

ВИСНОВОК

Про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертаційного дослідження

Харченко Дар'ї Вікторівни

«КІНЕТИКА ГІДРОЛІЗУ ЕСТЕРІВ СПОЛУК ФЛУОРЕСЦЕЇНОВОГО РЯДУ В ОРГАНІЗОВАНИХ РОЗЧИНАХ»

Яка подається на здобуття ступеня доктора філософії
з галузі знань 10 Природничі науки за спеціальністю 102 Хімія

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації та виконання запланованої роботи.

Аспірантка Харченко Д.В. виконала роботу у повному обсязі. Індивідуальний план (наукова та освітня складові) виконані вчасно. Аспірантка відповідально та успішно виконувала поставлені завдання, продемонструвала глибокі знання, володіння необхідними навичками та здатність самостійно проводити наукові експерименти.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Організовані розчини, зокрема міцелярні системи поверхнево-активних речовин (ПАР) та супрамолекулярні агрегати катіонних каліксаренів, широко застосовуються у фізико-хімічних дослідженнях як модельні середовища. Вони здатні змінювати мікрооточення розчинених сполук — зокрема локальну полярність, концентрацію йонів, рН та інші параметри, що може суттєво впливати на перебіг хімічних реакцій. Такі системи використовуються у створенні сенсорів, систем доставки лікарських засобів, у дослідженнях впливу середовища на хімічні реакції, а також як моделі природних та біологічних середовищ.

Барвники флуоресцеїнового ряду добре відомі як рН-чутливі органічні сполуки, що широко використовуються як флуоресцентні зонди. Їх естери є

зручними модельними субстратами для вивчення реакцій гідролізу. Варто зауважити, що в більшості досліджень такі реакції розглядаються як одностадійні, хоча для естерів флуоресцеїну характерний саме двостадійний перебіг. Водночас дані щодо впливу організованих розчинів, зокрема міцел ПАР і агрегатів каліксаренів, на кінетичні параметри реакції гідролізу цих сполук залишаються недостатньо висвітленими.

Таким чином, у дисертаційній роботі розглянуто актуальний, але недостатньо вивчений аспект — вплив організованих середовищ на кінетику лужного гідролізу естерів флуоресцеїну та його похідних.

Отже, метою дисертаційної роботи було встановлення закономірностей впливу організованих середовищ — міцел поверхнево-активних речовин і супрамолекулярних агрегатів каліксаренів — на кінетику лужного гідролізу естерів флуоресцеїну та його похідних.

3. Об'єкт та предмет дослідження

Об'єктом дослідження є процеси гідролізу естерів флуоресцеїну та його похідних у воді, водно-етанольних сумішах, а також в організованих розчинах на основі поверхнево-активних речовин і каліксаренів.

Предметом дослідження є кінетичні параметри реакцій гідролізу, кислотно-основні рівноваги та спектральні характеристики естерів флуоресцеїну та його похідних у різних середовищах, зокрема у присутності поверхнево-активних речовин і каліксаренів.

4. Основні завдання дисертаційної роботи:

- 1) Дослідити вплив природи розчинника (вода, водно-етанольна суміш) на кінетичні параметри гідролізу естерів флуоресцеїну та його похідних.
- 2) Оцінити вплив міцелярних розчинів поверхнево-активних речовин різної природи на перебіг реакції гідролізу.

- 3) Дослідити ефективність каталізу у присутності організованих систем на основі каліксаренів з різною довжиною алкільних замісників.
- 4) Визначити параметри кислотно-основних рівноваг та спектральні характеристики досліджуваних сполук у різних середовищах.
- 5) З'ясувати основні чинники, що впливають на кожну з двох стадій реакції гідролізу в умовах організованих розчинів.

5. Для проведення експерименту та обробки результатів використано наступні методи та підходи:

- 1) Спектрофотометрія — для визначення спектральних характеристик досліджуваних сполук і розрахунку кінетичних констант гідролізу.
- 2) Динамічне розсіювання світла (ДРС) — для оцінки гідродинамічних радіусів і ζ -потенціалів агрегатів у розчинах поверхнево-активних речовин і каліксаренів.
- 3) Потенціометричний метод — для вимірювання рН розчинів.

6. Зв'язок роботи з науковими грантами, програмами та темами.

Наукова робота тривала у рамках наступних наукових тем, грантів та проєктів:

1. Наносистеми та нановпорядковані матеріали: дизайн, фізико-хімічні характеристики, оптимізація умов використання у високих технологіях, медицині, аналізі. НДР 0116U000834 (14.03.2016 – 31.12.2018).

2. Фундаментальні засади керування фізико-хімічними та експлуатаційними властивостями мікро- та наноструктур: теоретичне прогнозування та експериментальне вивчення. НДР 0119U002532. (01.01.2019 р. – 31.12.2021 р.).

3. Люфільні агрегати, біосумісні золі, гібридні матеріали, фотоелектричні перетворювачі. НДР 0122U001485 (01.01.2022 р. – 31.12.2024 р.).

