

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
дисертації Демидова Олексія Олеговича
«Синтез та дослідження протолітичних
рівноваг похідних 4'-гідроксифлавону»,
який подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
з галузі знань 10 Природничі науки
за спеціальністю 102 Хімія

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи.

У процесі виконання дисертаційного дослідження здобувач Демидов Олексій Олегович продемонстрував високий рівень наукової підготовки, відповідальність і цілеспрямованість. Індивідуальний план наукової роботи був виконаний у повному обсязі та в установлені строки.

У ході навчання в аспірантурі здобувач опанував сучасні методи органічного синтезу, фізико-хімічного аналізу (^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-спектроскопія, мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз), спектроскопії поглинання й флуоресценції, а також молекулярного моделювання.

Демидов О. О. набув компетентностей у проведенні фундаментальних і прикладних досліджень, розробці та оптимізації синтетичних методик, інтерпретації експериментальних даних і підготовці наукових публікацій.

Протягом усього періоду підготовки дисертаційної роботи здобувач проявив наполегливість, аналітичне мислення та наукову самостійність, що відповідає високим стандартам підготовки здобувача ступеня доктора філософії.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Вибір теми дисертаційного дослідження «Синтез та дослідження протолітичних рівноваг похідних 4'-гідроксифлавону» зумовлений високою актуальністю проблематики. Флавоноли є важливим класом природних поліфенольних сполук, які характеризуються унікальними кислотно-основними

та флуоресцентними властивостями й мають широкий спектр застосувань у біомедичних дослідженнях, аналітичній хімії та фармацевтичній промисловості. Водночас взаємозв'язок між структурними особливостями похідних флавонолів та спектральними властивостями їхніх протолітичних форм досі вивчений недостатньо. Окрім того, практичний інтерес викликає здатність флавонолів до специфічного комплексоутворення з іонами металів і взаємодії з біомолекулами, що може бути використано для створення нових сенсорних систем. Тема дослідження відповідає актуальним завданням розвитку як фундаментальної науки, так і прикладних напрямів, що зумовлює її високу теоретичну та практичну значущість.

Мета і завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи є розробка ефективних методів синтезу похідних 4'-гідроксифлавону, дослідження спектральних властивостей їхніх протолітичних форм, вивчення спектрально-флуоресцентних характеристик, процесів комплексоутворення з іонами металів та взаємодії з біологічними макромолекулами.

Реалізація мети зумовила необхідність вирішення наступних дослідницьких завдань:

- оптимізувати синтетичні підходи до одержання серії флавонолів із різними замісниками у боковому бензеновому кільці;
- здійснити структурну характеристику синтезованих сполук методами спектроскопії ядерного магнітного резонансу, мас-спектрометрії та рентгеноструктурного аналізу;
- дослідити кислотно-основні рівноваги між протолітичними формами досліджуваних флавонолів в основному та збудженому станах із використанням спектрофотометрії та флуоресцентного аналізу;
- проаналізувати вплив природи замісників на структуру протолітичних форм флавонолів та їхні спектральні характеристики;
- дослідити вплив комплексоутворення синтезованих флавонолів з іонами металів на міжфазний перенос останніх в процесі екстракційного аналізу;

- дослідити взаємодію синтезованих флавонолів із білком β -глюкозидазою за допомогою флуоресцентного аналізу та молекулярного докінгу;
- оцінити перспективи застосування досліджених сполук як флуоресцентних сенсорів для аналітичних і біохімічних досліджень.

Об'єкт, предмет, методи та методологія дослідження. Об'єктом дослідження є похідні 4'-гідроксифлавонолу та їх фізико-хімічні властивості.

Предметом дослідження є синтетичні методи одержання флавонолів, властивості їхніх протолітичних форм в основному та збудженому станах, спектрально-флуоресцентні характеристики флавонолів, процеси комплексоутворення з іонами металів та взаємодія з біологічними макромолекулами.

