

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора хімічних наук, професора,
завідувача кафедри хімії та фізики**

**Національного університету водного господарства та
природокористування**

Мороза Миколи Володимировича

на дисертаційну роботу Шевченка Дмитра Сергійовича

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

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю 102 *Хімія* (галузь знань 10 *Природничі науки*)

Актуальність теми

Сучасний розвиток органічної хімії та фармацевтичної галузі промисловості зумовлює підвищений інтерес до нітрогеновмісних гетероциклічних сполук, яким притаманний широкий спектр біологічної активності та значний потенціал для створення нових лікарських засобів. Водночас, термодинамічні властивості багатьох новосинтезованих сполук, зокрема похідних полізаміщеного піролу, досі залишаються недостатньо вивченими, що обмежує можливість науково-обґрунтованого прогнозування їх фізико-хімічних властивостей й оптимізації технологічних процесів синтезу.

Кількісне визначення термодинамічних характеристик речовин становить основу для розуміння їхньої стабільності та природи внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій. У хімічній та фармацевтичній промисловості володіння даними про такі параметри як ентальпії згоряння, утворення, плавлення, випаровування, сублімації, розчинення й змішування, має важливе значення для ефективного проєктування та оптимізації процесів синтезу, очищення, зберігання, транспортування і подальшої утилізації речовин.

Дисертаційна робота спрямована на розв'язання актуального науково-практичного завдання, пов'язаного з експериментальним визначенням основних термодинамічних характеристик восьми похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот та їхніх розчинів в органічних розчинниках.

Зв'язок роботи з планами дослідних робіт наукових установ

Тематика дисертаційної роботи узгоджується з науковим напрямом досліджень кафедри фізичної, аналітичної та загальної хімії Національного університету «Львівська політехніка», що охоплює визначення термодинамічних характеристик нових речовин і кінетичних параметрів хімічних процесів.

Мета дисертаційних досліджень

Метою дисертаційного дослідження є експериментальне визначення основних термодинамічних параметрів похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот у конденсованому та газоподібному стані. Окрім цього, робота спрямована на встановлення термодинамічних характеристик і закономірностей температурної залежності розчинності зазначених сполук в органічних розчинниках. Предметом дослідження є визначення ентальпій утворення в конденсованому та газоподібному стані, ентальпій плавлення, випаровування та сублімації, ентальпій і ентропій розчинення та змішування, що супроводжують процеси розчинення похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот в органічних розчинниках.

Структура і обсяг дисертації

Текст дисертаційної роботи містить анотацію, вступ, чотири основні розділи, висновки, список використаних джерел, що складається з 202 найменувань, та чотири додатки. Загальний обсяг роботи становить 231 сторінку та містить 51 таблицю і 42 рисунки, додатки охоплюють 43 сторінки та містять 15 таблиць і 8 рисунків.

Перший розділ дисертації присвячений огляду стану термодинамічних досліджень нітрогеновмісних гетероциклічних сполук у якому проведено систематичний аналіз наукових джерел, що стосуються дослідження цього класу сполук, з особливим акцентом на похідні арилпіролу. Обговорено питання біологічної активності подібний за будовою сполук та термодинамічних характеристик індивідуальних сполук та їх розчинів. Окремо проаналізовано сучасні підходи до аналітичного розрахунку термодинамічних параметрів утворення, що дозволяє оцінити стан розвитку теми та обґрунтувати актуальність подальших експериментальних досліджень. Проведений аналіз публікацій підтверджує перспективність похідних піролу для застосування у

фармацевтичній галузі завдяки їх вираженій біологічній активності. Обґрунтованим є вибір сполук ряду похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот, біологічна активність яких вказує на їх потенціал як компонентів лікарських препаратів, для яких термодинамічні залишаються недостатньо вивченими.

Другий розділ описує характеристики об'єктів дослідження та методики проведення експериментів у якому структуровано перелік досліджуваних речовин, еталонів для калібрування лабораторного обладнання та обраних органічних розчинників. Описано методику синтезу похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот та результати ідентифікації отриманих зразків. Проведено попередню оцінку біологічної активності досліджуваних сполук, що вказує на перспективність їх використання як компонентів лікарських засобів. Описано експериментальні методики та використане обладнання, зокрема бомбову калориметрію спалювання, дериватографічний аналіз та гравіметричний метод.

