

Національний університет «Львівська політехніка»

Міністерство освіти і науки України

Державний вищий навчальний заклад

«Ужгородський національний університет»

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СМІРНОВА ОКСАНА ЯРОСЛАВІВНА

УДК 543.544+547.655.6

ДИСЕРТАЦІЯ
РОЗДІЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ
МЕТОДАМИ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

02.00.02 – аналітична хімія

Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Смірнова О.Я.

Науковий керівник – Ятчишин Йосип Йосипович, доктор хімічних наук, професор

Ужгород – 2021

АНОТАЦІЯ

Смірнова О.Я. Розділення та визначення похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 – аналітична хімія. – Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, 2021.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню розділення та визначення 29 похідних 1,4-нафтохінону методами обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ОФ ВЕРХ) та нормально-фазової тонкошарової хроматографії (НФ ТШХ). На основі систематичного дослідження хроматографічного утримування аналітів в залежності від складу простих бінарних мобільних фаз (МФ) запропоновано методики аналізу, які можуть бути використані при синтезі нових похідних 1,4-нафтохінону.

У *вступі* обґрунтовано актуальність теми та сформульовано мету і завдання дослідження, а також відображено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

У *першому розділі* проведено огляд літературних даних щодо аналізу похідних нафтохінонів методами рідинної хроматографії. Розглянуто різні варіанти ВЕРХ та склад МФ при розділенні нафтохінонів. Обговорено загальні положення оптимізації складу МФ при ізократичному режимі хроматографування та можливості використання комп'ютерних програм для передбачення утримування в умовах ОФ ВЕРХ. Зокрема приведено основні відомості про модель Галушка С.В. та співробітників, яка лежить в основі роботи комп'ютерних програм ChromDream та ChromSword. Розгляд літературних даних дозволив сформулювати основні напрямки щодо практичного застосування методів ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ в ізократичному режимі з бінарними МФ і прогнозуванням утримування для хіноїдних систем.

У другому розділі описано досліджені похідні 1,4-нафтохінону, використовувані реактиви, умови та основні етапи експериментальних досліджень, охарактеризовано обладнання та апаратура, які використані у роботі, підготовку компонентів для приготування МФ, методики приготування розчинів похідних 1,4-нафтохінону, а також описано розрахунки та програмне забезпечення, які застосовували для прогнозування хроматографічної поведінки аналітів, визначення параметрів хроматографічних піків та структурних характеристик аналітів.

У третьому розділі приведено дані щодо розробки хроматографічного розділення методом ОФ ВЕРХ для досліджених похідних ряду 1,4-нафтохінону. Вивчено і узагальнено за рівнянням $\ln(k') = \ln(k_0) - S \cdot \phi$ вплив вмісту (об'ємна частка - ϕ , [об.%]/100) органічного компонента – метанолу (MeOH) та ацетонітрилу (MeCN) в МФ на утримування похідних 1,4-нафтохінону.

Співвідношення між $\ln(k_0)$ для MeOH та MeCN для досліджених похідних 1,4-нафтохінону показує, що пряма проходить через початок координат і має нахил близький до одиниці (0,962) з кореляцією $R^2=0,9997$ для групи аналітів: **I-III, V-XIII, XX та XXI**. Від прямої співвідношення між $\ln(k_0)$ для MeOH та MeCN помітно відхиляються дві групи речовин: 1) **IV, XIV-XVII**; 2) **XXIII-XXIX** – сполуки з -COOH. Співвідношення між нахилами S для MeOH та MeCN для 26 досліджених сполук за однопараметровою лінійною залежністю має нахил 0,7636 при $R^2=0,9865$ і ця величина відносно незначно змінюється до 0,7699 при помітному зростанні кореляції до $R^2=0,9991$, якщо виділити серед досліджених похідних 1,4-нафтохінону дві групи речовин: 1) сполуки **I – XVII та XX, XXI**; 2) сполуки **XXIII – XXIX**, в структурі яких присутня група -COOH. Для співвідношення між нахилами S та відтинками $\ln(k_0)$ використано залежність $S=p+q \cdot \ln(k_0)$, що дає можливість зменшити кількість параметрів оптимізації розділення методом ОФ ВЕРХ. У випадку 26 похідних 1,4-нафтохінону отримано задовільні кореляції $R^2=0,9532$ та $R^2=0,9028$ і величини q та p були такими: для MeOH - $p=1,4708$ та $q=0,9164$, для MeCN - $p=1,4090$ та $q=1,2140$.

Здійснено розрахунок величин V і ΔG для досліджених похідних 1,4-нафтохінону для моделі передбачення утримування згідно Галушко С.В. та співробітників. Виконано оцінку прогностичної здатності цієї моделі, яка лежить в основі роботи комп'ютерної програми ChromDream, за величиною абсолютного відхилення розрахованих коефіцієнтів ємності (k') від експериментальних.

За результатами проведених детальних досліджень щодо застосування ОФ ВЕРХ для розділення багатокомпонентних сумішей лабораторних зразків нових похідних 1,4-нафтохінону розроблено методики кількісного визначення цих аналітів з використанням методів ОФ ВЕРХ на основі знайдених оптимальних складів бінарних МФ, які можуть бути використані для аналізу при проведенні синтезу, виділення та очищення сполук.

У *четвертому розділі* викладено результати використання НФ ТШХ для розділення та визначення досліджених похідних 1,4-нафтохінону. Значення R_f закономірно зростають зі збільшенням вмісту полярного компонента і для ізоб'ємних сумішей МФ спостерігається зростання R_f в ряду: ацетонітрил-хлороформ-ацетон-пропан-2-ол-метанол.

Для досліджених сполук розраховано площу A_s , яку займає молекула аналізованої речовини при сорбції на стаціонарній фазі (СФ) в умовах НФ хроматографії. За рівнянням Сочевінського $R_M = A - B \cdot \lg(N_B)$ отримано лінійні кореляції між параметром утримування $R_M = \lg(1/R_f - 1)$ та десятковим логарифмом мольної частки (N_B) полярного компонента у МФ. При зростанні площі A_s спостерігається збільшення нахилу B , що добре узгоджується з теорією утримування в НФ хроматографії.

Використовуючи критерій розділення (R_s) сусідніх піків, селективність та середнє значення коефіцієнта ємності, проведено оцінку ефективності системи ТШХ за числом теоретичних тарілок (N) для сусідніх сполук, а також для модельних хроматографічних смуг за їх параметрами. При переході в ряду: ацетонітрил < ацетон < метанол < пропан-2-ол < хлороформ спостерігається майже двократне зростання ефективності розділення (N) від 700-1000 до 1400-1500 теоретичних тарілок.

При використанні методу НФ ТШХ на основі знайдених оптимальних складів бінарних МФ розроблено методику розділення та кількісного визначення на прикладі суміші сполук **V**, **IX**, **X** та **XI**. Концентраційні межі для градуювання були вибрані з міркувань навантаження на СФ і як кількісний параметр аналітичного сигналу використовували висоту хроматографічного піка (h_p), яка була отримана денситометрично з ТШХ плями. Повторюваність оцінювали за величиною відносного стандартного відхилення (RSD,%) при кількості паралельних вимірювань $n=6$ для концентрації, що відповідала приблизно середині градуювального графіка. RSD були в межах 7-8%, що свідчить про достатню відтворюваність методики аналізу. Для перевірки правильності запропонованої методики була створена штучна суміш сполук **V**, **IX**, **X** та **XI** і відносна похибка аналізу знаходилась в межах 1,5-4 %, що зазвичай є достатнім для аналізу реакційних сумішей, а також для оцінки вмісту домішок при виділенні та очищенні сполук.

Наукова новизна одержаних результатів.

З використанням значної кількості структурно-подібних сполук ряду 2,3-заміщених-1,4-нафтохінонів (29 аналітів) проведено систематичне дослідження їх параметрів утримування в умовах ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ з різними елюаційними системами. Оптимізовано склад МФ для розділення методами аналітичної рідинної хроматографії нових синтетичних похідних 1,4-нафтохінону та оцінка їх чистоти стосовно наявності речовин можливих домішок, як вихідних речовин, так і продуктів деструкції.

Показано важливу роль впливу кислотності МФ на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ та проаналізовано можливості комп'ютерного моделювання утримування при застосуванні програми ChromDream.

Розроблено прості і доступні методики кількісного визначення похідних 1,4-нафтохінону з використанням оптимізованих ізократичних бінарних МФ на основі води та поширених розчинників (MeOH та MeCN) методом ОФ ВЕРХ. За умов НФ ТШХ для розділення вказаних аналітів запропоновані суміші бензену із

такими леткими полярними сполуками, як метанол, пропан-2-ол, ацетонітрил, ацетон та хлороформ.

Практичне значення одержаних результатів.

Запропоновано експериментальні, розрахунково-обґрунтовані методики рідинно-хроматографічного аналізу низки похідних 1,4-нафтохінону. Результати проведених досліджень покладено в основу розробки методик ВЕРХ для контролю процесу синтезу та чистоти виділених похідних 1,4-нафтохінону.

Отримані експериментальні результати та прогнозування утримування для похідних 1,4-нафтохінону можуть бути використані для розробок методик ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ при створенні фармакопейних статей для інших синтетичних біологічно активних нафтохіноїдних похідних.

Результати розділення досліджених похідних 1,4-нафтохінону методами ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ впроваджено у навчальний процес на кафедрі фізичної, аналітичної та загальної хімії і на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», а також у лабораторний практикум дисципліни «Хроматографія» на кафедрі аналітичної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка (Додаток Г).

