

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу

Мираминзода Фариды

на тему: «Гетеровалентные комплексы железа с цитрат –

ионами», представленной на соискание ученой степени

кандидата химических наук по специальности

02.00.04 – Физическая химия

Актуальность темы исследования. Выполняя свою биологическую роль железо обязательно изменяет степень своего окисления. Поэтому, в биологических организмах этот элемент является «металлом жизни», т.е. незаменимым важным микроэлементом. Оно участвует в переносе электронов, является катализатором процессов, связанных с обменом кислорода. Железо стимулирует рост и формирование элементов крови. Уникальное её свойство - постоянно присутствовать в живых организмах в виде координационных соединений различной устойчивости и структуры с органическими лигандами.

Особенное свойство лимонной кислоты - резко снижать синтез в организме канцерогенных нитрозамин. Это уменьшает или вообще исключает развитие онкологических заболеваний. Кроме того, лимонная кислота очищает организм от вредных веществ и выводит различного рода шлаки, нерастворимые соли. Следует отметить другую особенность - лимонная кислота нормализует деятельность психо-, нейро-, эндокринной и иммунной систем.

Железо (II) и железо (III) как металлы переменной валентности являются и считаются биологическими моделями. Поэтому, изучая физико-химические свойства комплексных соединений, а также структуру и пространственное расположение атомов в молекуле можно получить значительную информацию о других свойствах, стереохимии и о важных геометрических тонкостях структур.

В связи с изложенным, изучение формирования гетеровалентных железо-цитратных комплексов, определение их устойчивости и состава, условий образования имеют теоретическую, высокую практическую значимости.

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 её образования от ионной силы раствора и биологические свойства.

Для достижения цели были решены следующие задачи:

- исследовать процессы электролитической диссоциации потенциально четырех основной лимонной кислоты. При этом, использовать метод рН-метрического титрования. Экспериментальными условиями выбрать температуру 298,15 К, ионную силу раствора (NaNO_3) 0,1 моль/л. В приведенных условиях определить численные значения констант диссоциации кислоты. Рассчитанные значения pK_1 ; pK_2 ; pK_3 , далее использовать в экспериментах по комплексообразованию;

- исследовать 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 найти состав комплекса, модельные и базисные параметры;

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

- синтезировать гетеровалентный цитратный комплекс железа, найти его состав. Изучить условия выделения гетеровалентного комплекса в твёрдом виде из раствора, разработать методику его получения;

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

- с помощью высокоточных программ и новейших методик провести статистическую обработку полученных данных и доказать достоверность экспериментальных и данных достоверность экспериментальных данных;

- провести 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 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 оксрeдметрии, 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, математические уравнения установленных зависимостей и определены их коэффициенты;

- синтезирован впервые гетеровалентный цитратный комплекс Fe^{II} , Fe^{III} и определен его состав. Изучены оптимальные условия выделения 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} . Выявлено влияние комплекса на всхожесть семян пшеницы. Полученные максимальные отклонения всхожесть 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 результаты 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. Перечисленное выше, дополняет теоретические основы соответствующих разделов физической и координационной химии, 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, 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, им 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: научной конференции Московского физико-технического института (Москва, 2017); Республиканской научно-теоретической конференции преподавателей и сотрудников ТНУ (Душанбе, 2017, 2019, 2021–2024); Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ (Душанбе, 2018); XIII Международной научной конференции «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» (Суздаль, РФ, 2018); International Conference On Chemical biology and drug discovery (Singapore, 2019); IV-VI Международной научной конференции: «Вопросы физической и координационной химии», (Душанбе, 2019, 2021, 2024); Республиканской научно-практической конференции на тему «Применение инновационных технологий в преподавании естественных дисциплин СОШ и ВУЗ» (Душанбе, 2019); Республиканской научно-теоретической конференции на тему: «Основы развития и перспективы химической науки в республике Таджикистан», (Душанбе, 2020); II Международной научно-практической конференции на тему: «О применении дифференциальных уравнений при решении прикладных задач» (Душанбе, 2021); Республиканской конференции на тему: «Математическое и компьютерное моделирование физических процессов» (Душанбе, 2023); Республиканской научно-

практической конференции на тему: «Современное состояние и перспективы физико-химического анализа» (Душанбе, 2023); Республиканской научно-практической конференции на тему: «Использование современных методов обучения в образовательных учреждениях: Проблемы и перспективы» (Душанбе, 2023).

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» (№ гос. регистрации 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 142 страницах компьютерного набора, включает 29 рисунков, 32 таблицы и приложение (7 стр.).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение посвящено актуальности темы диссертации, необходимости проведения исследования, представлению цели и задач работы, её научной новизны и научно-практического значения, 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 повышения качества семян (всхожести) в результате предпосевной замочки. работа, в том числе 3 научных статей 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. Почему ионная сила раствора не влияет на состав формирующихся

комплексов, но на область их доминирования и устойчивость комплексов влияет?

2. Каков механизм влияния концентрации окисленной формы металла на процессы образования комплексов?
3. Как определяется общее количество лигандов (гидроксо, цитратные различной протонизации, чисто цитратные)?
4. В списке литературы не всегда выдержаны принятые сокращения названий журналов (см. ссылки 6, 23, 54, 77 и др.).
5. 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

Комплексные соединения Fe^{II} и Fe^{III} с лимонной кислотой, являются наиболее эффективными биостимуляторами. Поэтому, координационные соединения железа с лимонной кислотой можно применять в фармакологии (основа лечебных препаратов), медицине (доноры микроэлементов и биологических активных лиганд), косметологии (для омоложения и очистки кожи, выведения различных пятен), а также в различных областях сельского хозяйства (биостимуляторы, микродобавки к кормам животных и птиц). Наиболее устойчивые гетеровалентные комплексы железа с цитрат-ионами могут способствовать адресной доставке лекарств. Принципы моделирования процессов комплексообразования, рассмотренные в работе можно использовать в системах с любыми другими металлами и лигандами различного состава. Полученные в работе термодинамические характеристики могут быть применены для разработки оптимальных условий выделения из раствора комплексов в твердом виде. Установленные зависимости и рассчитанные константы являются справочными данными для осуществления различных физико-химических расчетов исследователями различного профиля.

З а к л ю ч е н и е

Диссертационная работа Мираминзода Фариды на тему: «Гетеровалентные комплексы железа с цитрат – ионами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - Физическая химия (химические науки) является законченным

научно - исследовательским трудом, выполненным автором на высоком научном уровне. Полученные результаты достоверны, выводы обоснованы. Публикации автора вполне отражают содержание диссертационной работы, они опубликованы в ведущих научных рецензируемых журналах РТ. Текст автореферата согласуется с диссертацией.

Диссертационная работа написана хорошо, грамотно и аккуратно оформлена. Тема и результаты исследования соответствуют паспорту специальности 02.00.04 - Физическая химия, на основании и согласно 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 Фарида – заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»  Кабиров Джовидон Нурмахмадович

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31.
Тел.: +(992) 908-60-86-68; E-mail: kabirov93.93@mail.ru

Подпись к.х.н., доцента кафедры фармацевтической и токсикологической химии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино Кабирова Джовидона Нурмахмадовича

заверяю:

Начальник управления развития кадрового потенциала ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино,
к.м.н.



Сафаров Б.И.

11.11.2024