У третьому розділі подано експериментальне визначення термодинамічних параметрів об'єктів дослідження та описано процедури калібрування лабораторного обладнання, перевірки його надійності та експериментального визначення термодинамічних властивостей індивідуальних речовин. Надійність даних отриманих з використання калориметра спалювання В-08-МА та дериватографа Q-1500 D системи Paulik-Paulik-Erdy було підтверджено серією експериментів із використанням вторинного еталону – біфенілу. Визначення енергії згорання досліджуваних восьми похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот проведено методом бомбової калориметрії спалювання. Вперше розраховано стандартні енергії Гіббса, ентальпії згорання та утворення низки речовин у конденсованому стані. За кривими диференційно-термічного аналізу визначено температури та ентальпії плавлення речовин, а з використанням термогравіметричного аналізу – ентальпії випаровування у температурному інтервалі, де сполуки залишалися у рідкому стані до початку термоокисної деструкції. Результати визначення температурних залежностей розчинності похідних у різнополярних органічних розчинниках (метилацетаті, етилацетаті, пропан-2-оні, ацетонітрилі, пропан-1-олі, пропан-2-олі, бутан-1-олі

та ізобутанолі) отримано за допомогою гравіметричного методу дослідження процесу розчинення.

Четвертий розділ узагальнює отримані експериментально визначені результати, які порівнюються з обчисленими за методами аналітичного розрахунку. У розділі проведено перерахунок експериментальних величин ентальпій фазових переходів досліджуваних похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот до температури 298,15 К із використанням двох різних методів для обчислення ентальпії випаровування. На основі усередненої експериментальної питомої ентропії плавлення ($0,3015 \pm 0,0075$ Дж/(г·К)) розглянутих кислот показано можливість оцінки ентальпії плавлення аналітичним шляхом для подібних за структурою арилпірольних сполук, процес плавлення яких ускладнений передчасною термоокисною деструкцією. Визначено ентальпії утворення у газоподібному стані похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот на основі стандартних значень ентальпії сублімації, отриманих при перерахунку ентальпій фазових переходів.

За допомогою аналітичних розрахунків за адитивними схемами групових внесків Домальського та Джобака визначено ентальпії утворення у конденсованому та газоподібному стані, тоді як квантово-хімічні напівемпіричні методи (AM1, PM3, RM1, PM6, PM7) і композитний метод за T1-алгоритмом дозволили розрахувати ентальпії утворення у газоподібному стані. Порівняння експериментально отриманих значень ентальпій утворення з результатами теоретичних обчислень підтвердило надійність застосування зазначених методів аналітичного розрахунку для оцінки термодинамічних характеристик ширшого кола досліджуваних сполук. Здійснено аналіз використання органічних розчинників для очищення досліджуваних кислот методом кристалізації з розчину. Обговорено присутність явища ентальпійно-ентропійної компенсації у досліджених системах розчинів похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот, що свідчить про подібний характер міжмолекулярних взаємодій між розчиненою речовиною та органічним розчинником.

Загалом структура оформлення роботи та подання результатів експериментальних досліджень є логічними, а усі розділи дисертації є змістовно пов'язаними між собою, що дозволяє повністю розкрити саму суть роботи здобувача.

Основні нові наукові результати дисертаційних досліджень

За результатами проведених дисертаційних досліджень до основних нових наукових результатів дисертації можна віднести наступне:

- уперше отримано похідні 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот та оцінено їх ймовірну біологічну активність із застосуванням веб-орієнтованого програмного забезпечення SuperPred;
- уперше експериментально визначено стандартні ентальпії згорання та утворення у конденсованому стані досліджуваних сполук;
- уперше визначено температури плавлення досліджуваних речовин та ентальпії їх фазових переходів (плавлення, випаровування, сублімації) за допомогою термогравіметричного та диференційно-термічного аналізу;
- уперше проведено перерахунок ентальпій фазових переходів до 298,15 К та на їх основі розраховано ентальпії утворення у газоподібному стані;
- уперше експериментально встановлено температурні залежності розчинності сполук в органічних розчинниках та розраховано їх ентальпії і ентропії розчинення;
- уперше обчислено ентальпії та ентропії змішування похідних із використанням приведених до 298,15 К ентальпій і ентропій плавлення;
- здійснено усереднення експериментальних питомих значень ентропії плавлення ($0,3015 \pm 0,0075$ Дж/(г·К)) досліджуваних похідних з продемонстрованою можливістю аналітичного розрахунку ентальпії плавлення арилпірольних сполук, для яких процес плавлення супроводжується термоокисною деструкцією, із похибкою близько 7 %;
- уперше оцінено можливості застосування методів аналітичного розрахунку ентальпії утворення у конденсованому та газоподібному стані за адитивними схемами групових внесків Домальського та Джобака, а також квантово-хімічними напівемпіричними (AM1, PM3, RM1, PM6, PM7) і композитним методом за T1-алгоритмом.