Методи дослідження. Методологічну основу дослідження становлять положення сучасної органічної хімії, фізичної хімії, фотохімії та молекулярної біохімії. Теоретичну базу складають праці вітчизняних і зарубіжних учених у галузі хімії флавоноїдів, кислотно-основних властивостей органічних сполук у збудженому стані, флуоресцентних сенсорів та досліджень білково-лігандних взаємодій.

Особлива увага приділялася роботам, присвяченим механізмам внутрішньомолекулярного переносу протона (ESIPT), синтетичним стратегіям модифікації флавонольних систем.

Методологія дослідження. Методологічну основу дослідження становлять положення сучасної органічної хімії, фізичної хімії, фотохімії та молекулярної біохімії. Теоретичну базу складають праці вітчизняних і зарубіжних учених у галузі хімії флавоноїдів, кислотно-основних властивостей органічних сполук в основному і збудженому станах, флуоресцентних сенсорів та досліджень білково-лігандних взаємодій.

Особлива увага приділялася роботам, присвяченим механізмам внутрішньомолекулярного переносу протона (ESIPT), синтетичним стратегіям модифікації флавонольних систем.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів та їх новизна.

Дисертаційне дослідження виконане здобувачем Демидовим Олексієм Олеговичем самостійно. Усі основні положення, висновки та рекомендації сформульовані на основі особисто проведених експериментальних досліджень, обробки та інтерпретації отриманих даних. Для аргументації окремих положень використано наукові праці інших авторів із належними бібліографічними посиланнями.

Наукова новизна одержаних результатів розкривається у таких положеннях:

Вперше:

- синтезовано та охарактеризовано, раніше не описану у науковій літературі сполуку — 2-(3-бензилоксифеніл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-он;
- оптимізовано методики синтезу нових похідних 4'-гідроксифлавонолу з різними замісниками у боковому бензеновому кільці;
- досліджено протолітичні рівноваги похідних 4'-гідроксифлавонолів в основному та збудженому станах із виявленням впливу природи замісників на кислотно-основні властивості та флуоресцентні характеристики досліджуваних сполук;
- досліджено двофазну екстракцію іонів металів обумовлену їх комплексоутворенням з досліджуваними флавонолами;
- вивчено взаємодію синтезованих флавонолів із ферментом β -глюкозидазою методами флуоресцентного аналізу та молекулярного докінгу.

Поглиблено розуміння:

- впливу електронної природи замісників на протолітичні рівноваги та спектрально-флуоресцентні властивості флавонолів;
- специфіки комплексоутворення флавонолів із іонами металів та особливостей їхньої взаємодії з біомолекулами.

Отримало подальший розвиток:

- застосування похідних флавонолів як флуоресцентних сенсорів для аналітичної хімії та біохімії;

4. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, результатів і висновків дисертаційної роботи забезпечені використанням сучасних методів органічного синтезу, фізико-хімічного аналізу та молекулярного моделювання. Експериментальні дослідження проводилися із застосуванням спектроскопічних методів (^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР, мас-спектрометрія, спектрофотометрія поглинання та флуоресценції), рентгеноструктурного аналізу, а також методів флуоресцентного титрування і молекулярного докінгу. При обґрунтуванні теоретичних висновків здобувач спирався на фундаментальні положення органічної хімії, фізичної хімії, фотохімії та сучасні наукові підходи до вивчення протолітичних рівноваг і флуоресцентних процесів у органічних сполуках. Комплексне використання експериментальних та розрахункових методів забезпечило наукову достовірність і чіткість отриманих результатів, що в підсумку сприяло повноті, об'єктивності та науковій обґрунтованості сформульованих висновків і рекомендацій.

5. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Проведені в дисертаційній роботі дослідження мають суттєве наукове, теоретичне та практичне значення. Наукові результати розширюють сучасні уявлення про вплив структурних особливостей похідних 4'-гідроксифлавонолу на властивості їхніх протолітичних форм та спектрально-флуоресцентні характеристики у основному та збудженому станах. Отримані дані поглиблюють знання у галузях органічної хімії, фізичної хімії, фотохімії та аналітичної хімії.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у можливості використання синтезованих сполук як основи для створення нових

флуоресцентних сенсорів для визначення іонів металів у водних розчинах, а також для розробки біосенсорних систем для дослідження взаємодії з білковими макромолекулами. Отримані результати можуть бути застосовані в аналітичній хімії, біохімії, фармацевтичній хімії та матеріалознавстві. Матеріали дисертації можуть бути використані у навчальному процесі при підготовці студентів за спеціальністю "Хімія" у рамках лекційних курсів та практичних занять із органічної хімії, аналітичної хімії та фізичної хімії.

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.

Основні результати дисертаційного дослідження викладені у шести наукових працях здобувача. Із них чотири статті опубліковані у наукових періодичних виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science (журнали Functional Materials, RSC Advances), одна стаття – у фаховому журналі, включеному до Переліку наукових фахових видань України (категорія Б), та одна публікація – тези доповіді у збірнику трудів міжнародній конференції. У наукових роботах повною мірою відображені основні положення, висновки і практичні результати дисертаційного дослідження, що свідчить про повноту їх апробації та відповідність вимогам до здобуття наукового ступеня доктора філософії.

7. Дотримання академічної доброчесності.

На підставі вивчення тексту дисертаційної роботи здобувача Демидова Олексія Олеговича, його наукових праць, а також результатів перевірки наявності текстових запозичень, виконаної в антиплагіатній інтернет-системі Strikeplagiarism.com, встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, без ознак академічного плагіату. Текст дисертації відповідає вимогам академічної доброчесності, встановленим чинними нормативними документами Міністерства освіти і науки України.

8. Апробація матеріалів дисертації.

Основні положення та результати дисертаційного дослідження здобувача Демидова Олексія Олеговича були апробовані у вигляді доповіді на Міжнародній науковій конференції "Chemistry, Physics and Surface Technology" (CFST-2024, Харків).

Результати дослідження також були обговорені на засіданнях кафедри матеріалознавства Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна та на наукових семінарах Науково-дослідного інституту хімії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

9. Оцінка структури, мови та стилю дисертації.

Дисертація Демидова Олексія Олеговича написана чіткою, науково обґрунтованою мовою, із дотриманням академічного стилю викладу. Структура дисертаційної роботи логічно відповідає алгоритму проведеного дослідження та послідовності викладення матеріалу. Основний зміст дисертації викладено у зрозумілій, доступній для сприйняття формі із належною систематизацією результатів. Оформлення дисертації, а також кількість і рівень наукових публікацій здобувача відповідають Вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 (із змінами, внесеними Наказом МОН № 759 від 31 травня 2019 року), та Постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

10. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Демидова Олексія Олеговича відповідає спеціальності 102 Хімія та галузі знань 10 Природничі науки.

11. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.

Здобувачем Демидовим Олексієм Олеговичем було представлено основні результати дисертаційної роботи на засіданні кафедри матеріалознавства Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна у межах попередньої експертизи дисертації у формі презентації та наукової дискусії. За результатами обговорення дисертаційне дослідження було оцінено позитивно. Дисертаційна робота Демидова Олексія Олеговича виконана на високому науковому рівні, є цілісним самостійним науковим дослідженням та відповідає встановленим вимогам чинного законодавства України.

Враховуючи високий рівень проведеного дослідження, його актуальність, наукову новизну, практичну значущість отриманих результатів та відповідність роботи спеціальності 102 Хімія галузі знань 10 Природничі науки, дисертація Демидова Олексія Олеговича «Синтез та дослідження протолітичних рівноваг похідних 4'-гідроксифлавону» рекомендується до захисту у спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії.

Головуючий, професор,
завідувач кафедри матеріалознавства
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

Олександр КОРОБОВ