

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Державної наукової установи «Науково-
технологічний комплекс «Інститут
монокристалів» Національної академії наук
України» провідному науковому
співробітнику відділу органічної і
біоорганічної хімії інституту хімії
функціональних матеріалів Державної
наукової установи «Науково-технологічний
комплекс «Інститут монокристалів»
Національної академії наук України»
професору Вікторії ЛППСОН
Проспект Науки 60, м. Харків, 61072

ВІДГУК

Офіційного опонента кандидата хімічних наук, доцента закладу вищої освіти кафедри фізичної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна **Чейпеш Тетяни Олександрівни** на дисертаційну роботу **Своякова Ростислава Петровича «Синтез та дослідження сквараїнових барвників та супрамолекулярних систем на їхній основі»**, подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України» у галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 102 «Хімія»

Дисертаційна робота виконана у відділі люмінесцентних матеріалів та барвників ім. Б. М. Красовицького Інституту хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України» та присвячена розробленню методів синтезу та вивченню спектрально-люмінесцентних властивостей нових сквараїнових барвників та супрамолекулярних систем на їхній основі.

Робота проводилась у рамках наступних тем: НДР програмно-цільової та конкурсної тематики НАН України «Дослідження супрамолекулярних комплексів типу «гість-хазяїн» для створення нових функціональних матеріалів широкого спектру застосування» (2022 рік, № держреєстрації: 0122U002386); пошукової теми НТК ІМК НАНУ «Синтез та дослідження флуоресцентних сполук, чутливих до в'язкості, на основі сквараїнових барвників» (2021 рік, № держреєстрації 0121U108887); гранту НАН України науково-дослідним лабораторіям/групам молодих учених НАН України для проведення досліджень за пріоритетними напрямками розвитку науки і техніки «Сучасні підходи до визначення токсичних елементів для контролю якості

фармацевтичної продукції та стану екологічної безпеки» (2022 – 2023 роки, № держреєстрації 0122U002200); проєкту Національного фонду досліджень України «Розробка нових матеріалів медико-біологічного та ветеринарного призначення на основі супрамолекулярних систем» (2024 – 2025 роки, № держреєстрації 0124U004748).

Актуальність роботи

Сквараїнови барвники знаходять широке застосування у медико-біологічних дослідженнях в оптичній діагностиці, сенсорних технологіях та біовізуалізації. Завдяки своїм спектральним властивостям (високий квантовий вихід флуоресценції, інтенсивна і вузька смуга поглинання, тощо) сквараїнові барвники є перспективними, але все ще недостатньо дослідженими сенсорами для детекції біомолекул та важких металів, а також визначення характеристик мікрооточення. Важливим напрямом сучасної науки є також цілеспрямоване регулювання стабільності і оптичних характеристик барвників для застосування до конкретних систем, зокрема включенням їх молекул до супрамолекулярних комплексів.

З огляду на сказане вище, а також на необхідність вирішувати екологічні проблеми, пов'язані з детектуванням важких металів у різних об'єктах, синтез, і дослідження сквараїнових барвників як сенсорів для виявлення полярності, в'язкості та кислотності середовища, здатних утворювати комплекси з йонами важких металів, змінюючи при цьому свої спектральні властивості, а також застосування їх у біологічних системах, є надзвичайно актуальним та важливим для розвитку як фундаментальних, так і прикладних аспектів науки і техніки.

Загальна оцінка дисертації

Дисертаційна робота Р. П. Своякова складається зі вступу, літературного огляду, п'яти розділів, висновків, одного додатку та переліку посилань із 228 джерел.

У *вступній частині* означені актуальність, мета і задачі, предмет, об'єкт і методи дисертаційної роботи, викладені наукова новизна та практичне значення проведених досліджень, а також наведені дані про особистий внесок здобувача і апробацію результатів дослідження.

У *першому розділі* представлені результати роботи автора з літературними джерелами: розглянуті основні методи синтезу симетричних та несиметричних сквараїнових барвників, їх оптичні властивості і основні сучасні напрями їхнього застосування як оптичних зондів для різних систем, а також окреслено перспективи застосування сквараїнових барвників для зв'язування йонів важких металів, і формування супрамолекулярних комплексів. В цьому розділі Р. П. Свояков критично проаналізував та узагальнив існуючий матеріал, обґрунтувавши вибір об'єктів дослідження і сформулювавши наукові проблеми, що зумовили мету його досліджень, і результати яких представлені у поданій до захисту дисертації. Проведений

огляд публікацій демонструє високий науковий рівень автора, відповідає темі дисертації, викладений логічно та послідовно.

У *другому розділі* описані процедури синтезу досліджуваних сквараїнів і наведені дані щодо підтвердження структури та чистоти одержаних сполук. Окреслені експериментальні складнощі, що виникали при синтезі сполук **HSq1** та **HSq2** та спосіб їх подолання. Обґрунтований вибір сквараїн-ротаксанів для дослідження їхньої здатності до контрольованої агрегації.