Достовірність отриманих результатів дисертаційних досліджень

Надійність отриманих результатів підтверджується використанням комплексу експериментальних і теоретичних методів дослідження. Структуру синтезованих сполук встановлено за допомогою ядерного магнітного резонансу, інфрачервоної та мас-спектроскопії. Енергію згорання визначено методом

калориметрії спалювання з використанням відкаліброваного прецизійного калориметра спалювання В-08-МА, на основі чого розраховано стандартні ентальпії згорання й утворення у конденсованому стані. Ентальпії фазових переходів (плавлення, випаровування) визначено термогравіметричним і диференційно-термічним аналізом з використанням дериватографа Q-1500 D системи Paulik-Paulik-Erday, а температурні залежності розчинності сполук в органічних розчинниках отримано гравіметричним методом за допомогою універсального ультратермостата моделі UTU-4 з точністю термостатування $\pm 0,1$ К.

Додатковим підтвердженням достовірності експериментальних результатів стали теоретичні розрахунки, серед застосованих яких були – аналітичні обчислення за адитивними схемами групових внесків Домальського та Джобака, а також квантово-хімічні напівемпіричні (AM1, PM3, RM1, PM6, PM7) та композитні розрахунки за T1-алгоритмом. Узгодженість отриманих теоретичних даних з експериментальними величинами ентальпій утворення у газоподібному стані засвідчує правильність проведених вимірювань і достовірність одержаних результатів.

Практичне значення отриманих результатів

Отримані результати проведених досліджень експериментальним шляхом термодинамічних властивостей похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот суттєво доповнюють довідкову базу і відкривають можливості для вдосконалення аналітичних методів розрахунку термохімічних характеристик. Це, у свою чергу, створює надійну основу для проведення технологічних розрахунків спрямованих на підвищення ефективності та оптимізації виробничих процесів, пов'язаних із синтезом, очищенням, транспортуванням і зберіганням цих сполук з метою мінімізації енергетичних та економічних витрат.

Повнота висвітлення основних результатів дисертаційних досліджень в опублікованих наукових працях

Основні результати та положення дисертаційної роботи було висвітлено у 9 наукових статтях фахових українських та міжнародних видань, з яких 4 праці індексуються у наукометричних базах даних Scopus та Web of Science. Окрім

цього, опубліковано 8 тез доповідей міжнародних і всеукраїнських наукових конференцій, а саме: на XV Всеукраїнській науковій конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2023» (24-26 квітня 2023 р., м. Харків, Україна); XXIV International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern chemistry problems» (17-19 травня 2023, м. Київ, Україна); XIV Всеукраїнській конференції молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії (10-12 жовтня 2023 р., м. Харків, Україна); International Scientific Conference «Modern achievements in food, organic and polymer chemistry» (24-26 жовтня 2023 р., м. Львів, Україна); IV International Scientific Conference «Current problems of chemistry, materials science and ecology» (7-9 грудня 2023 р., м. Луцьк, Україна); VIII International Congress «Environment Protection. Energy Saving. Sustainable Environmental Management» (16-18 жовтня 2024 р., м. Львів, Україна); VIII International (XVIII Ukrainian) Scientific Conference for Students and Young Scientists «Current Chemical Problems» (25-27 березня 2025 р., м. Вінниця, Україна); IX Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи» (9 квітня 2025 р., м. Житомир, Україна).

Дискусійні положення та зауваження

1. Окремі пункти наукової новизни: *«вперше проаналізовано можливість використання методів аналітичного розрахунку значень ентальпії утворення у конденсованому та газоподібному стані за допомогою адитивних методів з груповими внесками Домальського та Джобака, а також квантово-хімічних напівемпіричних (AM1, PM3, RM1, PM6 та PM7) та композитного методу за T1-алгоритмом»* (с. 25) та висновків: *«За результатами літературного огляду для експериментальних досліджень було обрано ряд похідних піролу, які здатні до прояву широкого спектру біологічної активності та для яких термодинамічні властивості як індивідуальних речовин так і їх розчинів є відсутні»* (с. 162) сформульовані у загальному вигляді, без належної конкретизації новизни одержаних наукових результатів. На думку опонента, ці положення потрібно було б більш чіткіше сформулювати.

2. У першому розділі, присвяченому огляду наукових публікацій щодо застосування методів аналітичного розрахунку, розглянуто наукову працю з описом можливості теоретичного визначення значень констант кислотної дисоціації похідних 1,2,4-тріазолу у сорока семи різних розчинниках

напівемпіричними методами за якими визначали ентальпії, ентропії та вільної енергії Гіббса. Серед наведених термодинамічних характеристик енергія Гіббса є однією з найбільш уживаною термодинамічною функцією у фізичній хімії, що дозволяє визначати напрям самочинного перебігу процесу. Тому, було би доречним також за отриманими результатами визначення термодинамічних параметрів процесу розчинення розрахувати відповідні величини енергії Гіббса процесу розчинення досліджених сполук ряду похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот у ряді обраних органічних розчинників.

