

РЕЦЕНЗІЯ

д.х.н., професора, професора кафедри органічної хімії
Національного університету «Львівська політехніка»

Когута Ананія Михайловича

на дисертаційну роботу

«Термодинамічні властивості 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)-пропанових кислот
та їх розчинів в органічних розчинниках»

Шевченка Дмитра Сергійовича,

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 102 Хімія (галузь знань 10 Природничі науки)

Актуальність дисертаційної роботи. Кількісне визначення термодинамічних властивостей речовин є основою розуміння їхньої стабільності та природи внутрішньо- й міжмолекулярних взаємодій. Для фармацевтичної та хімічної промисловості знання таких параметрів, як ентальпії згоряння, утворення, плавлення, випаровування, сублімації, розчинення та змішування, має ключове значення при розробці, очищенні, зберіганні й утилізації сполук.

Серед органічних сполук особливу увагу привертають нітрогеновмісні гетероцикли, які характеризуються широким спектром біологічної активності та структурною варіативністю. Водночас термодинамічні характеристики багатьох новосинтезованих похідних, зокрема полізаміщених піролів, залишаються недостатньо вивченими, що ускладнює прогнозування їхніх властивостей.

Похідні 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот становлять перспективний клас сполук із цінними біологічними властивостями. Комплексне дослідження їхніх термодинамічних параметрів має як теоретичне значення для хімії гетероциклів, так і практичну цінність для оптимізації технологій синтезу та прогнозування властивостей нових речовин. З огляду на вищенаведене тема поданої до захисту дисертації є, безумовно, сучасною й актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, аналітичної та

загальної хімії Національного університету «Львівська політехніка» «Визначення термодинамічних характеристик нових речовин та кінетичних параметрів процесів».

Наукова новизна.

- У цій дисертаційній роботі вперше синтезовано та за допомогою веб-орієнтованого програмного забезпечення *SuperPred* оцінено біологічну активність нових похідних 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот. Експериментально визначено стандартні ентальпії згоряння та утворення цих сполук у конденсованому стані, а також встановлено температури їхнього плавлення та ентальпії фазових переходів (плавлення, випаровування, сублімації) із застосуванням термогравіметричного та диференційно-термічного аналізу.
- Виконано перерахунок ентальпій фазових переходів до температури 298,15 K і на цій основі розраховано ентальпії утворення у газоподібному стані. Уперше встановлено температурні залежності розчинності сполук в органічних розчинниках і визначено відповідні ентальпії та ентропії розчинення, а також ентальпії та ентропії змішування, скориговані до 298,15 K.
- Усереднено експериментальні питомі значення ентропії плавлення та доведено можливість аналітичного розрахунку ентальпії плавлення арилпірольних похідних, для яких процес плавлення супроводжується термоокисною деструкцією, із похибкою не більш як 7 %.
- Уперше проведено порівняльний аналіз можливостей аналітичного визначення ентальпій утворення у конденсованому та газоподібному стані з використанням адитивних методів групових внесків (Домальського, Джобака), напівемпіричних квантово-хімічних підходів (AM1, PM3, RM1, RM6, PM7) та композитного методу за алгоритмом T1.

Достовірність отриманих результатів та обґрунтованість висновків.

Дисертаційні положення та висновки, які зробив Шевченко Дмитро Сергійович, характеризуються високим ступенем обґрунтованості та достовірності. Вони базуються на особистих дослідженнях автора та відображають виявлені

закономірності під час аналізу отриманих результатів. Результати роботи повністю відображені в 9 наукових статтях у фахових вітчизняних і закордонних виданнях, 4 з яких індексуються в наукометричних баз даних Scopus та Web of Science, тезах 8 доповідей на міжнародних і всеукраїнських наукових конференціях.

Практична значимість роботи. Проведені експериментальні дослідження термодинамічних параметрів похідних 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот і їхніх розчинів, а також зроблені висновки дають змогу доповнити довідникові джерела, які слугуватимуть вихідними даними для здійснення оптимізації нових або наявних виробничих процесів, пов'язаних із синтезом, переробкою, очищенням, зберіганням, транспортуванням індивідуальних речовин, метою яких є зменшення загальних енергетичних та економічних витрат. Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, що свідчить про високу фахову та кваліфікаційну підготовку здобувача.

Аналіз змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота складається з анотації українською й англійською мовами, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел (202 найменування) та 4 додатків. Обсяг дисертації становить 231 сторінку, вона містить 51 таблицю та 42 рисунки. Обсяг додатків – 43 сторінки (15 таблиць та 8 рисунків).

У **вступі** наведено актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами та темами кафедри фізичної, аналітичної та загальної хімії Національного університету «Львівська політехніка», сформульовано мету та завдання дисертаційної роботи, вказано об'єкт і предмет досліджень, перелічено методи досліджень, визначено наукову новизну одержаних результатів і їхнє практичне значення, наведено дані про апробацію й особистий внесок автора, про структуру й обсяг дисертації.

У **першому розділі** дисертант проаналізував літературні джерела з опису сучасних наукових праць, присвячених дослідженням зазначеного класу сполук з акцентом на похідні арилпіролу, розглянув аспекти їхньої біологічної активності та термодинамічні характеристики як індивідуальних речовин, так і

їхніх розчинів. Також у цьому розділі обговорено відомі методи аналітичного розрахунку термодинамічних параметрів утворення.

У другому розділі наведено перелік досліджуваних речовин, еталонів для калібрування робочого лабораторного обладнання й обраних органічних розчинників. Подано методики синтезу досліджуваних похідних 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот, а також ідентифікації зразків. Здійснено попередню оцінку біологічної активності сполук, яка свідчить їхній можливий потенціал застосування як компонентів лікарських засобів. Наведено опис експериментальних методик і обладнання, зокрема бомбової калориметрії спалювання, дериватографії та гравіметрії. Описано математичний апарат статистичної обробки даних для забезпечення достовірності отриманих результатів.