Ключові слова: колонкова обернено-фазова вискоефективна рідинна хроматографія, нормально-фазова тонкошарова хроматографія, амінопохідні 1,4-нафтохінону, склад мобільної фази, моделювання утримування.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Заміна електрофільності $E_T(30)$ на параметр Z у рівняннях ЛВЕ для передбачення утримування сполук в умовах рідинної хроматографії. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2000. № 414. С.3-6.
2. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Губрій., З.В., Клеп В.З. Обернено-фазова рідинна хроматографія 2-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутилфеніл)-3-N-(1,2,3-бензтріазоліл)-1,4-нафтохінону та початкових і проміжних сполук його

синтезу. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2001. № 426. С. 6-11.

3. Полюжин І.П., **Смірнова О.Я.**, Рожков С.В., Ятчишин Й.Й. Визначення параметрів хроматографічного піка в середовищі пакету MathCAD". *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2003. № 488. С.50-56

4. Макітра Р.Г., Полюжин І.П., Пристанський Р.Є., **Смірнова О.Я.**, Роговик В.Й., Загладько О.А. Застосування принципу лінійності вільних енергій до узагальнення даних щодо сорбції та проникнення органічних речовин. *"Праці наукового товариства ім.Шевченка". Серія "Хемія і біохемія". Том Х (10) - Збірник на пошану Петра-Богдана Крип'якевича*. Львів. 2003. С.154-163.

5. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Мусянович Р.Я. Узагальнення впливу складу елюента на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2005. № 529. С.19-25.

6. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Залежності між структурою амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону та їх утримуванням в умовах прямофазової тонкошарової хроматографії. *Вопросы химии и химической технологии*. 2018. № 4. С. 59–68. (Scopus).

7. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Нормальнофазова тонкошарова хроматографія для циклічних похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2018. № 886. С.14-22.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Ткаченко В.І. Використання програми "ChromDream" для прогнозування затримування деяких похідних 1,4-нафтохінону в обернено-фазовій високоефективній рідинній хроматографії. *Праці 2-го Західноукраїнського симпозіуму з адсорбції та хроматографії*. 5-7 червня 2000 року. Львів. С. 214-216.

9. Polyuzhyn I., **Smirnova O.**, Jatchyshyn J., Musyanovich R., Novikov V., Tkachenko V. RP-HPLC Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone. *XVII-th International Symposium on Physico-Chemical Methods of the Mixtures Separation "Ars Separatoria 2002"*. June 17-20, 2002. Borowno n.Bydgoszcz, Poland. - Poster P-37.
10. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Роговик В.Й., Макітра Р.Г. Застосування принципу лінійності вільних енергій для прогнозування характеристик утримування в газо-рідинній та рідинній хроматографії. *Восьма наукова конференція "Львівські хімічні читання-2001"*. 24-25 травня 2001 р. Збірник наукових праць. Львів.-2001. С.Ф-40.
11. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Мусянович Р.Я., Ятчишин Й.Й. Високоєфективна обернено-фазова рідинна хроматографія для розділення похідних 1,4-нафтохінону. *Праці 3-го Західноукраїнського симпозіуму з адсорбції та хроматографії*. 25-28 травня 2003 року. Львів:"Сполом",2003. 240 с. С.79-82.
12. **Смірнова О.Я.**, Мусянович Р.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Вплив рН елюента на утримування деяких амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). *Дев'ята наукова конференція "Львівські хімічні читання-2003"*. 21-23 травня 2003 р. Збірник наукових праць.- Львів.-2003. С.Ф-51.
13. Полюжин І.П., **Смірнова О.Я.**, Ятчишин Й.Й. Вплив складу та величини рН елюента на параметри утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ВЕРХ. *Актуальні проблеми "Аналітична хімія". Матеріали сесії Наукової ради НАН України з проблеми "Аналітична хімія"*. Ужгород. 19-23 травня 2003 р. 100 с. С.22-23.
14. **Smirnova O.**, Polyuzhyn I., Musyanovich R. Comparison for Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone by RP-HPLC with Methanol and Acetonitrile Eluent. *International conference "Analytical Chemistry and Chemical Analysis - AC&CA-2005" devoted to 100 anniversary of Anatoly Babko*. Kyiv, Ukraine, September 12-18, 2005. (Book of Abstracts). 480 p. (P.286).

15. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Мусянович Р.Я., Ятчишин Й.Й. Особливості утримування деяких амінокислотних похідних 2-хлор-1,4-нафтохінона в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії з використанням ацетонітрильного елюента. *Десята наукова конференція "Львівські хімічні читання - 2005"*. 25-27 травня 2005 р. Збірник наукових праць. Львів.-2005. С. А-6.
16. Рожков С.В., **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П. Приготування елюентів для високоефективної рідинної хроматографії на основі узагальнення довідкових даних в пакеті MathCAD. *Наукова конференція професорсько-викладацького складу Інституту прикладної математики та фундаментальних наук Національного університету "Львівська політехніка"*: Тези доповідей. Львів, Видавництво Національного університету "Львівська політехніка". 2005. 112 с. Секція 4. Хімія. С.106.
17. **Смірнова О.Я.**, Ятчишин Й.Й., Полюжин І.П. Аналіз похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії. *Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції аналізу-2015» присвячена 110-річчю від дня народження відомого українського хіміка-аналітика і організатора київської школи хіміків-аналітиків академіка НАНУ Анатолія Кириловича Бабка (Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends 2015)*: Тези доповідей. – 7- 9 жовтня 2015 року, м. Київ. Київ: Видавництво Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, 2015. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM), 157 с. (С.65-66).
18. **Смірнова О.Я.**, Ятчишин Й.Й., Полюжин І.П. Співвідношення між параметрами утримування при розділенні методами ПФ-ТШХ та ОФ-ВЕРХ для анілінових похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону. *Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції аналізу-2016» (Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends 2016)*: Тези доповідей. 18-22 жовтня 2016 року, м. Київ. Київ: Видавництво Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, 2016. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM), 138 с. (С.48).

19. Poliuzhyn I., **Smirnova O.**, Yatchyshyn Y. Thin Layer Chromatography for Some Derivatives of 1,4-Naphthoquinone. *8th International Joint Youth Science Forum «Litteris et Artibus» & 13th International Conference «Young Scientists Towards the Challenges of Modern Technology» VIII Міжнародний молодіжний науковий форум «Litteris et Artibus»* (22-24 листопада 2018 р.) / Матеріали. Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2018. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). Р.162-167 (193 с.) - ISBN 978-617-607-988-0.
20. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Узагальнення результатів тонкошарової хроматографії похідних 1,4-нафтохінону. *XVII наукова конференція "Львівські хімічні читання - 2019", присвячена 150 річчю від дня створення періодичної системи хімічних елементів*. 2-5 червня 2019 р. Збірник наукових праць: XVII наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019». Львів, 2-5 червня 2019 року – Львів: Видавничий центр Львівського національного університету імені Івана Франка, 2019. 357 с. (С.3-42).
21. Полюжин І.П., **Смірнова О.Я.**, Колобич С.В., Ятчишин Й.Й. Прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової вискоєфективної рідинної хроматографії з ацетонітрильним елюентом. *Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2020: Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції*, 10 квітня 2020 р., м. Дніпро. Дніпро: “Середняк Т.К.”, 2020. 240 с. ISBN 978-617-7822-36-2 (С.108-111).

SUMMARY

Smirnova O.Ya. **Separation and determination of 1,4-naphthoquinone derivatives by liquid chromatography.** – Qualifying scientific work equated to manuscript.

Thesis for obtaining a scientific degree of a Candidate of Chemical Sciences. Specialty 02.00.02 – Analytical Chemistry. – Lviv Polytechnic National University, Lviv. – Uzhgorod National University, Uzhgorod, 2021.

The thesis is devoted to the study of separation and determination of 29 derivatives of 1,4-naphthoquinone by reversed phase high performance liquid chromatography (RP

HPLC) and normal phase thin layer chromatography (NP TLC). Based on a systematic research of the chromatographic retention of analytes depending on the composition of simple binary mobile phases (MP), methods of analysis are proposed that can be used in the synthesis of new derivatives of 1,4-naphthoquinone.

In the *introduction* the relevance of the topic is substantiated, the goal is set and the research tasks are defined, the scientific novelty and practical significance of the results are reflected.

The *first chapter* reviews the literature data on the analysis of naphthoquinone derivatives by liquid chromatography. Different variants of HPLC and the composition of the mobile phase (MP) in the separation of naphthoquinones are considered. The general provisions of the MP composition optimization in the isocratic chromatography mode and the possibility of using computer programs to predict the content in the conditions of HPLC are discussed. In particular, the basic information is given about the model by Galushko S.V. and coworkers. This model underlies ChromDream and ChromSword softwares. Consideration of the literature data allowed to formulate the main directions for the practical application of the methods of RP HPLC and NP TLC in isocratic mode with binary MP and prediction of retention for quinoid systems.

The *second chapter* describes the investigated derivatives of 1,4-naphthoquinone, conditions and main stages of experimental research, describes the equipment used in the work, components preparation for the MP, methods of solutions preparation of 1,4-naphthoquinone derivatives and describes the calculations and software used to predict the chromatographic behavior of analytes, to determine the parameters of chromatographic peaks and structural characteristics of analytes.

The *third chapter* presents data on the development of chromatographic separation by RP HPLC for the investigated derivatives of the 1,4-naphthoquinone series. The influence is studied for the content (volume fraction - φ , [vol.%] / 100) of the organic component - methanol (MeOH) and acetonitrile (MeCN) - in MP on the retention of 1,4-naphthoquinone derivatives and made the data generalization by the equation $\ln(k') = \ln(k_0) - S \cdot \varphi$.