3. З тексту дисертаційної роботи щодо виконання досліджень температурної залежності розчинності сполук не до кінця зрозуміло чи автор проводив відповідні попередні процедури з еталоном для визначення правильності проведення експерименту в цілому, оскільки для решта методик було наведено результати визначення відповідних термодинамічних параметрів для обраного в роботі еталону (біфенілу). Враховуючи відсутність петлі гістерезису в отриманих результатах, є підстави вважати, що експериментальні результати встановленої температурної залежності сполук є достовірними. Однак, бажаним є наведення попередніх експериментальних процедур визначення термодинамічних параметрів для еталону.

4. У таблицях, де порівнюються експериментальні та літературні величини, наприклад табл. 3.9 (с. 101) та ін., доцільно було б окрім колонки « Δ » (різниця між двома величинами, т. зв. «абсолютна похибка (відмінність)») додати також колонку « ϵ » – «відносна похибка (відмінність)», оскільки величина « Δ » не дає повної інформації для їх співставлення. Наприклад, для пар величин (20, 18) та (2000, 1998) величина « Δ » буде однаковою і рівна 2, але відносна зміна суттєво відрізнятиметься. Також у табл. 3.9 наведено експериментальне значення $(343,45 \pm 0,55)$ з завищеною кількістю значущих цифр, що не відповідає точності проведених досліджень.

5. Іноді у тексті зустрічаються деякі некоректні форми запису розмірностей. Наприклад, некоректно записано розмірності Дж/К·с та Дж/моль·К, коректно буде – Дж/(К·с) та Дж/(моль·К), що відповідає правильній інтерпретації чисельника та знаменника дробу.

6. У розділ 4 бажано було додати інформацію про вплив полярності застосовуваних для досліджень розчинників на розчинність індивідуальної речовини.

Однак, вказані зауваження та окремі невідповідності не зменшують загальної позитивної оцінки щодо виконаної роботи. Дисертація Шевченка Дмитра Сергійовича привертає увагу високим рівнем наукової новизни, практичною спрямованістю та беззаперечною актуальністю, що свідчить про її вагомий внесок у розвиток сучасних наукових уявлень стосовно аспектів фізичної хімії та прикладних технологій.

Дотримання принципів академічної доброчесності

Винесені на захист результати досліджень отримані за безпосередньої участі здобувача та повністю відображені в опублікованих роботах. У співавторських публікаціях використано лише ті ідеї, положення та розрахунки, які є результатом власних наукових досліджень автора. Порушення щодо принципів академічної доброчесності у дисертації та публікаціях, що висвітлюють основні наукові результати дисертаційної роботи Шевченка Д.С., не виявлено.

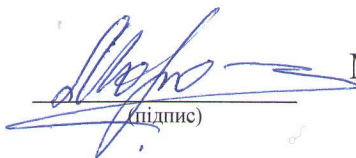
Висновок щодо дисертаційної роботи

Зважаючи на поставлені завдання в рамках визначеної мети та їх досягнення, дисертаційну роботу Шевченка Дмитра Сергійовича на тему «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 *Хімія*, можна вважати завершеною науковою працею. Проведені дослідження дозволили вирішити ключові питання науково-практичного завдання, пов'язані з визначенням уперше ряд основних термодинамічних властивостей досліджуваних восьми похідних 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот. Одержані експериментальні дані, що підтверджені також аналітичними розрахунками, дозволяють розширити існуючу довідкову базу, сприяють удосконаленню методів аналітичного розрахунку термохімічних параметрів та слугують підґрунтям оптимізації технологічних процесів, пов'язаних із синтезом, очищенням, транспортуванням і зберіганням речовин.

Дисертаційна робота Шевченка Дмитра Сергійовича на тему «Термодинамічні властивості 3-(1,5-диарил-1Н-пірол-2-іл)-пропанових кислот та їх розчинів в органічних розчинниках» цілком 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 Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022 р., а її автор – Шевченко Дмитро Сергійович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія в галузі знань 10 Природничі науки.

Офіційний опонент:

доктор хімічних наук,
професор, завідувач кафедри
хімії та фізики Національного
університету водного
господарства та
природокористування


(підпис)

Микола МОРОЗ

Підпис д.х.н, проф. Миколи
Мороза «ЗАСВІДЧУЮ»

Учений секретар

Національного університету
водного господарства та
природокористування


(підпис)

Зоя САСЮК