4. “Nanostructures: Experimental and Theoretical Studies”, 1 November 2022 – 31 October 2023. Simons Foundation, США, Номер 1030292.

5. Фундаментальні засади керування фізико-хімічними та експлуатаційними властивостями мікро- та наноструктур: теоретичне прогнозування та експериментальне вивчення. Номер державної реєстрації 0222U001940.

7. Особистий внесок дисертанта в одержання результатів

- 1) Планування експерименту – сумісно з науковим керівником
- 2) Проведення експериментальної частини – самостійно (окрім синтезу каліксаренів, який був проведений Р. В. Родиком в лабораторії академіка В. І. Кальченко в Інституті органічної хімії НАН України)
- 3) Аналіз та візуалізація одержаних результатів (розрахунки констант швидкості, побудова графіків, тощо)
- 4) Обробка результатів – аналіз та формування висновків: сумісно з науковим керівником

8. Обґрунтованість та достовірність одержаних результатів

Експериментальна частина дослідження проведена на сучасному обладнанні з використанням науково визнаних методів та підходів. Умови проведення експерименту зафіксовано та описано. Це забезпечує можливість простежування та перевірки отриманих результатів.

Обробка результатів проведена з використанням обґрунтованих методів та підходів до проведення розрахунків. Результати аналізу даних також порівняно з загальними науковими уявленнями про процеси, що протікають у подібних до вивчених системах.

Таким чином, отримані результати є обґрунтованими та достовірними.

9. Новизна одержаних результатів

- 1) Спектрофотометричний підхід до окремого визначення констант швидкості двоступінчастого гідролізу вперше застосовано до естерів нітрофлуоресцеїну у воді, водно-етанольному розчині, а також у присутності поверхнево-активних речовин і каліксаренів. Отримано нові дані щодо впливу нітрогрупи на співвідношення швидкостей двох стадій гідролізу та зміну кінетичних параметрів.
- 2) Показано, що введення нітрогруп у молекулу флуоресцеїну змінює його кислотно-основні властивості, стан таутомерної рівноваги та перебіг реакцій гідролізу. Вперше визначено константи дисоціації 3'-, 4'- та 5'-нітрофлуоресцеїнів у водному та водно-етанольному середовищах.
- 3) Встановлено, що міцели катіонних ПАР і агрегати каліксаренів з холіновими групами суттєво прискорюють реакції гідролізу естерів флуоресцеїну та пара-нітрофенолу. Показано, що ефективність каталізу зростає із подовженням вуглеводневого ланцюга каліксарену та знижується при підвищенні йонної сили розчину. Найвищий ефект спостерігається для калікс[4]аренів з холіновими групами і довжиною вуглеводневого ланцюга в 12 атомів карбону, де константа швидкості реакції зростає до 18 тисяч разів у порівнянні з водою.
- 4) Досліджено вплив будови субстрату на ефективність пришвидшення реакції гідролізу в організованих середовищах. Показано, що наявність довгих гідрофобних фрагментів, як у випадку п-нітрофеніл пальмітату, сприяє глибшому зануренню молекули в агрегат, що зменшує каталітичний ефект агрегатів каліксаренів.

10. Наукове, теоретичне та практичне значення одержаних результатів

- 1) Застосування спектрофотометричного підходу до роздільного визначення констант швидкості для обох стадій гідролізу дозволяє

більш точно описувати перебіг багатостадійних реакцій у водних, водно-етанольних та організованих розчинах, що має теоретичне значення для фізико-хімічної та аналітичної хімії.

- 2) Виявлені залежності між структурою субстрату, природою організованого середовища та ефективністю пришвидшення реакцій гідролізу створюють підґрунтя для можливості підбору ефективних середовищ, що пришвидшують або сповільнюють реакції залежно від дослідницьких чи технологічних потреб.
- 3) Визначені кислотно-основні характеристики і спектральні особливості нітрофлуоресцеїнів у різних середовищах можуть бути застосовані для створення рН-чутливих зондів, придатних до використання у водно-органічних або біологічних системах.

11. Публікація та апробація результатів дослідження

Усі найважливіші аспекти дисертації було опубліковано.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, у періодичних наукових виданнях держав, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science

1. Cheipesh, T. A.; Kharchenko, D. V.; Taranets, Y. V.; Rodik, R. V.; Mchedlov-Petrosyan, N. O.; Poberezhnyk, M. M.; Kalchenko, V. I. Reaction Rates in Aqueous Solutions of Cationic Colloidal Surfactants and Calixarenes: Acceleration and Resolution of Two Steps of Fluorescein Diesters Hydrolysis. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp* 2020, 606. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2020.125479>.
2. Kharchenko, D. V.; Farafonov, V. S.; Cheipesh, T. A.; Mchedlov-Petrosyan, N. O.; Rodik, R. V.; Kalchenko, V. I. Catalytic Properties of Calixarene Bearing Choline Groups in the Processes of Ester Hydrolysis. *Theoretical and*

Experimental Chemistry 2022, 58 (5), 363–371. <https://doi.org/10.1007/s11237-023-09752-x>.