The relationship between $\ln(k_0)$ for MeOH and MeCN for the investigated 1,4-naphthoquinone derivatives shows that the line passes through the origin and has a slope which is close to unity (0.962) with a correlation of $R^2 = 0.9997$ for the group of analytes: **I - III**, **V - XIII**, **XX** and **XXI**. Two groups of substances deviate significantly from the direct line for relationship between $\ln(k_0)$ for MeOH and MeCN such as: 1) **IV**, **XIV - XVII**; 2) **XXIII - XXIX** (compounds with -COOH group). The dependence between the slopes S for MeOH and MeCN for 26 studied compounds on a one-parameter linear relationship has a slope of 0,7636 at correlation $R^2 = 0,9865$ and this value changes relatively slightly to 0,7699 with a marked increase in correlation to $R^2=0,9991$, if we distinguish among the studied derivatives of 1,4-naphthoquinone two groups of substances: 1) compounds **I -XVII** and **XX**, **XXI**; 2) compounds **XXIII-XXIX**, in the structure of which there is a group -COOH.

For the relationship between the slopes S and the intercepts $\ln(k_0)$, the dependence $S=p+q \cdot \ln(k_0)$ is used, which makes it possible to reduce the number of optimization parameters for separation by the RP HPLC method. In the case of 26 1,4-naphthoquinone derivatives, satisfactory correlations were obtained with $R^2 = 0,9532$ and $R^2 = 0,9028$ and the values of q and p were as follows: for MeOH - $p = 1.4708$ and $q = 0,9164$, and for MeCN - $p = 1,4090$ and $q = 1,2140$.

The values of V and ΔG were calculated for the investigated derivatives of 1,4-naphthoquinone for the model of retention prediction according to Galushko S.V. and coworkers. The estimation was made for the model predictive ability using the absolute deviation of the calculated retention factor (k') from the experimental ones.

On the results of detailed research on the application of RP HPLC for the separation for multicomponent mixtures of laboratory samples of new 1,4-naphthoquinone derivatives, quantification techniques were investigated for these analytes using methods of RP HPLC based on the found optimal compositions of binary MP That can be used for analysis. synthesis, isolation and purification of these compounds.

The *fourth chapter* presents the results of the use of NP TLC for the separation and determination of the investigated derivatives of 1,4-naphthoquinone. The R_f values

naturally increase with increasing content of the polar component, and for iso-volume mixtures of MP there is an increase in R_f in the row: acetonitrile-chloroform-acetone-propan-2-ol-methanol.

For the investigated compounds, the area (A_s) occupied by the molecule of the analyte during sorption on the stationary phase (SP) under the conditions of NP chromatography was calculated. Linear correlations were obtained according to the Soczewinski equation $R_M = A - B \cdot \lg(N_B)$ between the retention parameter $R_M = \lg(1/R_f - 1)$ and the decimal logarithm of the molar fraction (N_B) of the polar component in the MP. As the A_s area increases, there is an increase in the slope of B , that is in good agreement with the theory of retention in NP chromatography.

Using the resolution (R_s) for neighboring peaks, selectivity and the average value of the capacity coefficient, the efficiency of the TLC system was evaluated by the number of theoretical plates (N) for neighboring compounds, as well as for model chromatographic bands using their parameters. At transition in a row: acetonitrile < acetone < methanol < propan-2-ol < chloroform almost double increase is observed in separation efficiency as N value from 700-1000 to 1400-1500 theoretical plates.

On the basis of the found optimal compositions of binary MP using the method of NP TLC the technique was developed for separation and quantification on the example of a mixture of compounds **V**, **IX**, **X** and **XI**. Concentration ranges for calibration were chosen for SP loading and the chromatographic peak height (h_p) was used as a quantitative parameter of the analytical signal, which was obtained densitometrically from TLC spots. Repeatability was assessed by the value of the relative standard deviation (RSD, %) at the number of parallel measurements $n = 6$ for a concentration corresponding to approximately the middle of the calibration range and RSDs were in the range of 7-8%, indicating sufficient reproducibility of the analysis technique. To verify the correctness of the proposed method was created an artificial mixture of compounds **V**, **IX**, **X** and **XI** and the relative error of analysis was in the range of 1.5-4%, which is usually sufficient for analysis of reaction mixtures, as well as to assess the content of impurities in isolation and purification compounds.

Scientific novelty of the obtained results.

Using a significant number of structurally similar compounds of 2,3-substituted-1,4-naphthoquinones serie (29 analytes), a systematic study was performed for their retention parameters in the conditions of RP HPLC and NP TLC with various elution systems. The MP composition was optimized for the separation of new synthetic 1,4-naphthoquinone derivatives by analytical liquid chromatography methods and for evaluation of their purity in relation to the presence of possible impurities, both starting substances and products of their degradation.

The important role is shown for influence of MP acidity on the retention of amino acid derivatives of 1,4-naphthoquinone in the conditions of RP HPLC and the possibilities of computer simulation by means of using ChromDream software for retention are analyzed.

For the quantitative determination of 1,4-naphthoquinone derivatives the simple and accessible methods have been developed by HPLC using optimized isocratic binary MPs based on water and common solvents (MeOH and MeCN). For NP TLC separation conditions of these analytes the mixtures of benzene with such volatile polar compounds as methanol, propan-2-ol, acetonitrile, acetone and chloroform are proposed.

The practical significance of the obtained results.

For a number of 1,4-naphthoquinone derivatives the experimental, calculation-based methods are proposed by liquid chromatographic analysis. The results of the research are the basis for the development of HPLC techniques to monitor the synthesis process and to control the purity of the isolated 1,4-naphthoquinone derivatives.

The obtained experimental results and retention prediction for 1,4-naphthoquinone derivatives can be used to develop methods of OP HPLC and NP TLC in the creation of pharmacopoeial articles for other synthetic biologically active naphthoquinoid derivatives.

The results of separation for the researched 1,4-naphthoquinone derivatives by the methods of OP HPLC and NP TLC were introduced into the educational process at the Department of Physical, Analytical and General Chemistry and at the Department of

Technology of Biologically Active Compounds, Pharmacy and Biotechnology of Lviv Polytechnic National University, as well as in laboratory discipline "Chromatography" at the Department of Analytical Chemistry, Ivan Franko National University of Lviv (Appendix Γ).

Keywords: column reversed phase high performance liquid chromatography, normal phase thin layer chromatography, amino derivatives of 1,4-naphthoquinone, mobile phase composition, retention modeling.

List of publications

Scientific works in which the principal results of the thesis were published:

1. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhin I.P., Yatchyshyn Y.Y. Replacement of the electrophilicity of $E_T(30)$ by the parameter Z in the LFE equations to predict the retention of compounds under liquid chromatography. *Visnyk NU «Lviv Polytechnic» Chemistry, technology of substances and their application*. 2000. № 414. P.3-6 [in Ukrainian].
2. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y., Gubriy Z.V., Klep V.Z. Reversed-phase liquid chromatography of 2- (4-hydroxy-3,5-di-tert-butylphenyl) -3-N-(1,2,3-benzotriazolyl -) - 1,4-naphthoquinone and the initial and intermediate compounds of its synthesis. *Visnyk NU «Lviv Polytechnic» Chemistry, technology of substances and their application*. 2001. № 426. P.6-11 [in Ukrainian].
3. Polyuzhyn I.P., **Smirnova O.Ya.**, Rozhkov S.V., Yatchyshyn Y.Y. Determination of chromatographic peak parameters in MathCAD package environment. *Visnyk NU «Lviv Polytechnic» Chemistry, technology of substances and their application*. 2003. № 488. P.50-56 [in Ukrainian].
4. Makitra R.G., Polyuzhyn I.P., Prystansky R.E., **Smirnova O.Ya.**, Rogovyk V.Y., Zagladko O.A. Application of the principle of linearity of free energies to generalization of data on sorption and penetration of organic substances. *"Proceedings of the Shevchenko Scientific Society". Series "Chemistry and Biochemistry"*. Volume X (10) - Collection in honor of Petro-Bohdan Kropyakevych. Lviv. 2003 P.154-163 [in Ukrainian].

5. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y., Musyanovich R.Ya. Generalization of the influence of the eluent composition on the retention of 1,4-naphthoquinone derivatives under reversed-phase high performance liquid chromatography. *Visnyk NU «Lviv Polytechnic» Chemistry, technology of substances and their application*. 2005. № 529. P.19-25 [in Ukrainian].
6. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y. Dependencies between the structure of amino acid derivatives of 3-chloro-1,4-naphthoquinone and their retention under normal-phase thin-layer chromatography. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. 2018. № 4. P. 59–68 [in Ukrainian].
7. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y. Normal-phase thin layer chromatography for cyclic derivatives of 3-chloro-1,4-naphthoquinone. *Visnyk NU «Lviv Polytechnic» Chemistry, technology of substances and their application*. 2018. № 886. P.14-22 [in Ukrainian].

Scientific works that confirm the approbation of thesis materials:

Publications which certify the approbation of the scientific results of the thesis:

8. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y., Tkachenko V.I. Using ChromDream software to predict the retention of some 1,4-naphthoquinone derivatives in reversed-phase high performance liquid chromatography. *Proceedings of the 2-nd Western Ukrainian Symposium on Adsorption and Chromatography*. June 5-7, 2000. Lviv. P.214-216 [in Ukrainian].
9. Polyuzhyn I., **Smirnova O.**, Jatchyshyn J., Musyanovich R., Novikov V., Tkachenko V. RP-HPLC Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone. *XVII-th International Symposium on Physico-Chemical Methods of the Mixtures Separation "Ars Separatoria 2002"*. June 17-20, 2002. Borowno n.Bydgoszcz, Poland. Poster P-37.
10. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y., Rohovyk V.Y., Makitra R.G. Application of the principle of linearity of free energies for forecasting of retention characteristics in gas-liquid and liquid chromatography. *Eighth Scientific Conference "Lviv Chemical Readings-2001"*. May 24-25, 2001. Collection of scientific works. Lviv. 2001. P. Φ-40 [in Ukrainian].

11. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Musyanovych R.Ya., Yatchyshyn Y.Y. High performance reversed-phase liquid chromatography for the separation of 1,4-naphthoquinone derivatives. *Proceedings of the 3-rd Western Ukrainian Symposium on Adsorption and Chromatography*. May 25-28, 2003. Lviv: "Spolom", 2003. 240 pages. P.79-82 [in Ukrainian].
12. **Smirnova O.Ya.**, Musyanovych R.Ya., Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y. The effect of pH of the eluent on the content of some amino acid derivatives of 1,4-naphthoquinone under reversed-phase high performance liquid chromatography (HPLC). *Ninth scientific conference "Lviv chemical readings-2003"*. May 21-23, 2003. Collection of scientific works. Lviv. 2003. P. F-51 [in Ukrainian].
13. Polyuzhyn I.P., **Smirnova O.Ya.**, Yatchyshyn Y.Y. Influence of eluent composition and pH value on retention parameters of 1,4-naphthoquinone derivatives under HPLC conditions. *Actual problems "Analytical chemistry". Proceedings of the session of the Scientific Council of the NAS of Ukraine on the problem of "Analytical Chemistry"*. Uzhhorod. May 19-23, 2003. 100 pages. P.22-23 [in Ukrainian].
14. **Smirnova O.**, Polyuzhyn I., Musyanovych R. Comparison for Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone by RP-HPLC with Methanol and Acetonitrile Eluent. *International conference "Analytical Chemistry and Chemical Analysis - AC & CA-2005" devoted to the 100-th anniversary of Anatoly Babko*. – Kyiv, Ukraine, September 12-18, 2005. (Book of Abstracts). 480 pages. P.286.
15. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Musyanovych R.Ya., Yatchyshyn Y.Y. Features of retention of some amino acid derivatives of 2-chloro-1,4-naphthoquinone under reversed-phase high performance liquid chromatography using acetonitrile eluent. *Tenth Scientific Conference "Lviv Chemical Readings - 2005"*. May 25-27, 2005. Collection of scientific works.- Lviv. 2005. P. A-6 [in Ukrainian].
16. Rozhkov S.V., **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P. Preparation of eluents for high performance liquid chromatography based on the generalization of reference data in the MathCAD package. *Scientific conference of the teaching staff of the Institute of Applied Mathematics and Fundamental Sciences of the National University "Lviv Polytechnic"*:

Abstracts. Lviv, Lviv Polytechnic National University Publishing House . 2005. 112 pages. Section 4. Chemistry. P.106 [in Ukrainian].

17. **Smirnova O.Ya.**, Yatchyshyn Y.Y., Polyuzhyn I.P. Analysis of 1,4-naphthoquinone derivatives by liquid chromatography. *Kyiv Conference on Analytical Chemistry "Modern Trends in Analysis-2015" dedicated to the 110-th anniversary of the famous Ukrainian chemist-analyst and organizer of the Kyiv School of Chemists-Analysts, Academician of NASU Anatoliy Kirilovich Babko* (Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends 2015): Abstracts. - October 7-9, 2015, Kyiv. Kyiv: Taras Shevchenko National University of Kyiv Publishing House, 2015. 1 electron. wholesale disk (CD-ROM). 157 pages. P.65-66 [in Ukrainian].

18. **Smirnova O.Ya.**, Yatchyshyn Y.Y., Polyuzhyn I.P. Relationship between NP-TLC and RP-HPLC separation parameters for aniline derivatives of 3-chloro-1,4-naphthoquinone. *Kyiv Conference on Analytical Chemistry: 2016 (Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends 2016)*: Abstracts. – October 18-22, 2016, Kyiv. Kyiv: Taras Shevchenko National University of Kyiv Publishing House, 2016. 1 electron. disk (CD-ROM) 138 pages. P.48 [in Ukrainian].

19. Poliuzhyn I., **Smirnova O.**, Yatchyshyn Y. Thin Layer Chromatography for Some Derivatives of 1,4-Naphthoquinone. *8-th International Joint Youth Science Forum «Litteris et Artibus» & 13th International Conference «Young Scientists Towards the Challenges of Modern Technology» VIII International Youth Science Forum “Litteris et Artibus”* (November 22-24, 2018) / Materials. Lviv: Lviv Polytechnic Publishing House, 2018. 1 electron. disk (CD-ROM). P.162-167 (193 pages) - ISBN 978-617-607-988-0.

20. **Smirnova O.Ya.**, Polyuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y. Generalization of the results of of 1,4-naphthoquinone derivatives. *Collection of scientific works: XVII scientific conference "Lviv Chemical Readings - 2019"*. Lviv, June 2-5, 2019. Lviv: Ivan Franko National University of Lviv Publishing Center, 2019. 357 p. P.3-42 [in Ukrainian].

21. Polyuzhyn I.P., **Smirnova O.Ya.**, Kolobych S.V., Yatchyshyn Y.Y. Prediction of retention of 1,4-naphthoquinone derivatives under reversed-phase high performance liquid chromatography with acetonitrile eluent. *Theoretical and experimental aspects of*

modern chemistry and materials TASH-2020: Proceedings of the IV All-Ukrainian Scientific Conference, April 10, 2020, Dnipro. Dnipro: "Serednyak TK", 2020. – 240 pages. ISBN 978-617-7822-36-2 (P.108-111) [in Ukrainian].

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1 МЕТОДИ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ РОЗДІЛЕННЯ ТА АНАЛІЗУ ПОХІДНИХ ХІНОНІВ	13
1.1. Хіноїдні структури – коротка характеристика та їх перспективи як біологічно активних сполук	13
1.2. Колонкова високоефективна рідинна хроматографія хіноноїдних сполук	15
1.3. Тонкошарова хроматографія хіноноїдних сполук	25
1.4. Моделі обернено-фазової ВЕРХ для опису процесів хроматографування.	28
1.5. Застосування принципу лінійності вільних енергій для передбачення утримування речовин у ВЕРХ	39
Висновки до розділу 1	41
РОЗДІЛ 2 УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ	42
2.1. Об'єкти дослідження	42
2.1.1. Структури досліджених похідних 1,4-нафтохінону	43
2.1.2. Синтез похідних 1,4-нафтохінону	47
2.1.3. Властивості та характеристики визначуваних сполук	48
2.2. Обладнання й реактиви	54
2.2.1. Обладнання	54
2.2.2. Реактиви	56
2.2.3. Приготування МФ	57
2.3. УФ-спектри похідних 1,4-нафтохінону та вибір довжини хвилі УФ-випромінювання для роботи детектора	60
2.4. Приготування та концентрація розчинів досліджених похідних 1,4-нафтохінону	62
2.5. Методика хроматографування та параметри утримування в колонковій ОФ ВЕРХ	64

2.6. Методика хроматографування та параметри утримування в ТШХ	65
2.7. Розрахунки та програмне забезпечення	67
2.7.1. Визначення параметрів хроматографічних піків в програмі MathCAD	67
2.7.2. Визначення параметрів модельних рівнянь в програмі EXCEL	68
2.7.3. Розрахунок об'ємів Мак-Говена та Ван дер Ваальса в програмі EXCEL	68
Висновки до розділу 2	71
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА ХРОМАТОГРАФІЧНОГО РОЗДІЛЕННЯ МЕТОДОМ ВЕРХ ПОХІДНИХ РЯДУ 1,4-НАФТОХІНОНУ	72
3.1. Вплив кількості органічного компонента в МФ на утримування похідних 1,4-нафтохінону	72
3.2. Прогнозування утримування в умовах ОФ ВЕРХ з використанням комп'ютерного моделювання програмою ChromDream.	79
3.2.1. Узгодження інкрементів для розрахунку величин V і ΔG	80
3.2.2. Розрахунок величин V і ΔG для досліджених похідних 1,4-нафтохінону	82
3.2.3. Параметри модельних рівнянь та результати прогнозування утримування для різних наборів речовин	92
3.2.4. Параметри модельних рівнянь для прогнозування утримування досліджених похідних 1,4-нафтохінону	94
3.2.5. Результати прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону з використанням величин a , b та c для референтних речовин $n=5(24)$	108
3.3. Вплив рН мобільної фази на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону	112
3.4. Визначення початкових і проміжних речовин синтезу 2-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-3-(бензотриазол-2-ил)-1,4-нафтохінону методом ОФ ВЕРХ)	114

Висновки до розділу 3	121
РОЗДІЛ 4. ХРОМАТОГРАФІЧНЕ РОЗДІЛЕННЯ МЕТОДОМ ТШХ	123
ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ	
4.1. Розрахунок площі, яку займає молекула аналізованої речовини під час сорбції в умовах нормально-фазової хроматографії	123
4.2. Застосування рівняння Сочевінського для опису утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ТШХ	126
4.3. Вплив структури речовин та складу МФ на розділення в умовах нормально-фазової ТШХ	146
4.4. Метрологічні характеристики ТШХ для деяких похідних 1,4-нафтохінону	156
Висновки до розділу 4	161
ВИСНОВКИ	162
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	164
ДОДАТОК А	183
ДОДАТОК Б-1	189
ДОДАТОК Б-2	193
ДОДАТОК Б-3	214
ДОДАТОК Б-4	221
ДОДАТОК Б-5	236
ДОДАТОК Б-6	238
ДОДАТОК Б-7	247
ДОДАТОК Б-8	264
ДОДАТОК В	283
ДОДАТОК Г	300

