

ОТЗЫВ

официального оппонента Курзиной Ирины Александровны на диссертационную работу **Мираминзода Фариды** «Гетеровалентные комплексы железа с цитрат – ионами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

Актуальность темы исследования. Известно, что железо в биосистемах является металлом жизни или незаменимым важным микроэлементом. Он выполняет особо важные роли: является участником окислительных и восстановительных процессов, транспортирует кислород, стимулирует рост и образование элементов крови. При выполнении своей биологической роли железо меняет свою степень окисления.

Лимонной кислоте также свойственны уникальные свойства. Она может резко снизить в организме количество канцерогенных нитрозамин. Следовательно, уменьшить развитие онкологических заболеваний. Кроме того, она нормализует деятельность нейро-, психо-, эндокринной и иммунной систем.

Железо(II) и железо(III) являются металлами переменной валентности или считаются биологическими моделями. На основе координационных соединений железа с лимонной кислотой, которая является биологически активным стимулятором роста, можно получить без побочного действия противовоспалительные, ноотропные, эффективные сердечно-сосудистые лекарственные препараты и иммуномодуляторы. Кроме того, перечисленные выше комплексы очень широко используются в животноводстве и птицеводстве как микродобавки к кормам. Многие комплексные соединения являются высокоэффективными стимуляторами роста, это основное направление использования в аграрной промышленности, а также как микродобавки к кормам животных и птиц. Последние годы возросла возможность использования цитратных комплексов для адресной доставки лечебных препаратов.

Цель исследования: методом окислительного потенциала изучить образование комплексов в системе Fe(II)-Fe(III)-цитрат-ион-вода, определить их состав и модельные параметры, синтезировать гетеровалентное соединение, установить зависимость условий его образования от ионной силы раствора и биологических свойств.

Для достижения цели были решены следующие задачи:

- исследование процессов электролитической диссоциации потенциально четырехосновной лимонной кислоты, при этом использован метод рН-метрического титрования. Экспериментальными условиями выбрана температура 298,15 К, ионная сила раствора (NaNO_3) 0,1 моль/л. В приведенных условиях определены численные значения констант диссоциации кислоты. Рассчитаны значения pK_1 ; pK_2 ; pK_3 и затем использованы в экспериментах по комплексообразованию;

- исследованы процессы образования цитратных комплексов железа в водных растворах лимонной кислоты методом оксредметрии. Экспериментальные условия: ионная сила раствора 0,1÷1,0 моль/л при $T=298,15$ К. В указанных условиях установлены состав комплекса, модельные и базисные параметры;

- установлена рН начала формирования комплексов Fe^{II} , Fe^{III} и их гетеровалентных координационных соединений при различных ионных силах рабочего раствора, выведены математические уравнения таких зависимостей и определены их коэффициенты;

- синтезированы гетеровалентные цитратные комплексы железа, установлен их состав. Изучены условия выделения гетеровалентного комплекса в твердом виде из раствора, разработана методика его получения;

- найдено процентное содержание всех элементов в гетеровалентном цитратном комплексе железа, а также установлен его состав. При этом использован универсальный элементный анализатор ИК-фурье спектрометр «IRAffinity-1» японской фирмы Shimadzu, проведен химический анализ на содержание $Fe(II)$ и (III) и другие физико-химические методы;

- с помощью высокоточных программ и новейших методик проведена статистическая обработка экспериментальных данных и доказана их достоверность;

- проведены лабораторные испытания цитратного гетеровалентного комплекса Fe^{II} и Fe^{III} на всхожесть пшеницы сорта «ОРИЁН».

Научная новизна диссертационной работы.