Третій розділ присвячений опису процедури калібрування застосованого лабораторного обладнання, перевірки надійності роботи й експериментального визначення термодинамічних властивостей досліджуваних індивідуальних речовин.

Четвертий розділ містить інформацію про перерахунки ентальпії фазових переходів синтезованих похідних 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)-пропанових кислот до 298,15 K із застосуванням двох методів перерахунку ентальпії випаровування. Для цих арилпірольних сполук, у яких плавлення ускладнене термоокисною деструкцією, показано можливість аналітичного розрахунку їхньої ентальпії плавлення на основі усередненої експериментальної питомої величини ентропії плавлення досліджуваних сполук. Також обчислено величини ентальпії утворення в газоподібному стані похідних 3-(1,5-диарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот з використанням їхніх стандартних значень ентальпії сублімації, які були отримані за допомогою перерахунку ентальпій фазових переходів. Крім того, у цьому розділі методами аналітичного розрахунку за адитивними схемами групових внесків Домальського, Джобака розраховано ентальпії утворення в конденсованому та газоподібному стані, а також методами квантово-хімічного напівемпіричним (AM1, PM3, RM1, PM6 та PM7) та композитним за T1-алгоритмом розраховано

величини ентальпії утворення в газоподібному стані. Проаналізовано справедливість застосування методів аналітичного розрахунку за адитивними схемами групових внесків Домальського, Джобака, напівемпіричних методів і композитного методу за T1-алгоритмом. Розраховано ентальпії й ентропії розчинення синтезованих сполук у ряді органічних розчинників. На їхній основі з використанням значень ентальпій плавлення й ентропій обчислено значення ентальпій та ентропій змішування. Проаналізовано вплив замісників у структурі молекул похідних 3-(1,5-диарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот на характер міжмолекулярних взаємодій у розчинах. Проаналізовано ефективність застосування органічних розчинників для процесів очищення синтезованих сполук методом кристалізації з розчину. Встановлено явище ентальпійно-ентропійної компенсації у розчинах похідних 3-(1,5-диарил-1*H*-пірол-2-іл)-пропанових кислот, що вказує на такий тип міжмолекулярних взаємодій між розчиненою речовиною й органічним розчинником.

Сформульовані **висновки** достатньо повно відображають вирішення завдань, які були поставлені в роботі, містять основні наукові та практичні результати дисертаційного дослідження.

Дисертація є завершеною науковою працею, а її оформлення відповідає встановленим вимогам МОН України.

Відсутність порушень академічної доброчесності. За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора жодних порушень академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

Зауваження, питання, рекомендації до дисертації, що не знижують вагомості результатів роботи і не ставлять під сумнів висновки:

1. Тема дисертації не відображає повною мірою її зміст. Так, у меті роботи, предметі досліджень, новизні, висновках тощо вказано, що робота присвячена синтезу, оцінці біологічної активності та визначенню основних термодинамічних параметрів похідних 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)пропанових кислот. Але в темі дисертації фігурують лише термодинамічні властивості.

Крім того, з восьми досліджуваних сполук тільки половина є 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)пропановими кислотами, а решта чотири містять лише один арильний замісник (фенільну групу) в пірольному ядрі, тобто вони не є 1,5-діарильними похідними піролу.

2. В експериментальній частині (другий розділ) наведена схема і методики синтезу досліджуваних сполук. На жаль, на цьому опис синтетичної частини роботи закінчується. На мою думку, у третьому розділі варто було б навести хімізм процесу синтезу й обговорити умови проведення реакцій (розчинники, концентрації реагентів, температура, каталізатори, тривалість синтезу тощо).

3. У дисертації варто було б зробити висновки про вплив структури молекул синтезованих речовин, тобто природи замісника біля атома нітрогену в пірольному ядрі, на їхні термодинамічні властивості. Такі дані наведені лише для взаємодії досліджуваних речовин з розчинниками.

4. У дисертації трапляються окремі неточності та друкарські помилки.

Наведені вище зауваження не впливають на обґрунтованість наукових положень та висновків дисертації і не занижують наукової цінності одержаних результатів.

Висновок про відповідність роботи встановленим вимогам. Загалом дисертаційна робота Шевченка Дмитра Сергійовича на тему «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1*H*-пірол-2-іл)-пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія», є завершеною науковою працею, у якій розв'язано актуальне науково-практичне завдання синтезу та комплексного вивчення основних термодинамічних характеристик похідних 3-(1,5-діарил-1*H*-пірол-2-іл)-пропанових кислот, зокрема теплот згоряння й утворення, ентальпії плавлення, випаровування та сублімації, розчинення та змішування. Робота містить наукову новизну, результати достовірні і мають високе практичне значення, висновки обґрунтовані.

Дисертаційна робота Шевченка Дмитра Сергійовича на тему «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1*H*-пірол-2-іл)-пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках» відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанові Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зі змінами, внесеними згідно Постанови КМ №341 від 21.03.2022, а її автор Шевченко Дмитро Сергійович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія» в галузі знань 10 «Природничі науки».

Рецензент

професор кафедри органічної хімії

Національного університету

«Львівська політехніка»,

доктор хімічних наук, професор

Ананій КОГУТ

Підпис д.х.н., проф. Ананія Когута

«ЗАСВІДЧУЮ»

Вчений секретар

Національного університету

«Львівська політехніка»



Роман БРИЛИНСЬКИЙ