

Відгук
офіційного опонента про дисертаційну роботу
Клачко Олени Ростиславівни “*Термодинамічні властивості естерів
6-метил-2-оксо-4-арил-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти та
їх розчинів в органічних розчинниках*”,
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 102 – хімія

Актуальність роботи. Дисертаційна робота Клачко О.Р. присвячена дослідженню термодинамічних властивостей заміщених естерів тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти та їх розчинів в органічних розчинниках. Сполуки такої будови легко одержують трикомпонентною реакцією Біджинеллі, яка надає широкі можливості варіювання структури піримідинів. В останні десятиліття з розвитком медичної хімії цей синтетичний підхід набув неабиякого поширення, а продукти реакції Біджинеллі знайшли практичне застосування. Багато з них, зокрема, виявляють біологічну активність різної дії. Однак термодинамічні характеристики цих сполук раніше не досліджували. Водночас термодинамічні властивості речовин та їх розчинів є важливими параметрами при плануванні, розробці та оптимізації технологічних процесів, що пов'язані з фазовими або хімічними перетвореннями. Аналіз термодинамічних властивостей сприяє вибору оптимальних умов синтезу та очистки сполук певного класу, у тому числі – в промислових масштабах. Це й обумовлює актуальність дисертаційної роботи Клачко О.Р., в якій визначено термодинамічні характеристики низки естерів 6-метил-2-оксо-4-арил-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти.

Тема дисертаційного дослідження відповідає науковому напряму кафедри фізичної, аналітичної та загальної хімії Національного університету «Львівська політехніка» «Визначення термодинамічних характеристик нових речовин та кінетичних параметрів процесів».

Наукова новизна. Вперше експериментально визначені ентальпії згорання, утворення, плавлення, випаровування та сублімації для заміщених естерів тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти. Визначено також температурну

залежність розчинності цих сполук в ацетоні, ізопропіловому спирті, ацетонітрилі, бензені та етилацетаті.

Проаналізована можливість застосування адитивних схем для розрахунку ентальпій утворення у газоподібному стані естерів 6-метил-2-оксо-4-арил-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти. Показано, що замісники у бензольному ядрі у положенні 4 впливають на ці параметри.

З'ясовано, що ентальпія змішування досліджуваних речовин з ацетоном та етилацетатом має від'ємні значення, що свідчить про утворення міцніших зв'язків у розчині порівняно з індивідуальними речовинами і пов'язано з наявністю карбонільної групи у молекулах цих розчинників. Встановлено, що сполуки такого типу краще розчинні у кисневмісних розчинниках, а їхня розчинність зростає з ростом дипольного моменту розчинника.

На підставі різниці між експериментально визначеною і розрахованою ентальпією утворення етил 4-(2-метоксифеніл)-6-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилату виявлено утворення внутрішньо-молекулярного водневого зв'язку за участю метокси-групи в *орто*-положенні арильного замісника та N–H у піримідиновому циклі.

Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків, їх достовірність. Аналіз матеріалів дисертаційної роботи показує, що дослідження виконані достатньо кваліфіковано. Основні положення і висновки дисертації аргументовані одержаними даними і є обґрунтованими. Їхня достовірність підтверджена експериментальними результатами, які одержано із застосуванням хімічних та фізико-хімічних методів, що описані у дисертаційній роботі. Індивідуальність досліджуваних сполук підтверджували даними ЯМР-спектроскопії. Чистоту речовин, яка становить не менше 99,9%, перевіряли за допомогою рідинної хроматографії високого тиску. Експериментальні дослідження виконані ретельно і можуть бути відтворені.

Наукова цінність роботи полягає у тому що вперше визначено термодинамічні характеристики важливого класу органічних сполук – піримідинів Біджинеллі та виявлено вплив структурних факторів на ці

параметри. Одержані результати сприятимуть розвитку хімії цих сполук та їхньому застосуванню.

Основним *практичним доробком* дисертаційної роботи можна вважати те, що отримані значення термодинамічних величин дозволять оптимізувати процеси одержання досліджуваних сполук а також їх виділення та очистки. Крім того, отримані дані поповнять базу даних термодинамічних характеристик органічних сполук, що сприятиме розвитку хімічної науки і формуванню концепцій, теорій, узагальнень.

Дисертаційна робота Клачко О.Р. містить всі необхідні складові частини. У трьох розділах з п'яти описано власні дослідження, а ще в одному – характеристики досліджуваних сполук та методики експериментів. Загальний обсяг дисертації – 178 сторінок, у тому числі 36 сторінок додатків. Список використаної літератури містить 157 посилань.