3. Cheipesh, T. A.; Mchedlov–Petrosyan, N. O.; Bogdanova, L. N.; Kharchenko, D. V.; Roshal, A. D.; Vodolazkaya, N. A.; Taranets, Y. V.; Shekhovtsov, S. V.; Rodik, R. V.; Kalchenko, V. I. Aggregates of Cationic Calix[4]Arenes in Aqueous Solution as Media for Governing Protolytic Equilibrium, Fluorescence, and Kinetics. J Mol Liq 2022, 366. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2022.119940>.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, у фахових періодичних наукових виданнях, що не входять до міжнародних наукометричних баз

1. Kharchenko, D. V; Shekhovtsov, S. V; Cheipesh, T. A.; Mchedlov-Petrosyan, N. O.; Karazin, V. N. MONONITROFLUORESCAINS IN AQUEOUS MEDIA: ACID-BASE EQUILIBRIA, TAUTOMERISM, AND HYDROLYSIS OF DIACETATES. Ukrainian Chemistry Journal 2024, 90 (9), 3–18. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.90.9.2024.3-18>.

За темою дисертації опубліковано тези доповідей.

- 1) Харченко Д. В., Чейпеш Т. О., Шеховцов С. В. Спектральні та кислотно-основні характеристики нітропохідних флуоресцеїну, Тези доповідей XVII Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання – 2025", Харків, Україна, 29 квітня 2025; ХНУ ім. В.Н. Каразіна: Харків, 2025; с 202–203
- 2) Харченко Д.В., Чейпеш Т.А., Родик Р.В. Кинетика гидролиза сложных эфиров флуоресцеина в водных растворах каликсаренов, Тези доповідей XI Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання – 2019", Харків, Україна, 22–24 квітня 2019; ХНУ ім. В.Н. Каразіна: Харків, 2019; с 169–170

- 3) Харченко Д.В., Чейпеш Т.А., Родик Р.В Кинетика гидролиза сложных эфиров флуоресцеина в водных растворах катионных ПАВ и каликсаренов, Тези доповідей II Міжнародної наукової конференції студентів, аспірантів і молодих вчених "Хімічні Проблеми сьогодення", Вінниця, Україна, 19–21 березня 2019; ТОВ "Твори": Вінниця, 2019; с 145
- 4) Харченко Д.В., Чейпеш Т.А Влияние среды на скорость реакций гидролиза диацетилпроизводных флуоресцеина, Тези доповідей X Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання – 2018", Харків, Україна, 23–25 квітня 2018; ХНУ ім. В.Н. Каразіна: Харків, 2018; с 202–203
- 5) Харченко Д.В., Чейпеш Т.А. Кинетика реакций ступенчатого гидролиза диацетилфлуоресцеина в водных и водно-этанольных смесях, Тези доповідей IX Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання – 2017", Харків, Україна, 18–20 квітня 2017; ХНУ ім. В.Н. Каразіна: Харків, 2017; с 202–203

12.Оцінка структури, мови та стилю дисертації.

Матеріал дисертації викладено структуровано та логічно, поділ дисертації на розділи відповідає тематичним напрямкам дослідження. Дисертація написана науковим стилем мовлення. Структура та оформлення дисертаційної праці відповідає поточним вимогам.

13. Відповідність змісту дослідження спеціальності, за якою дисертація подається на захист

Дисертаційне дослідження повністю відповідає вимогам спеціальності 102 (Хімія), за якою дисертація подається на захист.

14.Дотримання академічної доброчесності

Текст дисертації було перевірено на наявність плагіату. Згідно до отриманих результатів перевірки, дисертаційна робота відповідає вимогам академічної доброчесності.

15.Результати презентації дослідження та обговорення. Рекомендація дисертації до захисту.

Здобувачка представила своє дослідження на розширеному засіданні кафедри фізичної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Результати роботи було подано у формі презентації з доповіддю.

На засіданні були присутні 20 осіб: доповідач, співробітники кафедри та рецензенти.

Доповідачці було поставлено 9 запитань, на які вона надала відповіді.

Рецензенти, Кириченко О.В та Лебідь О.В., виступили з коментарями та зауваженням. Також вони надали схвальні відгуки на дисертаційну роботу.

У рамках розширеного засідання кафедри (протокол № 12 від 14.05.2025 р.) було ухвалено рішення про рекомендацію дисертаційної роботи аспірантки Харченко Д.В. «Кінетика гідролізу естерів сполук флуоресцеїнового ряду в організованих розчинах» до захисту на здобуття наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія (Галузь знань 10 – Природничі науки).

Усього присутніх: 19

За: 19

Проти: 0

Утримались: 0

Головуюча

д. х. н., професор

Наталія ВОДОЛАЗЬКА