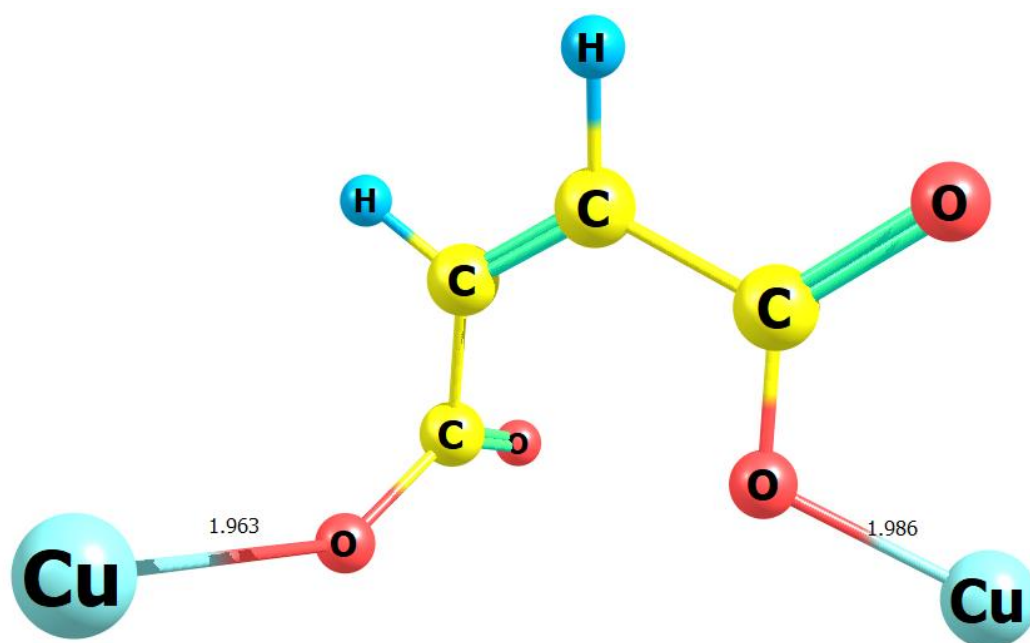


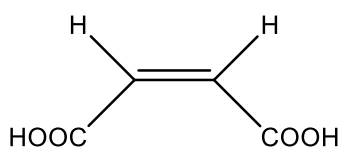
Рисунок Б.13 – $[\text{Cu}^0\text{Cu}^+(\text{M}^{2-})]$, $M = 2$

ДОДАТОК В

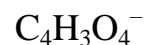
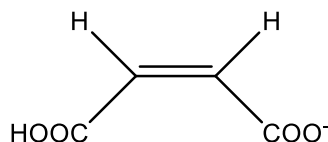
Список використаних скорочень

Скорочення, які використовувались у літературному огляді, повністю відповідають оригіналу, що цитується, і тому у нижченаведеному списку відсутні.

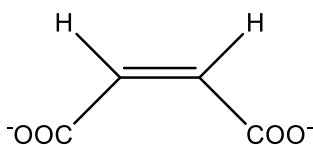
1. H_2M – малеїнова кислота у недисоційованій формі



2. HM^- – однозарядний іон малеїнової кислоти



3. M^{2-} – двозарядний іон малеїнової кислоти



4. КУО – кількість колоній утворюючих одиниць відповідного штаму стафілококу.

Всі інші скорочення, що зустрічаються в тексті є загальноприйнятними.