

ВІДГУК

офіційного опонента Шендрика Олександра Миколайовича на дисертаційну роботу Андрійчук Юлії Мирославівни «Комплекси перехідних металів з тіосемікарбазонами ароматичних альдегідів та 4-амінобензенсульфамідом як інгібітори вільнорадикальних процесів», подану на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.04 – фізична хімія

Актуальність теми дисертаційної роботи

Радикально-ланцюгові процеси окислення органічних речовин, і насамперед вуглеводневої сировини, молекулярним киснем посідають одне з центральних місць у сучасній теоретичній і прикладній хімії. Дослідження за цією проблематикою розвиваються наступними напрямками: механізми, формальна кінетика, реактивність радикалів і молекул; ефективність і селективність; способи генерування первинних радикалів або ініціювання; шляхи, способи і методи управління перебігом процесу; гальмування і інгібування. Останній напрямок тісно пов'язаний з дуже актуальною проблемою захисту від кисню органічних речовин, їх сумішей, матеріалів, композитів у живій і неживій природі. І хоча пряма взаємодія між триплетним молекулярним киснем і органічними субстратами у синглетному електронному стані заборонена за спіном в принципі, досвід і експеримент свідчать про інше: контакт кисню з органікою завжди веде до автоокиснення. Подолання спінової заборони реалізується тут в обхід через спонтанні реакції відновлення молекулярного кисню з утворенням активних форм Оксигену, які окиснюють органічні сполуки, у тому числі і біомолекули, шляхом вільнорадикального ланцюгового окислення.

Для запобігання цим процесам використовують антиоксиданти (АО). Їх арсенал на сьогодні достатньо обширний і постійно поповнюється. Теоретичні і прикладні аспекти їх застосування узагальнено і систематизовано у двох з останніх монографіях, які доповнюють одна одну:

1. *George Wypych. Handbook of Antioxidants. Imprint: ChemTec Publishing. 2020. 244 p. Hardcover ISBN: 9781927885598. eBook ISBN: 9781927885604.*
2. *Anna Wypych and George Wypych. Databook of Antioxidants. Imprint: ChemTec Publishing. 2020. 522 p.*

Проблема, однак, у тому, що не існує універсальних АО. Ефективність і механізми їх дії суттєво (а інколи принципово) визначаються будовою реагентів, кінетичним механізмом і умовами перебігу процесу, хімічним

складом системи в цілому і т. ін. Саме тому, над пошуком і розробкою нових антиоксидантів працює значна кількість провідних наукових центрів і шкіл хіміків, біохіміків, нафто- і вуглехіміків, біологів, фармацевтів, медиків. Інтерес до цих досліджень різко зріс в останні 20-30 років. Оновились і набули нового змісту їх стратегія, актуальність, методи і експериментальна база. Сформувалось тверде розуміння того, що класичних уявлень про антиоксиданти як звичайні донори Н-атома явно недостатньо. Накопичений експериментальний матеріал з цього питання свідчить, що прості реакції переносу атома водню (Н-atom transfer reaction – НАТ) є лише окремим і не самим розповсюдженим випадком.

Виходячи із сказаного, можна стверджувати, що дисертаційна робота Андрійчук Ю.М., яка присвячена розробці методів створення нових антиоксидантів на основі біологічно-активних субстанцій з групи комплексних сполук d-елементів з такими лігандами як тіосемікарбазони ароматичних альдегідів та 4-амінобензенсульфамід є сучасним, актуальним науковим дослідженням з очевидною практичною значимістю.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота Андрійчук Ю.М. виконана на кафедрі загальної хімії та хімічного матеріалознавства інституту біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича. Вона містить результати обширного систематичного дослідження, яке виконано у рамках наукового напрямку кафедри у розрізі кількох наукових тем. Це НДР "Синтез та дослідження нових біологічно активних фосфор-, сульфуро- і нітрогеновмісних сполук. Нуклеофільні реакції в надосновних середовищах", 2006 – 2010 рр., № ДР 0106U008366. Частину результатів отримано у межах держбюджетних тем "Поліфункціональні нітрогеновмісні гетероциклічні антиоксиданти як ефективні сповільнювачі процесів фотодеградації квантових точок в оптично активних матеріалах", 2016 – 2018 рр., № ДР 0116 U006958; "Оптично-активні матеріали на основі металічних та напівпровідникових нанокристалів, впроваджених у кристалічні та аморфні матриці" 2018 р., № ДР 0116 U001447.

Наукова новизна одержаних результатів, теоретична і практична значимість дисертації

У роботі вперше виконано комплексне фізико-хімічне дослідження антиоксидантних властивостей ряду синтезованих автором комплексних сполук d-елементів з тіосемікарбазонами ароматичних альдегідів та 4-

амінобензенсульфамідом. Кваліфіковано і переконливо доведено будову синтезованих комплексів, встановлено вплив структури комплексів на їх антиоксидантну активність. Показано, що електронно-донорні замісники в ароматичному кільці тіосемікарбазонів посилюють їхні антиоксидантні властивості. Встановлено, що антиоксидантна здатність металокомплексів залежить від структури ліганда, але більш вагомим є вплив іону металу.

