

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу Шевченка Дмитра Сергійовича «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл) –пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках» 102-Хімія, 10- Природничі науки, подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Шевченка Д.С. присвячена дослідженню термодинамічних параметрів, а саме: властивостей 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл)–пропанових кислот та їх розчинів. Дисертація виконана у Національному університеті «Львівська Політехніка» на кафедрі неорганічної, аналітичної та фізичної хімії. Дисертаційна робота виконана на високому рівні з використанням сучасного обладнання. У ході виконання роботи було використані сучасні методи квантово-хімічних досліджень. Робота складається із чотирьох розділів, висновків, списку цитованої літератури та додатків.

Актуальність теми наукового дослідження.

Нітрогеновмісні гетероциклічні сполуки можуть проявляти фізіологічно активні властивості. Тому такі сполуки є перспективними як лікарські засоби. Важливою характеристикою таких сполук є термодинамічні параметри. Для успішного синтезу, зберігання, утилізації необхідно мати термодинамічні характеристики. У дисертаційній роботі проведено комплексне вивчення основних термодинамічних характеристик: теплот згоряння та утворення, плавлення, випаровування, сублімації, розчинення та змішування. Всі досліджувані сполуки, а їх 8 подібних речовин, синтезовані та досліджені вперше.

Автором вперше синтезовано вісім подібних 3-(15-диарил-1Н-пірол-2-іл)–пропанових кислот. Для підтвердження будови отриманих речовин були застосовані сучасні методи досліджень: ІЧ- та ЯМР спектроскопія, методи квантово-хімічних розрахунків. Методом бомбової калориметрії спалювання

визначено енергії згоряння досліджуваних нітрогеновмісних гетероциклів. Автором вперше проведено дериватографічні дослідження, за результатами яких знайдено ентальпії фазових переходів. Дисертант вперше використав напівемпіричні методи квантової хімії для обчислень синтезованих сполук. Проведені дослідження підтверджують новизну і можуть бути використані для впровадження отриманих результатів у практику. Актуальність та наукова новизна дисертаційної роботи Шевченка Д.С. **не викликає сумніву.**

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

1. Автором вперше одержано та проведено перевірку на біологічну активність похідних 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл) –пропанових кислот .
2. Вперше визначено та обчислено стандартні ентальпії згоряння та утворення у конденсованому стані отриманих похідних 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл) –пропанових кислот .
3. Визначено температури плавлення сполук та величини їх фазових переходів.
4. Вперше обчислено ентальпії та ентропії змішування похідних 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл)–пропанових кислот .
5. Вперше автор використав напівемпіричні квантово-хімічні методи для характеристики отриманих сполук.

Ступінь обґрунтованості наукових результатів, положень та висновків, їхня достовірність

Отримані наукові результати не викликають сумніву. У дисертаційній роботі використовували сучасні фізико-хімічні методи, а саме: бомбова калориметрія, дериватографічний аналіз, ІЧ- та ЯМР спектроскопія. Автором для підтвердження висновків використано теоретичні квантово-хімічні напівемпіричні методи. Обробка експериментальних результатів коректно проведена сучасними статистичними методами. У роботі проведено систематичне експериментальне визначення термодинамічних параметрів та зроблені обґрунтовані висновки. Наукові **висновки та положення та їх достовірність не викликають сумніву.**

Практична цінність роботи

Проведені у роботі дослідження можуть бути застосовані для пошуку біологічно-активних молекул. Отримані термодинамічні параметри можуть бути використані для пошуку оптимальних умов синтезу, зберігання та методів застосування лікарських речовин.

Відомості про структуру дисертаційної роботи її зміст

Дисертаційна робота Шевченка Д.С. є кваліфікаційною науковою працею і складається із вступу, 4 розділів, висновків, списку використаних публікацій (202 посилання) та додатків. Робота містить 51 таблицю та 42 рисунки на 231 сторінці.

У **першому розділі** роботи проведено детальний аналіз стану термодинамічних досліджень ряду гетероциклічних сполук. У першому розділі зроблено огляд біологічної активності нітрогеновмісних гетероциклічних сполук, а також термодинамічні параметри індивідуальних сполук та їх розчинів. У цьому розділі проаналізовані методи розрахунку термодинамічних характеристик. Огляд літератури виконаний фахово і при доробці може бути рекомендований до опублікування у фаховій літературі.

У **другому розділі** наведена характеристика об'єктів дослідження та методики проведення експериментальних досліджень. У цьому розділі наведено методику синтезу досліджуваних речовин, їхнє очищення та ідентифікацію. Проведено попередню оцінку біологічної активності досліджуваних речовин та підтверджено їхню потенціальну можливість застосування як лікарських засобів. У розділі «Характеристики об'єктів дослідження та методики проведення експериментів» наведено детальний опис методик та обладнання для визначення термодинамічних параметрів і описано математичний апарат для обробки експериментальних даних. Цей розділ описаний детально і коректно.