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ТШХ	– тонкошарова хроматографія
МФ	- мобільна фаза
СФ	- стаціонарна фаза
ВЕРХ	- високоефективна рідинна хроматографія
R_f	- відносне утримування в ТШХ
R_s	- ступінь розділення
RSD	- відносне стандартне відхилення
LOD	- межа виявлення (детектування, limit of detection)
LOQ	- межа кількісного визначення (limit of quantitation)
ОФ ВЕРХ	- обернено-фазова високоефективна рідинна хроматографія
НФ ТШХ	- нормально-фазова тонкошарова хроматографія
MeOH	- метанол
MeCN	- ацетонітрил
DMCO	– диметилсульфоксид
t_R	- час утримування
t_{Ro}	- час утримування неутриманого компонента
k'	- коефіцієнт ємності (фактор утримування)
φ	- об'ємна частка органічного компонента в МФ для ОФ ВЕРХ
$\ln k_o, S$	- параметри у співвідношенні $\ln k' = \ln k_o - S \cdot \varphi$
k_o	- модельний коефіцієнт ємності для МФ, до складу якого входить тільки вода, тобто вміст органічного компонента $\varphi = 0$ % об.
A_S	площа, яку займає адсорбована молекула сполуки на СФ
A_{BS}, A_{FS}	A_S для базових структурних фрагментів (1,4-нафтохінон, 2-аміно-3-хлор-1,4-нафтохінон) та інших структурних фрагментів
N_B	молярна частка певного полярного складника бінарної МФ для ТШХ
$X_B(\%), X_B$	об'ємна частка певного полярного складника бінарної МФ для ТШХ у відсотках та частках від одиниці

V_A	об'єм основного компонента (бензол) в МФ для ТШХ
V_B	об'єм певного полярного складника бінарної МФ (хлороформ, ацетонітрил, пропан-2-ол, ацетон, метанол)
d_A, d_B	густини компонентів суміші МФ
M_A, M_B	молярні маси компонентів суміші МФ
A, B	параметри рівняння Сочевінського $R_M = A - B \cdot \lg(N_B)$
q, p	параметри кореляцій $B = q + p \cdot A_s$
m, k	параметри у співвідношенні $B = m + k \cdot A$

ВСТУП

Актуальність теми. Останнє десятиліття відзначається посиленою увагою до пошуку нових лікарських речовин на основі, як природних, так і синтетичних препаратів, що безумовно потребує наявності надійних, простих і доступних методів їх визначення, наприклад, у сумішах рослинних екстрактів, синтетичних продуктах, готових формах, при належній оцінці їх чистоти, а також у цілях стандартизації. До загалу речовин, котрим притаманний широкий спектр біологічної активності, належать похідні 1,4-нафтохінону, серед яких широко відомими є рослинні продукти (юглон, лапахол, лаузон, пламбагін), вітамін К та низка лікарських засобів (менадіон, вікасол – менадіон натрій бісульфіт, мультимакс геронтал – фітоменадіон (вітамін К), бонафтон – 6-бромнафтохінон-1,2), що беруть участь у згортанні крові, метаболізмі кісток, біології судин і, нерідко, проявляють антибактеріальну, протизапальну, жарознижувальну, протиракову, цитотоксичну, протималярійну, протигрибкову та інсектицидну активності. Існує думка, що їх біологічна активність у значній мірі визначається окисно-відновними властивостями хінонового фрагменту, здатного приймати участь у генерації «активних форм кисню». Відоме і технічне застосування таких речовин у ролі барвників, антиоксидантів, стабілізаторів та інших.

Серед синтетичних препаратів цього класу значну зацікавленість викликають 2,3-різноміщені-1,4-нафтохінони, які поєднують у структурі фрагмент хінону та інших модифікуючих замісників, особливо, аміноарильних та амінокислотних. Науковий напрямок з синтезу та дослідження біоактивності цих речовин успішно розвивається на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка».

Поєднання у молекулах згаданих сполук фрагментів, одночасно здатних до окисно-відновних (хінон-гідрохінон) та протолітичних (аміно- та карбокси-групи) перетворень, а в деяких і вкладу внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, обумовлює особливу поведінку, прояв якої слід очікувати при їх виділенні та хроматографічному розділенні. Оскільки більшість похідних нафтохінонів є термолабільними сполуками, для дослідження аналітичної поведінки було

використано найбільш «м'які», доступні і рекомендовані Фармакопеею України методи рідинної хроматографії – ТШХ та ВЕРХ у нормально- та обернено-фазовому варіантах.

Крім вирішення завдань ідентифікації та кількісного визначення синтетичних біологічно активних речовин, оперуючи вагомим числом різноманітних представників 1,4-нафтохінонів (29 аналітів), проведено дослідження закономірностей хроматографічного утримування цих сполук, залежно від наявності згаданих вище замісників, що може стати корисним не тільки для прогнозування хроматографічних параметрів та оптимізації умов аналізу, а також і для перевірки та удосконалення обчислювальних програм для хроматографії, і можливо, для виявлення зв'язків між хроматографічними характеристиками та біологічною активністю сполук.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з науковим напрямком кафедри аналітичної хімії Національного університету «Львівська політехніка» – 2.20.5 “Об'єкти аналізу. Розробка методик визначення речовин в різних технічних, природних матеріалах та об'єктах навколишнього середовища” (номер держреєстрації № 01870097989; термін виконання: 2009-2013 рр.)

Мета і завдання дослідження. Дослідити поведінку, за умов обернено-фазової високоефективної (ОФ ВЕРХ) і нормально-фазової тонкошарової (НФ ТШХ) хроматографії, низки біологічно активних 2,3-заміщених-1,4-нафтохінонів та встановити взаємозв'язки між параметрами їх хроматографічного утримування та будовою цих речовин, що необхідно для розроблення методик виділення, розділення, оцінювання чистоти, а також оптимізації та прогнозування умов хроматографічного аналізу.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання**:

1. Вивчити вплив складу мобільної фази (МФ) на утримування 29 похідних 1,4-нафтохінону за умов ОФ ВЕРХ.

2.Випробувати та оцінити можливості комп'ютерного моделювання з допомогою програми ChromDream для прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ.

3.Дослідити вплив рН для МФ за умов ОФ ВЕРХ на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону.

4.Вивчити вплив складу МФ на утримування та розділення похідних 1,4-нафтохінону за умов НФ ТШХ.

5.Розробити методики кількісного визначення похідних 1,4-нафтохінону з використанням методів ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ на основі оптимізованого складу МФ.

Об'єкт дослідження: хроматографічна поведінка похідних 1,4-нафтохінону з фрагментами заміщених анілінів, амінокислот, морфоліну, піперидину, піперазину та інших структур при їх розділенні та прогнозуванні утримування в умовах рідинної хроматографії, а саме ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ.

Предмет дослідження: розділення 2-амінозаміщених похідних 1,4-нафтохінону методами вискоефективної та тонкошарової хроматографії, вибір і прогнозування оптимальних МФ на основі поєднання експериментальних та розрахункових даних.

Методи дослідження: рідинна хроматографія: (колонкова ОФ ВЕРХ з УФ-детектуванням та НФ ТШХ з комп'ютерною денситометрією), потенціометрія, молекулярно-абсорбційна УФ-спектроскопія, кореляційний та регресійний аналізи утримування в ОФ ВЕРХ, комп'ютерно-розрахункові програми (ChromDream, MS EXCEL, MathCAD).

Наукова новизна отриманих результатів. З використанням значної кількості структурно-подібних сполук ряду 2,3-заміщених-1,4-нафтохінонів (29 аналітів) проведено систематичне дослідження їх параметрів утримування в умовах ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ з МФ різного складу. На основі цих досліджень:

- оптимізовано склад МФ для розділення методами аналітичної рідинної хроматографії нових синтетичних похідних 1,4-нафтохінону та проведено

оцінювання їх ступеня чистоти – аналізу на вміст наявності можливих домішок, як нативних речовин, так і продуктів деструкції;

- показано важливу роль впливу кислотності МФ на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ та проаналізовано можливості комп'ютерного моделювання утримування при застосуванні програми ChromDream;

- розроблено прості та доступні методики кількісного визначення похідних 1,4-нафтохінону з використанням оптимізованих ізократичних бінарних МФ на основі води та поширених розчинників (метанол та ацетонітрил) методом ОФ ВЕРХ;

- для розділення вказаних аналітів за умов НФ ТШХ запропоновано суміші бензену з такими леткими полярними сполуками, як: метанол, пропан-2-ол, ацетонітрил, ацетон та хлороформ.

Практичне значення отриманих результатів. За результатами проведених досліджень запропоновано експериментальні, розрахунково-обґрунтовані методики рідинно-хроматографічного аналізу низки похідних 1,4-нафтохінону. Результати проведених досліджень покладені в основу розроблення методик ВЕРХ для контролю процесу синтезу та оцінювання ступеня чистоти ізольованих похідних 1,4-нафтохінону. Отримані експериментальні результати та прогнозування утримування для похідних 1,4-нафтохінону можуть бути використані для розроблення методик ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ при створенні фармакопейних статей для інших синтетичних біологічно активних нафтохіноїдних похідних. Результати розділення досліджених похідних 1,4-нафтохінону методами ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ впроваджені у навчальний процес на кафедрах фізичної, аналітичної та загальної хімії та технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», а також у лабораторний практикум навчальної дисципліни «Хроматографія» кафедри аналітичної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка.

Особистий внесок здобувача. Пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації, проведення основного обсягу експериментальних досліджень методами ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ, систематизація отриманих результатів та їх математична обробка виконані автором самостійно. Постановка мети та завдань дослідження, а також аналіз, узагальнення отриманих результатів проведені спільно з науковим керівником д.х.н., проф. Ятчишином Й.Й.

