

Голові разової спеціалізованої
вченої ради у Дніпровському
національному університеті
імені Олеся Гончара
д.х.н., проф. Віталію ПАЛЬЧИКОВУ

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Лагути Олександра Васильовича

«Мідьорганічні дисперсії на основі π -комплексів.

Синтез та властивості»,

подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія

Дисертаційну роботу присвячено синтезу мідьвмісних композитів на основі малеїнатних комплексів Cu^+ , дослідженню їх будови, а також фізико-хімічних та бактерицидних властивостей. Варто зазначити, що усі складові частини роботи знаходять своє логічне відображення у її назві та мають тісний взаємозв'язок під час аналізу одержаних даних.

Актуальність дослідження. Неконтрольоване та у багатьох випадках необґрунтоване застосування антибіотиків 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, зокрема 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, нітрогено- та сульфуровмісні функціональні групи, що забезпечують необхідну міцність донорно-акцепторних зв'язків із центральним атомом. З урахуванням наявного у комплексних сполуках міді великого потенціалу біоактивності, актуальною залишається задача синтезу нових речовин та дослідження їх властивостей, що свідчить про **актуальність дисертаційної роботи в цілому.**

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 рр. № 0119U100977), «Функціональні композити на основі сполук $3d$ -металів. Синтез та властивості» (2022-2024 рр. № 0122U001464).

Структура та зміст дисертації. Дисертаційну роботу, яка складається зі вступу, трьох розділів, висновків, переліку посилань (105 од.), а також трьох додатків викладено на 107 сторінках друкованого тексту.

У *вступі* обґрунтовано вибір теми, зазначено її актуальність, окреслено мету та завдання дослідження, при цьому завдання цілком відповідають положенням, які виносяться на захист, а також загальним висновкам; чітко визначено об'єкт та предмет дослідження, окремо виділено наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи, показано апробацію одержаних результатів та висвітлено загальну структуру проведеного дослідження.

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 лише 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 у медицині в якості насамперед бактерицидних препаратів, актуальною є проблема їх синтезу та стабілізації. Порівняльний 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* наведено інформацію про використані методи дослідження, реагенти та умови їх застосування.

У *третьому розділі* представлено результати дослідження можливості утворення у водному розчині малеїнатних комплексів атомарної міді. З урахуванням існуючих рівноваг оптимізовано умови синтезу металоорганічної дисперсії. Встановлено, що при дії металічним цинком на іони Cu^{2+} в слабокислих 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 лише 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 $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] \cdot x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$. 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 металічної 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, у якій і йони 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 $\{[\text{Cu}(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})] \cdot x\text{Cu}^0, y\text{H}_2\text{O}\}$. 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.

Відомості про дотримання академічної доброчесності. У дисертаційній роботі та наукових публікаціях здобувача відсутні ознаки порушення академічної доброчесності. До кожної наукової праці, що входить до списку публікацій здобувача за темою дисертації, зокрема фахових статей, наведено детальну інформацію щодо його особистого внеску.

Ступінь обґрунтованості результатів та їх наукова новизна. Достовірність результатів дисертації підтверджена масивом одержаних експериментальних та розрахункових даних з використанням сучасних методів і прийомів квантової хімії, а також інструментальних методів хімічного аналізу. Дані проходили апробацію під час доповідей на конференціях різного рівня та публікацій у рецензованих фахових наукових виданнях. Загальні висновки є науковими, відображають зміст дисертаційної роботи та є обґрунтованими на основі одержаних даних й відомих теоретичних уявлень.

Наукова новизна представленої роботи полягає у тому, що:

1. 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 $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{O}_4\text{H}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$.

2. Вперше 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 йони 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.

Щодо теоретичної та практичної значущості одержаних результатів, варто відмітити наступне:

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.

Повнота викладення змісту дисертації в опублікованих працях обумовлюється апробацією результатів дисертаційного дослідження у наукових публікаціях Лагути О.В., зокрема у фаховому науковому виданні України категорії А (*Journal of Chemistry and Technologies*), що включене до міжнародної наукометричної бази даних Scopus (загалом 3 статті, квартиль Q4), та в опублікованих тезах доповідей дисертанта (7 доповідей) на міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях. Наукові здобутки автора підтверджуються та повною мірою відображаються в його наукових публікаціях.

До змісту дисертаційної роботи є наступні **зауваження та запитання**:

1. На початкових етапах дослідження з метою оптимізації умов синтезу металоорганічних дисперсій автором було проведено розрахунки складу вихідного розчину як функції величини рН та встановлено оптимальний рівень кислотності, який відповідає майже повному зв'язуванню іонів Cu^{2+} у комплекс складу $[\text{Cu}(\text{HM})]^+$, що досягається при $\text{pH} = 2$. Чи варто вважати такий розчин слабнокислим (с. 3, 77) та в якій формі у ньому переважно існуватимуть молекули малеїнової кислоти з точки зору їх здатності до дисоціації?

2. На рис. 3.4 наведено графічну залежність розрахункових значень адсорбованої води від вмісту атомарної міді у зразках композиту (с. 60), що переконливо свідчить про негігроскопічність металу. Чи не виникає у зв'язку із цим логічна суперечність, пов'язана з подальшим моделюванням процесів утворення комплексних сполук типу $[\text{Cu}_2(\text{HM})(\text{H}_2\text{O})_2]$, що потребують залучення часток $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})$ в якості атакуючого реагенту (с. 66)?

3. Чи робилися спроби експериментального визначення розмірів кристалітів окремих фаз за характеристичними величинами 2θ в умовах проведення рентгеноструктурних досліджень (с. 68) та які критерії, у тому числі й квантово-хімічні, слід віднести до визначальних під час обговорення особливостей хімічного зв'язування атомів Cu з молекулами комплексної солі?

Вищенаведені спірні положення мають дискусійний характер та жодним чином не впливають на належний рівень дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Спірність окремих положень притаманна будь-якій творчій роботі, зокрема й науковій. Тому автору пропонується у подальшому здійснити творчий пошук науково аргументованих відповідей на поставлені запитання щодо спірних положень даної роботи. Висловлені зауваження не стосуються основного змісту дисертації, не ставлять під сумнів наукову новизну, теоретичну та практичну цінність роботи, особистий внесок автора, ґрунтовну методологічну базу, глибину та об'єктивність проведеного теоретичного та експериментального аналізу, достовірність отриманих результатів.

Загальний висновок по дисертаційній роботі. Дисертація Лагути Олександра Васильовича на тему: «**Мідьорганічні дисперсії на основі π -комплексів. Синтез та властивості**» є самостійною, комплексною, завершеною працею, що містить нові науково обґрунтовані результати проведених теоретичних та експериментальних досліджень, які розв'язують поставлені наукові завдання. Тому, за актуальністю, ступенем новизни, обґрунтованістю і достовірністю, науковою і практичною значущістю отриманих результатів, повнотою їх викладення в опублікованих дисертантом наукових працях, а також за оформленням дисертація цілком відповідає вимогам, які встановлені у Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 р. № 341, і які висуваються до дисертацій доктора філософії.

Лагута Олександр Васильович як автор цієї дисертації заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 – Хімія.

Офіційний опонент:

доцент кафедри хімії
Дніпровського державного
аграрно-економічного університету,
канд. хім. наук, доцент
(м. Дніпро)



Андрій ТОКАР

Підпис офіційного опонента засвідчую:

проректор з наукової
та інноваційної діяльності
Дніпровського державного
аграрно-економічного університету
(м. Дніпро)



Юрій ТКАЛІЧ