Вперше запропоновано використати процес інгібування розкладу кумен гідропероксиду для дослідження антиоксидантних властивостей тіосемікарбазонів ароматичних альдегідів і 4-амінобензенсульфаміду та комплексних сполук d-елементів на їх основі. Встановлено механізм гальмування процесу розкладання кумен гідропероксиду в присутності досліджуваних сполук. Такий простий і доступний метод може бути використаний для комплексного дослідження потенційних антиоксидантних сполук, здатних гальмувати індукований розпад гідропероксидів внаслідок утворення стабільних проміжних радикалів.

Практичне значення одержаних результатів підтверджено патентом UA 131792U–2019р.

Результати вивчення будови і антирадикальної активності комплексних сполук d-елементів з тіосемікарбазонами ароматичних альдегідів та 4-амінобензенсульфамідом можуть слугувати теоретичним підґрунтям для проведення подальших прикладних досліджень із створення нових антиоксидантів. Наведені у роботі дані є важливим довідниковим матеріалом.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Кваліфіковане застосування добре апробованого методу дослідження антиоксидантних властивостей сполук (вивчення ініційованого окиснення кумену молекулярним киснем за допомогою волюмометричного методу) та вперше запропонованого методу (кінетика розкладання кумен гідропероксиду), а також математична обробка експериментальних даних, внутрішня узгодженість отриманих результатів між собою та з відомими даними наукових публікацій свідчать про надійність і достовірність одержаних автором результатів.

Будова синтезованих комплексних сполук, наночастинок і наноструктур чітко і коректно встановлена і доведена з використанням широкого спектру сучасних методів (ІЧ- і раман-спектроскопія, мас-спектрометрія, кондуктометрія, атомно-адсорбційний аналіз, диференційна сканувальна

калориметрія, атомно-силова мікроскопія, просвічувальна електронна мікроскопія, рентгено-флуоресцентна спектроскопія).

Огляд змісту дисертації

Дисертаційна робота викладена на 180 сторінках, містить 18 таблиць, 77 рисунків та перелік публікацій за темою дисертації. Список використаних джерел нараховує 150 посилань.

У вступі обґрунтована актуальність теми, сформульована мета і завдання дослідження, зазначена наукова новизна та практичне значення одержаних результатів.

У першому розділі роботи розглянуто радикально-ланцюговий механізм окиснення органічних сполук, загальну характеристику та класифікацію інгібіторів окиснення, описано кінетичні методи дослідження антиоксидантних властивостей речовин. Проаналізовано будову та практичне значення металоорганічних комплексних сполук.

У другому розділі наведено методики синтезу досліджуваних речовин, опис установок та методики проведення кінетичних досліджень. Представлено результати встановлення будови металоорганічних комплексів. Описано спосіб синтезу наночастинок кадмій селеніду із використанням комплексу кадмію з 4-амінобензенсульфамідом.

У третьому розділі представлені результати дослідження антиоксидантних властивостей тіосемікарбазонів, 4-амінобензенсульфаміду та металоорганічних комплексів на їх основі з використанням методу розкладу кумен гідропероксиду. Встановлено вплив будови тіосемікарбазонів та металоорганічних комплексів на їх антиоксидантну активність.

У четвертому розділі наведено і проаналізовано результати дослідження антиоксидантних властивостей металоорганічних комплексів волюмометричним методом ініційованого окиснення кумену. Показана залежність антиоксидантної дії досліджуваних сполук від електронної будови центрального йону.

У п'ятому розділі показано практичне використання кадмієвого комплексу з 4-амінобензенсульфамідом для отримання люмінесцентних частинок кадмій селеніду та частинок CdSe/ZnS. Запропонований метод синтезу передбачає використання менш токсичних реагентів, та дозволяє керувати як розміром ядра так і розміром оболонки.

Висновки дисертації цілком обґрунтовані одержаними експериментальними даними, узгоджені з поставленою метою та завданнями.

Основні положення дисертаційної роботи викладено у наукових фахових виданнях і доповідались на конференціях: опубліковано **24** наукові роботи: **11** статей у наукових фахових виданнях (у тому числі **2** статті у виданнях, що входять до наукометричної бази даних Scopus), **1** патент і тези **12** доповідей на вітчизняних і міжнародних наукових конференціях.

Автореферат дисертації адекватно та з достатньою повнотою відображає її зміст і не містить положень, які не представлені в роботі.