Використані у роботі похідні 1,4-нафтохінону були синтезовані на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», виходячи з 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону, спіробітниками: к.х.н., науковий співробітник Мусянович Р.Я., к.х.н., доц. Губрій З.В. під керівництвом д.х.н., проф. Новікова В.П.. Результати роботи щодо особливостей використання ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ обговорювались з к.т.н., доц. Полюжином І.П.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на VIII, IX, X, XVII Наукових конференціях «Львівські хімічні читання» (Львів, 2001, 2003, 2005, 2019); Річній Сесії Наукової Ради НАН України з проблеми «Аналітична хімія» (Харків, 2002, Ужгород, 2003); II, III Західноукраїнському симпозиумі з адсорбції та хроматографії (Львів, 2000, 2003); XVII-th International Symposium on Physico-Chemical Methods of the Mixtures Separation «Ars Separatoria 2002» (Borowno n.Bydgoszcz, Poland, 2002); Науковій конференції професорсько-викладацького складу Інституту прикладної математики та фундаментальних наук Національного університету «Львівська політехніка». Секція 4. Хімія (Львів, 2005); International conference «Analytical Chemistry and Chemical Analysis - AC&CA-2005» (Kyiv, 2005); Київській конференції з аналітичної хімії «Сучасні тенденції аналізу» (Київ, 2015, 2016); 8-th International Joint Youth Science Forum «Litteris et Artibus» (Lviv, 2018); IV Всеукраїнській науковій конференції «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів» ТАСХ-2020 (Дніпро, 2020).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 21 наукову роботу, з яких 7 статей у наукових фахових виданнях (1 стаття у журналі, який індексується міжнародною науково-метричною базою Scopus), 14 тез доповідей на міжнародних, всеукраїнських та регіональних наукових конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел (183 найменувань) та 4 додатків. Загальний обсяг дисертації становить 302 сторінки, з яких основний текст складає 163 сторінки. Робота містить 58 рисунків і 44 таблиці.

РОЗДІЛ 1

МЕТОДИ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ РОЗДІЛЕННЯ ТА АНАЛІЗУ ПОХІДНИХ ХІНОНІВ

1.1. Хіноїдні структури – коротка характеристика та їх перспективи як біологічно активних сполук

Сполуки, в структурі яких є хіноїдний фрагмент, мають важливе значення у біохімії та фармації завдяки їх біологічній активності. Хіноїдні структури входять до складу природних і синтетичних сполук, що мають деякі корисні властивості, зокрема вони відіграють певну роль у фотосинтезі. Серед вітамінів, що мають ці структури у своїй будові, є також сполуки, що попереджають і лікують остеопороз та серцево-судинні захворювання. Зокрема, природні вітаміни К є похідними 2-метил-1,4-нафтохінону, в яких у положенні 3 водень заміщений на залишок спирту фітолу або на ізопреноїдний ланцюг з різною кількістю атомів Карбону. Хіноїдні структури завдяки своїй антиоксидантній активності покращують загальний стан організму. Багато препаратів, до складу яких входять сполуки з хіноїдними фрагментами, клінічно схвалені або перебувають на стадії клінічних випробувань як протипухлинні засоби. Хіноїдні структури мають окисно-відновні властивості та високу реакційну здатність. В роботі [1] підсумовують, що інтерес дослідників до хіноїдних сполук природного походження виникає, насамперед, до їх широкого спектру біологічної активності, зокрема: 1) фітотоксичності [2,3]; 2) інсектицидних властивостей [4]; 3) антибактеріальних властивостей [5-7]; 4) фунгіцидних властивостей [6,7]. Ці сполуки мають також цитостатичні [6] та антиканцерогенні [4] властивості. Цитостатичні та антибактеріальні властивості цих сполук зумовлені їх здатністю інгібувати транспортування електронів [8], бути анкаплерами (роз'єднувачами) оксидатійного фосфорилування [9], відігравати роль інтеркалюючих агентів у подвійній спіралі ДНК та біовідновлюючих алкілюючих агентів біомолекул, а також утворювати реакційноздатні радикали Оксигену редокс циклами в аеробних умовах [9, 10].

Антираковий ефект нафтохінонів зумовлює зацікавленість у визначенні та встановленні характеристик деяких похідних 1,2- та 1,4-хінонів в біологічних пробах. Найчастіше для вирішення цих аналітичних проблем використовується ВЕРХ з УФ-детектуванням [11-13] та електрохімічні методи [14,15].

Стосовно хіноїдних структур та флавоноїдів рослинного походження зазначається [16], що вони проявляють такі види біологічної активності, як: 1) антимікробна [17]; 2) протианафілактична [18]; 3) протиалергічна [19, 20]; 4) протизапальна, (у випадку суглобового ревматизму, для зменшення болю та набряків) [21]. Про антигрибкові властивості та антибактеріальну активність лавсону та його метилового етеру описано в роботах [22-24]. Крім того, метиловий етер лавсону (2-метокси-1,4-нафтохінон) показує інтенсивну протипухлинну активність проти клітин HepG2 [25], а також проти раку шлунка [26], зумовленого інфікуванням *Helicobacter pylori* та цитотоксичність проти шлункової аденокарциноми (MKN45 лінія клітин). Метилен-3,3'-ди-лавсон, який був знайдений в коренях *Impatiens balsamina* [27], має протиалергічну активність (вгамовує свербіж) [19].

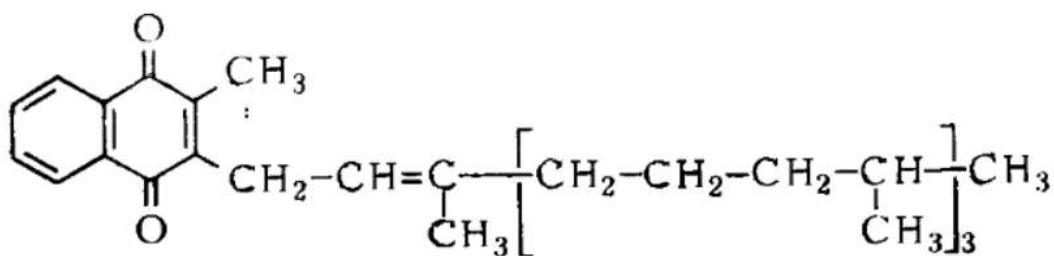
Крім природних похідних 1,4-нафтохінону, відомо багато досліджень біологічної активності синтетичних похідних 1,4-нафтохінону, які застосовуються як: 1) фунгіциди [28-30]; 2) препарати проти малярії [31]; 3) антимікробні та фунгіцидні засоби [32, 33]; 4) протипухлинні агенти [34, 35]; 5) антиоксиданти [36]. Синтетичні хіноїдні структури можуть використовуватися як біологічно активні сполуки (протигрибкові, бактерицидні) [37], як антиоксиданти та світлостабілізатори, а також антигістамінні препарати [38] та хелатоутворюючі засоби для транспортування мікроелементів [39-41]. Про перспективність цього синтетичного напрямку нових біологічно активних сполук (БАС) на основі різноманітних похідних 1,4-нафтохінону свідчить значний період, протягом якого проводяться ці роботи. Одні з перших публікацій [42-44], що стосувалися синтезу похідних 1,4-нафтохінону, і зокрема амінокислотних, відносяться до 1966-1969 років. Подальший розвиток синтезу похідних 1,4-нафтохінону знайшов відображення в публікаціях [45-47] та захищених дисертаційних роботах

співробітників кафедри біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету "Львівська політехніка", наприклад [48, 49].

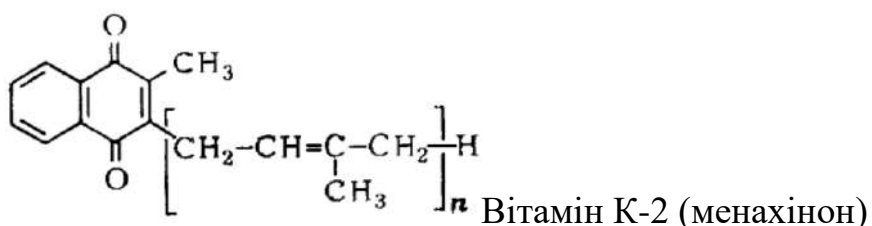
В оглядовій роботі [50] обговорюється застосування природних нафтохінонів в медицині, а також розглянуто методи їх аналізу. Цікавість стосовно дослідження сполук хіноїдного типу не зменшується, про що свідчить, наприклад, оглядова робота [51], де розглянуто і узагальнено сучасні знання про окисно-відновні та електрофільні властивості хінонів, а також про методи їх аналізу. Відзначається, зокрема, що основним методом для аналізу хіноїдних структур є рідинна хроматографія з різними способами детектування. Тому далі ми розглянемо застосування методів рідинної хроматографії для аналізу сполук з хіноїдними структурними фрагментами.

1.2. Колонкова вискоєфективна рідинна хроматографія хіноноїдних сполук

В монографії [52] коротко розглянуто роботи [53-57], які стосуються колонкової ВЕРХ для вітаміну К та сполук з антрахіноновими фрагментами, що мають важливу роль в біохімії, для яких використовували різні умови хроматографування. Наприклад, в роботі [56] проведено розділення вітаміну К-1 та його епокси- та хлоропохідних з МФ 30 % об. дихлорметану в ацетонітрилі.



Вітамін К-1 (філохінон)



Вітамін К-2 (менахінон)

В роботі [58] досліджено розділення хінонів, нафтохінонів та їх 2,4-динітро-фенілгідразонів методом НФ рідинної хроматографії з використанням двох СФ: Micro Pak Si-10 (розмір частинок 10 мкм, розміри колонки = 500 * 2,2 мм) та Micro Pak CN-10 (розмір частинок 10 мкм, розміри колонки = 250 * 2,2 мм) з потоком МФ 1-2 см³/хв. Для ОФ ВЕРХ використовували СФ MicroPak CN-5 (C-18, розмір частинок 5 мкм, розміри колонки = 250 * 2,2 мм), потік МФ 1 см³/хв. УФ-детектування проводили при 254 нм. МФ для НФ ВЕРХ: 1% пропан-2-ол в петролейному етері. МФ для ОФ ВЕРХ: метанол-вода=50:50 при рН=3 (цитратно-фосфатний буферний розчин). Для ОФ ВЕРХ в роботі [58] приведено результати тільки для шести гідрокси-похідних антрахінону з кількістю груп -ОН від 2 до 5 і вказується, що зі збільшенням вмісту метанолу в МФ зростає «хвостотворення» піків. Для хіноїдних сполук, які досліджені в роботі [58], у варіанті з НФ ВЕРХ, колонка Micro Pak Si-10 показала кращу роздільчу здатність, ніж Micro Pak CN-10.