- методом рН-метрического титрования исследована электролитическая диссоциация лимонной кислоты. Условия эксперимента: $T=298,15$ К, $I=0,1$ моль/л ($NaNO_3$), рассчитаны численные значения констант диссоциации pK_1 , pK_2 , а также pK_3 ;

- исследованы процессы образования цитратных комплексов железа в водных растворах лимонной кислоты при температуре 298,15 К, в интервале I от 0,10 до 1,00 моль/л ($Na(H)NO_3$) методом оксредметрии, определены составы частиц, рассчитаны базисные и модельные характеристики системы;

- выявлены впервые закономерности рН начала формирования чисто цитратных комплексов Fe^{II} , Fe^{III} и их гетеровалентных комплексов при разных значениях ионных сил раствора, рассчитаны математические уравнения установленных зависимостей и определены их коэффициенты;

- впервые синтезирован гетеровалентный цитратный комплекс Fe^{II} , Fe^{III} и определен его состав. Изучены оптимальные условия выделения его в твердом виде из раствора, разработана методика его получения с максимальным выходом;

- с помощью высокоточных программ и новейших методик проведена статистическая обработка полученных данных и доказана достоверность экспериментальных и расчетных результатов;

- на пшенице сорта «ОРИЁН» проведены лабораторные испытания цитратного комплекса Fe^{II} и Fe^{III} . Установлено влияние комплекса на всхожесть семян пшеницы. Полученные максимальные отклонения всхожести семян опытных

вариантов от контроля на 14,25 %. Установлено, что при этом на 48,8 и 31,0 % повысилась длина проростков и корней. Вес проростков увеличился на 36,0 %, а корней на 47,2 %.

Выносимые на защиту основные положения:

- процессы электролитической диссоциации трех карбоксильных групп лимонной кислоты при температуре 298,15 К, ионной силе раствора 0,1 моль/л методом рН - метрии. Рассчитанные численные значения pK_1 , pK_2 и pK_3 лимонной кислоты и построенные диаграммы распределения ее ионизированных форм;

- методом окислительного потенциала изучены образования комплексов в интервале ионных сил раствора 0,10÷1,00 моль/л при $T=298,15$ К, найдены составы, модельные и базисные параметры комплексов.

- выведены математические уравнения зависимости рН начала формирования комплексов в зависимости от ионной сил раствора (0,10; 0,24; 0,50; 0,75; 1,00 моль/л);

- синтезированное гетеровалентное комплексное соединение железа с цитрат ионами, определенные составы и разработанные оптимальные условия её выделения из раствора;

- результаты по % содержанию, составу гетеровалентного чисто цитратного комплекса Fe на основе физико-химических методов, элементного анализа;

- полученные данные, обработанные новейшими методиками статистической обработки результатов с применением пакета специальных программ для доказательства достоверности данных;

- результаты лабораторных испытаний цитратного комплекса железа на семенах пшеницы сорта «ОРИЁН».

Теоретическая ценность работы. Установление порядка и механизма влияния рН среды, ионной силы раствора на образование ионизированных форм лимонной кислоты, составление диаграммы распределения этих форм, определение pK_1 ; pK_2 и pK_3 при концентрациях кислоты 0,01; 0,02 и 0,03 моль/л. Выявление основного механизма формирования комплексов железа в двух степенях окисления с тремя ионизированными цитрат формами и закономерностей изменения базисных и модельных параметров комплексов по шкале рН, составление диаграмм распределения по мольным долям соединений. Принцип моделирования реакций образования комплексов, а также определение физико-химических и биологических свойств полученных комплексов. Вышеперечисленное дополняет теоретические основы соответствующих разделов физической и координационной химий, а также являются новыми справочными данными по физико-химическим и биологическим свойствам гетеровалентных комплексов железа с цитрат ионами.

Практическая ценность работы. Fe(II), Fe(III) с лимонной кислотой являются «металлом жизни» и биостимулятором соответственно. Их комплексные соединения проявляют ещё более активные биологические свойства. Поэтому координационные соединения железа с лимонной кислотой могут быть использованы как лекарственные препараты в фармакологии, косметологии,

медицине, а также во всех областях аграрной промышленности. Наиболее устойчивые гетеровалентные комплексы железа с цитрат ионами могут способствовать адресной доставке лекарств. Принципы моделирования процессов комплексообразования, рассмотренные в работе совместно с предложенными алгоритмами и современного компьютерного обеспечения можно использовать в системах с любыми другими металлами и лигандами различного состава. Некоторые модельные параметры комплексов могут быть использованы для выявления оптимальных условий выделения комплексов, т.е. дают возможность проводить их направленный синтез. Все рассчитанные константы могут быть применены как справочные данные для термодинамических расчетов.