Зауваження до дисертаційної роботи

До дисертації є деякі побажання і зауваження:

1. Механізми антиоксидантної дії органічних сполук включають як акцептування вільних радикалів, так і хелатування металів з утворенням комплексів. У роботі показано, що досліджувані тіосемікарбазони ароматичних альдегідів та 4-амінобензенсульфамід є дуже ефективними лігандами, здатними утворювати стійкі комплекси з іонами металів. Такі сполуки можуть проявляти антиоксидантну активність через хелатування іонів Феруму (II), який відіграє основну роль в генерації найбільш реактивного гідроксильного радикала, що утворюється в реакціях Фентона та Габера-Вейсса. Досліджені системи показали високу ефективність як акцептори вільних радикалів. Але цілком логічно було б дослідити і порівняти хелатуючу здатність для досліджених систем по відношенню до Fe^{2+} . Це може бути як побажання для подальших досліджень.

2. На рис. 5.1-5.9 наведено залежності швидкості окиснення кумену ($W_{ок}$ (моль/л хв)) від концентрації антиоксидантів, але в тексті цю величину автор називає швидкістю поглинання кисню.

3. У розділі 4 антиоксидантна активність досліджуваних сполук порівнювалась з відомим фенольним антиоксидантом – іонолом. Відомо, що при окисненні кумену в присутності іонолу спостерігається період індукції. Обробка кінетичних кривих з періодом індукції дозволяє визначати константи швидкості і стехіометрію процесу (Amorati, R., & Valgimigli, L. (2015). Advantages and limitations of common testing methods for antioxidants. *Free radical research*, 49(5), 633-649. Amorati, R., Baschieri, A., & Valgimigli, L. (2017). Measuring antioxidant activity in bioorganic samples by the differential oxygen uptake apparatus: recent advances. *Journal of Chemistry*, 2017.). Із тексту автореферату та дисертації не зовсім зрозуміло, окрім сповільнення швидкості окиснення кумену, чи спостерігається період індукції при інгібуванні процесу окиснення вивченими металокомплексами?

4. У дисертації і авторефераті наявні окремі невдалі вирази, стилістичні та граматичні помилки. Наприклад.

- Двічі вказано назву журналу: Науковий вісник Чернівецького національного університету (стор. 4); двічі повторюється слово «дослідження» (стор. 20);

- Неправильно вказано кількість статей, опублікованих автором – 11 статей, а не 10 (стор. 21 дис. і стор.3 автореферату).

- Тиран замість тїран (текст на стор.32, а також рис. 1.2);

- Немає розмірностей до k , $[ROOH]$, W_0 у підписі до рис.1.2;

- У розділі 2 вказано, що похибка кінетичних вимірювань методом газоволюмометрії в межах 5 – 8% (стор. 71). У такому разі в значеннях швидкостей окиснення кумену (табл. 5.1-5.2) наведено зайві значущі цифри.

- Зайві значущі цифри в значеннях констант (Табл. 3.7, 3.9);

- При нумерації рівнянь за наявності посилань на них у тексті дисертації проставляються через крапку номер розділу та номер рівняння (Вимоги до оформлення дисертацій <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0155-17>). Це правило не виконується в літогляді (розділ 1);

- У тексті, таблицях та на рисунках наводиться температура як в К, так і в °С. Треба бути послідовним;

- Немає підпису до схеми на стор.24.

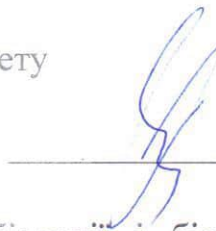
Проте наведені зауваження не стосуються основних положень дисертаційної роботи, не знижують її загальної високої оцінки, наукової та практичної значимості. Експериментальні дані й наукові положення, викладені у дисертації, вичерпують сформульовану мету роботи і поставлені задачі дослідження.

Загальний висновок за дисертаційною роботою

У цілому, дисертаційна робота Андрійчук Юлії Мирославівни «Комплекси перехідних металів з тіосемікарбазонами ароматичних альдегідів та 4-амінобензенсульфамідом як інгібітори вільнорадикальних процесів» виконана на високому науковому рівні і має завершений у межах поставлених завдань характер, відповідає спеціальності 02.00.04 – фізична хімія. За актуальністю і перспективністю теми, рівнем виконання, науковою новизною одержаних результатів і достовірністю висновків, а також практичною цінністю робота відповідає вимогам пунктів 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань», затвердженого постановою Кабінету

Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), а її автор, Андрійчук Юлія Мирославівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.04. – фізична хімія.

Офіційний опонент,
декан факультету хімії, біології і
біотехнологій, професор кафедри
біофізичної хімії і нанотехнологій
Донецького національного університету
ім. Василя Стуса МОН України,
доктор хімічних наук, професор



О. М. Шендрик

Підпис декана факультету хімії, біології і біотехнологій, професора кафедри біофізичної хімії і нанотехнологій Донецького національного університету ім. Василя Стуса МОН України, доктора хімічних наук, професора О.М. Шендрика засвідчую.

Вчений секретар Донецького національного університету ім. Василя Стуса МОН України, м. Вінниця



О. Г. Важеніна