В роботі [59] застосували методи ізократичної НФ та ОФ ВЕРХ з УФ-детектуванням (245 нм, 260 нм), з СФ: LiChrosorb Si 60, LiChrosorb-diol і LiChrosorb RP-8 (розмір частинок 5 мкм, колонки 125 та 250 * 3 мм) та потоком МФ 1-2 см³/хв для розділення пренілхінонів нафтохінонового типу (менахінони, філохінони) та бензохінонового типу (убіхінони, пластохінони, альфа-токохінон), хроманолів вітаміну Е та інших пренілвітамінів (А, D), а також фенолів. Показано, що ті пренілліпіди, які у НФ ВЕРХ мали однакові або близькі часи утримування, добре розділялися в умовах ОФ ВЕРХ, наприклад, розділення соланезолу та геранілгераніолу, гомологів убіхінону, менахінону та філохінону. Крім того, для порівняння, дано часи утримування В-каротену (провітамін А) та р-бензохінону, 1,4-нафтохінону і токолу. В роботі [59] також обговорюється співвідношення між структурою пренілліпідів та їх часами утримування. Для НФ ВЕРХ як МФ використовували гексан з добавкою діоксану в межах 0,3-1,5 % залежно від розділюваних сполук. Час утримування в НФ ВЕРХ закономірно зростає із зменшенням кількості метильних груп в хроманольному циклі для ряду від альфа-токоферолу (три групи -CH₃) до токолу (немає -CH₃). Для ОФ ВЕРХ як МФ

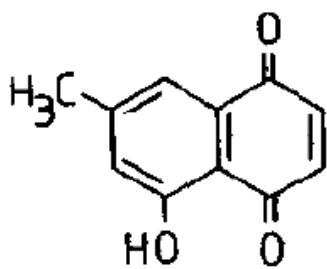
використовували «метанол:вода» з вмістом метанолу в межах 50-100 %. Вказується [59], що для розділення неізопреноїдних нафтохінонів ОФ ВЕРХ з МФ «метанол-вода» необхідно зменшувати вміст метанолу. Оскільки дані з утримування в роботі [59] приведені для різних витрат МФ, тому за однакових умов є обмежена кількість даних. З метою порівняння узагальнено ці обмежені дані згідно рівняння $\ln(t_R) = a + b \cdot [\% \text{компонента}]$, параметри якого для пара-бензохінону, 1,4-нафтохінону та антрахінону приведені в таблиці 1.1, де компонент = {метанол, діоксан}. Між нахилом (b) та відтинком (a) існують лінійні кореляції.

Таблиця 1.1

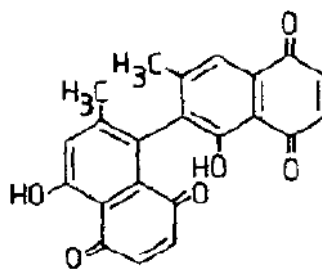
Параметри залежностей $\ln(t_R) = a + b \cdot [\% \text{компонента}]$ за даними [59]

компонент = {діоксан – 0,3; 0,5; 1,0 % об. } LiChrosorb Si 60, довжина = 375 мм, діаметр = 3 мм, витрата МФ = 1,3 см ³ /хв $b = -0.4291a + 0.43, R^2 = 0.9644$			
Речовина	a	b	n
пара-Бензохінон ($R^2=0,9781$)	3,014	-0,8420	3
1,4-нафтохінон ($R^2=0,9725$)	2,845	-0,8199	3
Антрахінон	2,400	-0,5917	2
компонент = {метанол – 90; 92 % об. } LiChrosorb RP-8, довжина = 250 мм, діаметр = 3 мм, витрата МФ = 1,2 см ³ /хв $b = -0,0112a + 0,0058, R^2 = 0,9931$			
Речовина	a	b	n
пара-Бензохінон	7,273	-0,0771	2
1,4-нафтохінон	3,510	-0,0345	2
Антрахінон	5,647	-0,0556	2

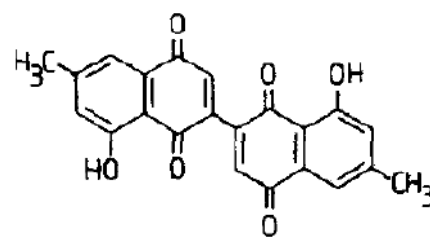
В роботі [60] запропоновано ізократичні умови НФ ВЕРХ для розділення шести гідрокси-похідних 1,4-нафтохінону, як трьох пар позиційних ізомерів: юглон та лавсон, пламбагін та 7-метил-юглон, ізодіоспирін та мамегакінон.



7-метил-юглон



ізодіоспирін



мамегакінон

В роботі [60] використовували як детектор УФ-спектрофотометр за довжини хвилі 254 нм, МФ був 1%-ний розчин ацетатної кислоти в гексані за швидкості потоку 1 см³/хв для колонки з полярною СФ μ Bondapak CN (розмір частинок 10 мкм, розміри колонки = 300 * 3.9 мм). Концентрація речовин в хлороформі 0,1 мг/см³. За даними роботи [60] згідно таблиці 1.2 можна побачити велику різницю у часах утримування юглону та лавсону (13.26 хв) на противагу пламбагіну та 7-метил-юглону (0.75 хв.).

Таблиця 1.2

Параметри утримування для ізокраничної НФ ВЕРХ згідно роботи [60]

Речовина	t_R , хв	Різниця у часах утримування ізомерів, хв
Пламбагін	5,59	0,75
7-Метил-юглон	6,34	
Юглон	6,61	13,26
Лавсон	19,87	
Мамегакінон	24,05	2,47
Ізодіоспирін	26,52	

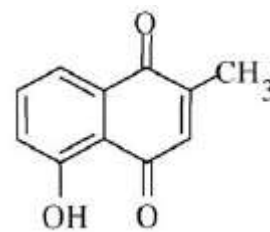
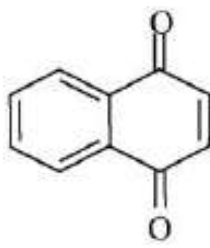
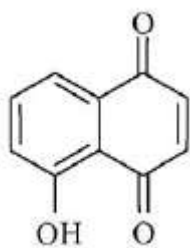
Робота [61] стосується кількісного визначення 2-метокси-1,4-нафтохінону (t_R =6,78 хв) з внутрішнім стандартом 2-метил-1,4-нафтохінону (t_R =10,18 хв) в плазмі методом ізократичної ОФ ВЕРХ з використанням СФ m Bondapak (C-18, розмір частинок 10 мкм, розміри колонки = 300 * 3,9 мм) потік МФ 1 см³/хв. УФ-детектування проводили за 275 нм. МФ для ОФ ВЕРХ : метанол-вода=55:44 за рН=4 (ацетатний буферний розчин, 0,0002 М). Закономірно, що CH₃-О-група є більш гідрофільною, ніж CH₃-група. Лінійні концентраційні діапазони

градування за відношенням площ піків для кількісного визначення складали 0.1-16 мкг/см³ плазми.

В роботі [62] розділяли екстракти рослин *Swertia calycina* N.E. B.R. та *Gentiana ottonis* Phil методом градієнтної ОФ ВЕРХ згідно роботи [63] з використанням СФ Waters NovaPak RP-18 (C-18, розмір частинок 5 мкм, розміри колонки = 150 * 3,9 мм), потік МФ 1 см³/хв. УФ-детектування проводили за 254 нм. Склад МФ «ацетонітрил : 0,05 % водний розчин трифторацетатної кислоти» лінійно змінювався від 5 до 65 % об. ацетонітрилу протягом 50 хвилин. Після УФ-детектора в потік МФ додавали 0,2 см³/хв амонійно-ацетатного буферного розчину (0,5 М) для іонізації методом термоспрею та проводили мас-спектрометричне детектування (MS) в режимі позитивних іонів і запис мас-спектрів в діапазоні 150-900 одиниць маси (рідинна хроматографія-мас-спектрометрія – LC/MS). Також була реалізована ідентифікація хроматографічних піків методом LC/MS/MS в діапазоні 80-500 одиниць маси. В роботі [62] для якісного аналізу також було використано ЯМР-детектування (LC/NMR 1H[13C], замість води використовували D₂O) разом з УФ-детектуванням та режимом зупинки потоку.

Під час виділення антимікробних сполук з екстрактів рослини *Impatiens balsamina* L. в роботі [17] як один з методів аналізу використовували ОФ-ВЕРХ у таких умовах: СФ – Nucleosil C-18 (не описано геометричні розміри колонки та розміри частинок СФ); градієнт МФ – від 10 до 75 % протягом 60 хвилин для компонента МФ такого складу В [MeOH:MeCN:H₂O (1:1:1)] і при цьому компонентом А був 1,5 % H₃PO₄ розчин у воді; УФ-детектування за 280 нм. У цих умовах хроматографування час утримування для 2-метокси-1,4-нафтохінону складав 26,3 хвилини.

В роботі [1] використовували ізократичний режим для розділення лавсону, юглону (5-гідрокси-1,4-нафтохінон), 1,4-нафтохінону та пламбагіну (5-гідрокси-2-метил-1,4-нафтохінон).