Достоверность результатов, полученных в диссертационной работе, базируется на:

- получении воспроизводимых, точных, экспериментальных результатов, их анализе с учетом обработки результатов на основе современных компьютерных программ и математической статистики, соответствии их наиболее надежным из известных литературных источников;

- согласованности выявленных закономерностей и выводов работы с теоретическими и экспериментальными результатами, полученными в рамках других подходов и основ физической химии.

Диссертация соответствует паспорту специальности 02.00.04 физическая химия (химические науки) по следующим пунктам:

- химическая термодинамика; учение о химическом равновесии;
- механизмы сложных химических процессов, процессы растворения и кристаллизации;
- теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия;
- физико-химические основы процессов химической технологии.

Личный вклад соискателя. Автором данной диссертации сформулированы цель и задачи исследования, проведен полный анализ литературных данных по теме за последние 45 лет. Кроме того, соискателем лично проведены все эксперименты, интерпретация и обработка данных, а также сформулированы общие выводы. Полученные экспериментальные результаты оформлены в виде статей, тезисов докладов конференций различного уровня.

Апробация данных по диссертации. Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на научных конференциях различного уровня.

Реализация и внедрение результатов исследования. Полученные соискателем результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры физической и коллоидной химии химического факультета ТНУ. Они применяются при проведении лекционных занятий по специальным дисциплинам, выполнении выпускных, кандидатских и докторских, магистерских, курсовых, дипломных работ. (Приложение, акт внедрения результатов исследований соискателя по теме диссертации в учебный процесс).

Гетеровалентный цитратный комплекс железа испытан в лабораторных условиях на семенах пшеницы сорта «ОРИЁН», установлена биологическая активность и эффективность при применении для предпосевного замачивания семян. Поэтому указанный выше комплекс можно рекомендовать для предпосевной обработки семян пшеницы. (Приложение, акт испытаний гетеровалентного комплекса железа с цитрат ионами на семенах пшеницы).

Полученный гетеровалентный комплекс железа с цитрат-ионами может быть основой лекарственных препаратов, микроудобрений, микродобавок к кормам животных и птиц.

Основная информационно-экспериментальная база. Диссертационная работа была выполнена на кафедре физической и коллоидной химии химического факультета Таджикского национального университета по темам: «Изучение физико-химических и физиологических свойств координационных соединений переходных металлов и природных объектов РТ» (№ госрегистрации 0116ТJ00743), а также «Исследование модельных параметров координационных соединений переходных металлов, природных объектов РТ и аспекты их применения» (№ госрегистрации № 0122ТJ1436).

Структура и объем работы. Диссертационная работа включает введение, 4 главы, выводы, список использованной литературы из 137 наименований, изложенных на 141 страницах компьютерного набора, включает 29 рисунков, 33 таблицы и приложение.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение посвящено актуальности темы диссертации, необходимости проведения исследования, представлению цели и задач работы, её научной новизне и научно-практическому значению, положениям, выносимым на защиту.

Первая глава диссертации включает обзор по физическим, химическим свойствам и биологической роли железа и лимонной кислоты, а также координационным соединениям железа с органическими лигандами и лимонной кислотой с различными металлами. Приводятся основные положения метода окислительного потенциала Кларка – Никольского для изучения комплексообразования в гомогенных окислительно-восстановительных системах.

Вторая глава посвящена методикам приготовления рабочих растворов и исследованию процессов ионизации лимонной кислоты методом потенциометрии, расчету её констант и диаграммам распределения её ионизированных форм. В этой же главе приводятся методики получения экспериментальных зависимостей окислительного потенциала системы от концентрационных параметров: pH ; pC_0 ; pC_T и pC_L и статистическая обработка результатов, а также расчет ошибки экспериментальных данных.