У **третьому розділі** «Експериментальне визначення термодинамічних параметрів» приведено експериментальні результати з вивчення теплот спалювання та утворення, дериватографічні дослідження. Досліди з

знаходження теплот згоряння та теплот утворення виконані ретельно з достатньою точністю. У ході дериватографічних досліджень автор експериментально визначив ентальпії випаровування та температурні залежності розчинності твердих речовин. Всі експериментальні дані добре опрацьовані і не викликають сумніву.

У четвертому розділі «Узагальнення отриманих результатів. Порівняння експериментально визначених термодинамічних параметрів з обчисленими за методами аналітичного розрахунку» проаналізовано отримані результати за відомими методами розрахунку. У цьому розділі наведені квантово-хімічні розрахунки напівемпіричними методами.

Повнота викладення результатів у опублікованих роботах.

Отримані результати достатньо повно опубліковані у наукових журналах та представлені на конференціях. Автором опубліковано 9 наукових праць у фахових вітчизняних та зарубіжних виданнях, із них 4 публікації у журналах, що індексуються у науково-метричних базах даних Scopus та Web of Science. Матеріали дисертаційної роботи були обговорені на 8 міжнародних та всеукраїнських конференціях. Опубліковані матеріали статей та тез доповідей відповідають науковим матеріалам дисертаційної роботи.

Зауваження до дисертаційної роботи.

До рецензованої роботи можна зробити наступні зауваження:

1. Методична частина роботи сильно деталізована, що ускладнює сприйняття цієї частини. Окремі деталі методичної частини можна було би не приводити.
2. У дисертаційній роботі не вказано яку програму квантово-хімічних розрахунків використовували для обчислень.
3. Чому із багатьох наявних напівемпіричних методів квантово-хімічних розрахунків дисертант вибрав методи AM1, PM3, PM6, PM7, RM1.
4. Результати розрахунку квантово-хімічними методами (табл. 4.9) та порівняння отриманих теоретично величин теплот утворення з

відповідними значеннями отриманими експериментально (табл. 4.10) потребують детального аналізу. Похибка між вказаними величинами у деяких випадках невелика 3,2 – 5,1 кДж/моль, а для сполук з подібною структурою значно вища і складає 17,0 – 60,0 кДж/моль.

5. Рисунки 4.4 - 4.11 малоінформативні. Вартувало би їх збільшити, щоб можна було проаналізувати та відзначити особливості структури, що дало би змогу більш точно квантово-хімічно провести обчислення теплот утворення.
6. Розчинники, які застосовували для визначення термодинамічних параметрів процесу розчинення мають приблизно однакові сольватизаційні параметри (це спирти, складні етери, ацетон, ацетонітрил). Чи дозволять отримані експериментальні результати прогнозувати параметри для процесу розчинення для інших розчинників?
7. Компенсаційна залежність на рис. 4.12 характеризується невеликим коефіцієнтом кореляції (0,9080), що вимагає більш широких досліджень з впливу розчинників на термодинамічні параметри розчинення.
8. Висновок 1 у роботі не несе великого навантаження і його можна було б не наводити.

У цілому дисертаційна робота складає добре враження, отримані результати достовірні і не викликають сумніву. Результати експериментальних досліджень мають практичне значення. Проведене дослідження у роботі можна використати для пошуку нових фізіологічно активних речовин.

Заклучна оцінка дисертаційної роботи.

На основі вищенаведеного аналізу вважаю, що роботу Шевченка Дмитра Сергійовича «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл)-пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках» є завершеним у рамках поставленого завдання науковим дослідженням, яке

має ознаки наукової та практичної цінності. Виконана на високому науковому рівні і містить обґрунтовані висновки на основі одержаних особисто здобувачем результатів. У роботі наведено термодинамічні параметри для нових вперше синтезованих речовин. За актуальністю, науковою практичною цінністю та фундаментальним значенням дисертаційна робота «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1Р-пірол-2-іл)–пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках» повністю відповідає вимогам пунктів 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів Україна №567 від 24.07.2013 року зі змінами №656 від 19.08.2015 року, № 1159 від 30.12. 2015 року, № 567 від 27.07.2016 року та № 943 від 20.11.2019 року, а також вимогам Міністерства освіти і науки України до дисертаційних робіт доктора філософії, а її автор Шевченко Дмитро Сергійович заслуговує присудження йому наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю 102-Хімія, 10-Природничі науки.

Офіційний опонент

Доктор хімічних наук, професор кафедри
фізичної та колоїдної хімії Львівського

Національного університету імені Івана Франка

Володимир Дутка

Вчений секретар

Львівського Національного університету
імені Івана Франка, доцент



Ольга Грабовецька