Третій розділ присвячений дослідженню впливу замісників гемісквараїнових барвників на чутливість їх спектральних параметрів до характеристик середовища і присутності бичачого сироваткового альбуміну. Вивчена можливість застосування деяких гемі- та семісквараїнів як сенсорів до іонів Hg^{2+} . На основі досліджень були запропоновані речовини, що можуть стати найефективнішими сенсорами для визначення в'язкості, водневих зв'язків, кислотності середовища та виявлення протеїнів. Найбільш важливим і актуальним результатом роботи, на думку опонента, є синтез гемісквараїнів, що характеризуються високою чутливістю і селективністю до катіонів Hg^{2+} .

У *четвертому розділі* надані результати дослідження спектральних та люмінесцентних характеристик супрамолекулярних систем на основі сквараїнових барвників, а також вивчення рідкісних косих агрегатів, утворених за участю димерів сквараїнротаксанових барвників, які ковалентно закріплені в хрестоподібних ДНК структурах Холлідея. Вперше були синтезовані і охарактеризовані сквараїн-ротаксанові комплекси. Із застосуванням сучасних експериментальних методів дослідження, таких як фемтосекундна нестационарна видима та ближня інфрачервона абсорбційна спектроскопія, стаціонарна спектроскопія поглинання та кругового дихроїзму, абсорбційна спектроскопія і флуориметрія, була досліджена контрольована агрегація довгохвильових сквараїн-ротаксани. На основі цих даних із застосуванням моделювання Кюна-Ренгера-Мея встановлено три рівні керування міжмолекулярною організацією: просторове зближення хромофорів завдяки їхній жорсткій фіксації у структурі Холлідея, супрамолекулярний контроль типу агрегатів, де коса упаковка є найбільш енергетично вигідною, тонке налаштування розташування через структурну модифікацію макроциклу.

В *п'ятому розділі* наведений опис матеріалів, реактивів і методів, що застосовувалися в даній роботі, деталей експерименту і розрахунків, а також методики синтезу сквараїнових барвників і супрамолекулярних комплексів на їх основі.

Достовірність та наукова новизна отриманих результатів

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, містить великий обсяг експериментального матеріалу, отриманого з використанням сучасних методів досліджень, який добре узгоджується з проведеним якісним та кількісним теоретичним аналізом. Основні результати повністю презентовані в рецензованих профільних виданнях, їх апробація проведена на спеціалізованих міжнародних конференціях. Поставлені в роботі завдання

вирішені, зроблені обґрунтовані висновки, приведено детальний опис отриманих наукових та практичних результатів.

Наукова новизна роботи не викликає сумнівів. Автором вперше синтезовано низку нових гемісквараїнових флуорофорів та встановлено кореляції між структурою барвників та спектрально-люмінесцентними і хемосенсорними властивостями; досліджено чутливість одержаних гемісквараїнів до змін параметрів мікрооточення, а також до наявності іонів металів та білків; одержано нові ротаксани на основі сквараїнових барвників, які використано для ковалентного мічення олігонуклеотидів та подальшого формування структур Холлідея; досліджено утворення рідкісного косоного пакування димерів сквараїн-ротаксанів, введених у структури Холлідея.

Практичне значення роботи

Дисертаційна робота має високе практичне значення. В ній встановлені закономірності між структурою гемісквараїнових барвників, зокрема замісниками в аміногрупі, та їхніми спектрально-люмінесцентними і хемосенсорними властивостями, що сприятиме подальшій розробці ефективних флуоресцентних сенсорів для широкого кола застосувань. Серед досліджених гемісквараїнів обрано найбільш перспективні кандидати для визначення полярності, кислотності та в'язкості середовища, а також для детекції іонів ртуті(II) та білків. Синтезовані гемісквараїнові сенсори можуть бути корисними для медико-біологічних досліджень та клінічної діагностики, моніторингу стану навколишнього середовища, якості харчових та фармакологічних продуктів тощо. Одержані супрамолекулярні системи ротаксанового типу на основі сквараїнових барвників дозволяють значно підвищити стабільність сквараїнових барвників та розширити область їхнього застосування. Виявлені особливості формування димерних агрегатів сквараїн-ротаксанів із рідкісним косим пакуванням розширюють потенціал цих систем для застосування у нанофотоніці та квантових технологіях — зокрема, для розробки керованих екситонних структур у пристроях збору світла, передачі енергії та обробки квантової інформації.

Повнота викладення наукових положень, висновків та рекомендацій в опублікованих працях

Основні результати дисертаційної роботи викладені у трьох статтях в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science (два з яких належать до перших двох квартилів), одному патенті на винахід, а також представлені на чотирнадцяти конференціях. Обсяг друкованих робіт та їх кількість відповідають вимогам МОН України, щодо публікації основного змісту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія, 10 – Природничі науки.