Третья глава диссертации состоит из данных по анализу экспериментальных кривых зависимости ЭДС системы от pH ; pC_0 ; pC_T и pC_L . Проведен общий анализ

экспериментальных кривых и определены составы образующихся цитратных комплексов железа(II) и железа(III), приведены химические модели равновесий, ионные равновесия, константы образования комплексов, диаграммы их распределения, оптимальные условия выделения их из раствора.

Четвертая глава посвящена результатам лабораторных испытаний гетеровалентного комплекса железа с цитрат-ионами на пшенице и повышению качества семян (всхожести) в результате предпосевной замочки.

По результатам исследований опубликовано 15 работ, в том числе 3 научных статьи в ведущих рецензируемых изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан, 6 статей в материалах конференций, 5 тезисов докладов на конференциях различного уровня, имеется 1 малый патент РТ.

Работа выполнена на высоком научном уровне и представляет собой законченное исследование, в котором получены существенные научные результаты, но имеются некоторые замечания.

1. Следовало расширить область применения комплексов, в том числе провести модельные эксперименты на клеточных культурах.
2. Недостаточно полно представлены данные по структуре комплексов, возможно ли было провести подробное исследование методом РСА?
3. Остается до конца не выясненным вопрос длительности стабильности комплексов в зависимости от внешних условий.
4. В диссертационной работе и автореферате встречаются отдельные грамматические, стилистические и технические ошибки.

Отмеченные замечания не умаляют научную и практическую ценность диссертационного исследования и не снижают её актуальности.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Лимонная кислота, Fe^{II} и Fe^{III} являются биостимулятором и «металлом жизни» соответственно. Комплексные соединения железа являются биологическими, в связи с чем их можно применять в фармакологии (как основу для лечебных препаратов), медицине (доноры жизненно важных микроэлементов и биологически активных лиганд), косметологии (для омоложения и очистки кожи), а также в сельском хозяйстве (биостимуляторы, микродобавки к кормам животных и птиц). Наиболее устойчивые гетеровалентные комплексы железа с цитрат-ионами можно использовать для адресной доставки лекарств. Моделирования процессов комплексообразования, рассмотренные в работе совместно с предложенными алгоритмами и современными основами компьютерного обеспечения, можно использовать в системах с другими подобными металлами и лигандами различного состава. Полученные в работе термодинамические характеристики могут быть применены для разработки оптимальных условий выделения из раствора комплексов в твердом виде, выявления условий направленного синтеза биостимуляторов. Установленные зависимости и рассчитанные константы дополняют

справочными данными для осуществления различных физико-химических расчетов другим исследователями различного профиля в подобных системах.

Заключение

Диссертационная работа Мираминзода Фариды «Гетеровалентные комплексы железа с цитрат – ионами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - физическая химия (химические науки) является завершенным научно-исследовательским трудом, выполненным на высоком научном уровне. Полученные результаты достоверны, выводы обоснованы. Публикации автора вполне отражают содержание диссертационной работы, которые опубликованы в ведущих научных рецензируемых журналах РФ.

Диссертационная работа написана грамотно и аккуратно оформлена. Тема и результаты исследования соответствуют паспорту специальности 02.00.04 - физическая химия, на основании которой Постановление Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Республики Таджикистан согласно «Типового положения о диссертационных советах» от 26 июня 2023 года, № 295 и порядка присвоения ученых степеней и ученых званий (доцента, профессора) утвержденного диссертационному совету дает право принять диссертацию на защиту, а ее автор Мираминзода Фариды – заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия (химические науки).

Официальный оппонент

Курзина Ирина Александровна

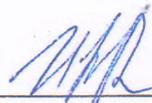
Доктор физико-математических наук,

заведующая кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»,

634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

Тел.: +7 (3822) 52-969-72

E-mail: kurzina99@mail.ru



(подпись)

/ И.А. Курзина /

(расшифровка подписи)

Дата « 14 » 11 2024 г.

Подпись Курзиной И.А. заверяю

Ученый секретарь

ученого совета ФГАОУ ВО «Национального исследовательского Томского государственного университета»



(подпись)

/ Н.А. Сазонтова /

(расшифровка подписи)

Дата « 14 » 11 2024 г.