У *першому* розділі наведено огляд досліджень термохімічних властивостей заміщених піримідинів та близьких за структурою сполук. Зроблено висновок про те, що термодинамічні характеристики тетрагідропіримідинонів раніше не досліджували, що й обґрунтовує постановку задачі дослідження.

У *другому* розділі наведено опис досліджуваних речовин та методики експериментів. Індивідуальність та чистоту експериментальних зразків підтверджено методом ЯМР ^1H спектроскопії та даними хроматографічного аналізу. Показано, що при проведенні калориметричних та термогравіметричних досліджень не було випадкових та систематичних похибок і це свідчить про достовірність та надійність використаних методик. Це підтверджено і експериментами з еталонними речовинами.

Третій розділ присвячений термодинамічним властивостям тетрагідропіримідинів. Калориметричним методом визначено ентальпії спалювання семи тетрагідропіримідинонів та розраховані ентальпії їх утворення за стандартних умов. За результатами термогравіметричних досліджень дисертантка розрахувала ентальпії та ентропії плавлення цих речовин. Враховуючи точність визначень ці методи можна рекомендувати для проведення термодинамічних розрахунків процесів за участю сполук цього

класу. Проаналізована також можливість застосування методу адитивно-групових внесків.

У *четвертому* розділі експериментально визначено залежність розчинності естерів 6-метил-2-оксо-4-феніл-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти від температури гравіметричним методом у п'яти розчинниках. За даними температурної залежності розчинності досліджених сполук розраховано термодинамічні параметри розчинення та змішування: ентальпії та ентропії розчинення, ентальпії і ентропії змішування компонентів розчину, а також ентальпії та ентропії плавлення досліджених речовин.

У *п'ятому* розділі зроблено аналіз адитивних методів обчислення ентальпії утворення у газовій фазі. Авторка робить висновок про можливість використання адитивних схем для розрахунку термодинамічних параметрів досліджуваного класу сполук. Проаналізовано також вплив властивостей органічних розчинників та будови тетрагідропіридинів на їх розчинність. Такі дані є корисними для прогнозування термодинамічних властивостей як реагентів, так і продуктів реакції подібної будови.

Анотація роботи та опубліковані праці достатньо повно відображають зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз даних та 7 тез доповідей на конференціях. Дисертація є завершеною науковою працею, яка містить нові наукові результати. Порушення академічної доброчесності у дисертації не виявлено.

Зауваження і запитання:

- При виборі об'єктів дослідження корисно було розглянути сполуки, що містять тіоксогрупу у положенні 2 та гетарильний замісник (наприклад, 2-фурил) у положенні 4, позаяк такі структурні фрагменти також притаманні піримідинам Біджинеллі.
- У вступній частині не зовсім вдало визначені об'єкт і предмет дослідження.
- Розбіжність між розрахованою та експериментальною величинами ентальпії утворення сполуки VII "свідчить про наявність додаткових зв'язків всередині молекули" (с. 7). Про які зв'язки йдеться? В іншому місці (с. 117) подібні результати пояснено "енергетичним напруженням в молекулі внаслідок введення замісника", що теж не зовсім зрозуміло.

- Чим обумовлений вибір розчинників для визначення термодинамічних характеристик розчинності досліджуваних сполук? Для зроблених у роботі висновків корисним було б ширше коло випробуваних розчинників. При обговоренні впливу розчинників (с. 98) не йдеться про їхній поділ на протонні і апротонні. Чому використовували 2-пропанол, а не етанол?
- У літературному огляді аналіз англомовних джерел слід було краще адаптувати до викладу українською мовою і ретельніше редагувати переклад (наприклад, с. 31, 32). У цьому ж розділі доцільно було наводити структурні формули сполук, характеристики яких обговорюються та краще обґрунтувати обговорення термодинамічних параметрів сечовин.
- У третьому і четвертому розділах варто було більше уваги приділити виявленню залежності величин термодинамічних параметрів від будови сполук.
- Список використаних джерел слід оформляти однотипно. Ацетон не конче позначати як пропан-2-он. У роботі трапляються невиправлені описки, невдалі формулювання.

Наведені зауваження не применшують наукового рівня роботи.

Вважаю, що дисертаційна робота Клячко О.Р. “Термодинамічні властивості естерів 6-метил-2-оксо-4-арил-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбонової кислоти та їх розчинів в органічних розчинниках” є завершеним науковим дослідженням, виконана на належному науковому рівні і відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету міністрів України № 167 від 29.10.2020 р., а авторка роботи заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – хімія.

Офіційний опонент
Завідувач кафедри органічної хімії
Львівського національного університету
імені Івана Франка,
доктор хімічних наук, професор

Підпис М.Д. Обушак засвідчую:
Вчений секретар
Львівського національного університету
імені Івана Франка, доцент



М.Д. Обушак

О.С. Грабовецька