Дискусійні положення та зауваження щодо дисертаційного дослідження

В цілому робота виконана на високому теоретичному і експериментальному рівні, однак, з огляду на загальну складність досліджуваних матеріалів і велику кількість експериментальних даних у опонента виникли окремі зауваження та дискусійні питання.

1. Зважаючи на високу чутливість деяких зразків до водневих зв'язків і використання толуольних розчинів з екстремально малими добавками метанолу (підрозділ 3.1.2), постає питання, як контролювався вміст води в толуолі (який, як відомо, може досягати 0,03%), і чи не може наявність води впливати на спектральні властивості сенсорів.

2. Для порівняння флуоресцентних властивостей гемісквараїнів в таблиці 3.1, зокрема досліджуваного впливу водневих зв'язків, корисно було б навести їх квантовий вихід в апротонному розчиннику толуолі.

3. Потребує уточнення позначення «екв.» для визначення концентрації метанолу (підрозділ 3.1.2) і пояснення, по відношенню до якого компоненту застосовується термін «еквімолярний» у підпису до рис. 3.3 («еквімолярний діапазон концентрації метанолу»), адже судячи зі значень на шкалі абсцис цього рисунку, мова йде не про еквімолярну суміш толуолу і метанолу.

4. Перспективним для подальших досліджень явищем, яке недостатньо обговорене в дисертації, є зміна співвідношення яскравості гемісквараїнів у гліцерині та в присутності білку БСА. Так, для сполуки **MeMe** яскравість в гліцерині майже в 5 разів вища, ніж в присутності БСА, в той час як для **PhH** вдвічі нижча. Зважаючи на той факт, що співвідношення яскравості не корелює з гідрофобністю замісників, це явище може вказувати на сильні специфічні взаємодії і стати відправною точкою для синтезу більш чутливих сенсорів.

5. Опис визначення селективності сенсору **SqS** по відношенню до іонів Hg^{2+} (с. 113) містить лише фотографію зразків (рис. 3.27), що, на думку опонента, не в повній мірі ілюструє набір експериментальних даних. Наведення спектрів поглинання розчинів з іонами металів, а особливо в присутності цільових іонів Hg^{2+} , було б більш інформативним і краще репрезентувало би обсяг проведеної роботи.

6. Не зрозуміло, чим зумовлена наявність шуму на спектрах флуоресценції комплексів з іонами ртуті (рис. 3.16 б і 3.18 б). Чи може це бути проявом осаджування системи або інших небажаних явищ?

7. В підрозділі 4.1.1 описані флуоресцентні властивості сквараїн-ротаξανових комплексів в метанолі, що інтерпертувалися як повна дисоціація комплексу в цьому розчиннику. На думку опонента, це твердження потребує додаткових доказів, щоб відрізнити дисоціацію від гіпофлуорних ефектів середовища для недисоційованого комплексу.

8. На сторінці 30 було сформульовано завдання дослідження «Розробити методи синтезу сквараїнових барвників та супрамолекулярних систем на їхній основі», яке, судячи з тексту розділів 2 і 5 було успішно

вирішене. Однак на думку опонента, цей факт варто було б висвітлити у загальних висновках роботи у відповідному розділі.

9. Була помічена невелика кількість технічних та друкарських помилок. Так, на с. 100 та 106 спектри флуоресценції на рис. 3.16 б і г були названі кривими титрування, хоча насправді криві титрування наведені на рис. 3.17. В тексті наявні дві різні назви однієї величини (оптичне поглинання і оптична абсорбція).

Загальна оцінка дисертаційної роботи

В цілому наведені зауваження не знижують загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи Р. П. Своякова «Синтез та дослідження сквараїнових барвників та супрамолекулярних систем на їхній основі». Результати ґрунтуються на застосуванні сучасних теоретичних і експериментальних методів. Отримані експериментальні дані, їх числовий та якісний аналіз є важливими для поглиблення розуміння властивостей сквараїнових барвників.

Дисертаційна робота Ростислава Своякова є завершеним, цілісним науковим дослідженням. Сформульовані у дисертації висновки – науково обґрунтованими, вони носять необхідний елемент новизни, мають високу наукову і практичну значимість, відкривають перспективи для подальшого розвитку робіт у даному науковому напрямку. Дисертаційна робота має чітку логічну послідовність, а її оформлення відповідає чинним нормативним документам.

В цілому дисертаційна робота «Синтез та дослідження сквараїнових барвників та супрамолекулярних систем на їхній основі» за своєю актуальністю, науковою новизною, достовірністю, обсягом та практичною цінністю результатів і висновків відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р. зі змінами, а її автор, Свояков Ростислав Петрович, заслуговує на присудження йому наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 10 – Природниці науки за спеціальністю 102 – Хімія

Офіційний опонент:

Доцент закладу вищої освіти
кафедри фізичної хімії хімічного
факультету ХНУ імені В. Н.
Каразіна

Тетяна ЧЕЙПЕШ