Юглон ($t_R=4,67$ хв.) 1,4-нафтохінон ($t_R=3,78$ хв.) Пламбагін ($t_R=7,49$ хв.)

Оптимальні умови ОФ ВЕРХ згідно роботи [1] були такими: детектор PDA за довжини хвилі УФ-випромінювання 260 нм; колонка Zorbax C18-AAA (розмір частинок 3,5 мкм, розміри колонки =150 * 4,6 мм) за температури 42 °С, МФ з швидкістю потоку 0,75 см³/хв за такого складу «0,1 М водний розчин ацетатної кислоти + метанол» при співвідношенні 33:67 (% , об.). Для кількісного аналізу використовували метод внутрішнього стандарту (1,4-хінон). Лінійний концентраційний діапазон градуювання за площами та висотами піків для кількісного визначення складав 0,1-35 мкг/см³. Досліджено [1] вплив вмісту метанолу ([%MeOH] = 50-80 % об.) в МФ на час утримування, однак не зроблено узагальнення цих даних згідно відомої широковживаної емпіричної залежності (1.1) між утримуванням та вмістом органічного компонента в МФ в умовах ОФ ВЕРХ ([64] стор.58).

$$\lg(k) = \lg(k_0) - S\varphi \quad (1.1)$$

В рівнянні (1.1) величина φ - це об'ємна частка органічного компонента в МФ; k_0 – це екстрапольована величина коефіцієнта утримування (k) для певного аналіту у випадку, коли МФ є вода, тобто $\varphi = 0$; нахил S є постійною величиною для певної сполуки. Для сполук з молярною масою в межах від 100 до 500 г/моль, величина $S \approx 4$ [65]. Можна зробити висновок, що під час зменшення вмісту органічного компонента в МФ на 10 % об. буде спостерігатися збільшення коефіцієнта ємності аналіту приблизно в 2,5 рази. Вміст органічного компонента для МФ в ОФ ВЕРХ підбирають так, щоб коефіцієнти ємності аналітів були в межах $1 \leq k \leq 10$.

Оскільки відсутні дані про час утримування неутримуваної сполуки («мертвий час» хроматографічної системи), тому за даними роботи [1], визначено

параметри $\ln(t_R)=a+b*[\%MeOH]$, що приведені в таблиці 1.3, і отримано задовільні кореляції з R^2 в межах 0,95-0,98.

Таблиця 1.3

Параметри залежностей $\ln(t_R)=a+b*[\%MeOH]$ за даними [1]

Речовина	<i>a</i>	<i>b</i>	R^2
2-гідрокси-1,4-нафтохінон	2,766	-0,0265	0,9511
1,4-нафтохінон	3,266	-0,0305	0,9651
5-гідрокси-1,4-нафтохінон	3,799	-0,0352	0,9733
5-гідрокси-2-метил-1,4-нафтохінон	5,310	-0,0511	0,9818

Відзначимо, що існує лінійна кореляція (рис.1.1.) між нахилом та відтинком рівняння $\ln(t_R)=a+b*[\%MeOH]$ з використанням об'єднаних даних двох робіт [1] та [59] для ОФ ВЕРХ з МФ «метанол-вода». Юглон ($t_R=4.67$ хв.) та лавсон ($t_R=3.05$ хв.) є позиційними ізомерами і похідними 1,4-нафтохінону ($t_R=3.78$ хв.) із групою-ОН, як гідрофільним замісником, тому звертає на себе увагу відсутність закономірності у часах утримування цих сполук, де за наявності групи-ОН юглон повинен був би мати менший час утримування, ніж 1,4-нафтохінон. Ймовірно, це можна пояснити впливом ацетатної кислоти в МФ для уникнення появи іонізованих форм гідроксильних похідних 1,4-нафтохінону. Зауважимо, що під час порівняння часів утримування ізократичних ОФ ВЕРХ [1] та НФ ВЕРХ [60] для юглону, лавсону і пламбагіну спостерігається закономірна зміна порядку елюювання і це показано на рис.1.2.

В роботі [66] розроблено градієнтну ОФ ВЕРХ методику для визначення нафтохінонів, зокрема лавсону ($t_R=33$ хв.) та 2-метокси-1,4-нафтохінону ($t_R=35$ хв.), в рослинах *Impatiens glandulifera* (*Balsaminaceae*). Умови ОФ ВЕРХ згідно роботи [66] були такими: детектор PDA за довжини хвилі УФ-випромінювання 244 нм; колонка Uptisphere RP-18 (розмір частинок 5 мкм, розміри колонки =250 * 4,6 мм) за кімнатної температури, МФ з швидкістю потоку 0,5 см³/хв - «метанол + 0,05 % розчин трифтороцтової кислоти у воді» в лінійному градієнтному режимі для вмісту MeOH від 30 до 65 % об. протягом 40 хв. Лінійні концентраційні діапазони градування за площами піків для кількісного визначення складали 0,005- 0,05 % та 0,05-1,0 %.

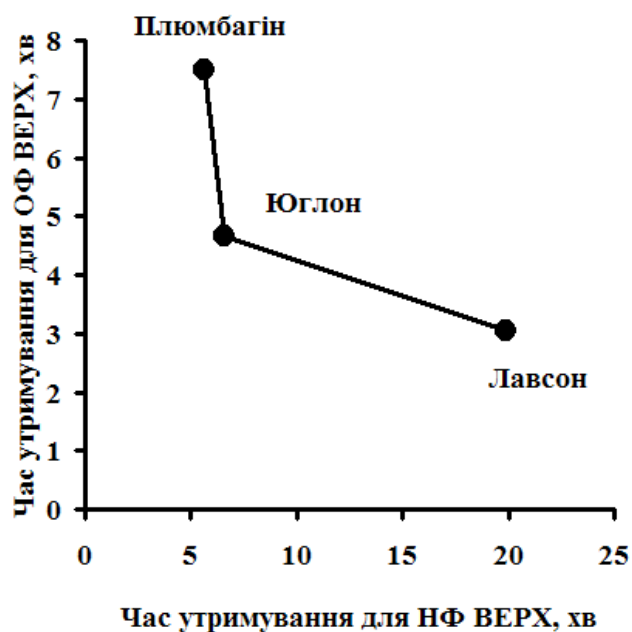
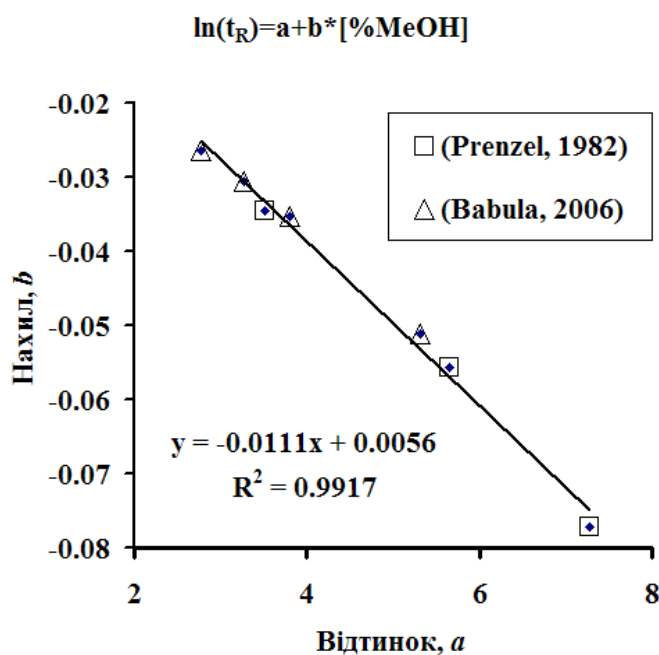
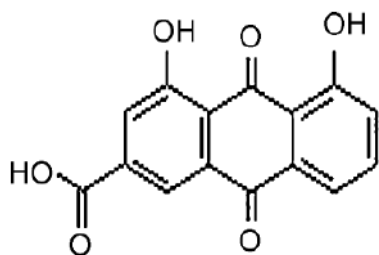
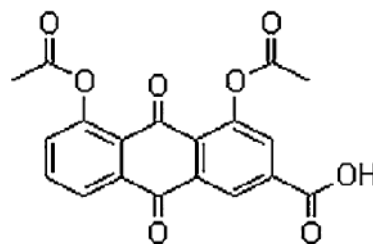


Рис.1.1. Кореляція між нахилом та віттинком рівняння $\ln(t_R) = a + b \cdot [\%MeOH]$ за даними робіт [1] та [59]

В роботі [67] запропоновано методику визначення в пробах плазми чотирьох речовин: 1) фенофіброва кислота $t_R = 15.0$ хв.; 2) ацеклофенак $t_R = 19.7$ хв.; 3) реїн (Rhein) - $t_R = 6.7$ хв. та 4) діацереїн (Diacerein) - $t_R = 5.5$ хв., останні дві з яких є похідними антрахінону.



Реїн – проміжний метаболіт діацереїну (макс.=230 нм)

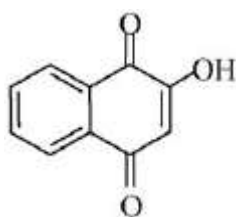


Діацереїн – застосовують для зменшення симптомів остеоартриту

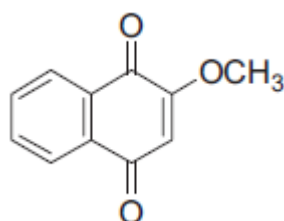
Умови ОФ ВЕРХ [67] були такими: УФ-детектор за довжини хвилі 258 нм, СФ - Peerless LC-C-18 (розмір частинок 5 мкм, розміри колонки = 250 * 4,6 мм), МФ з швидкістю потоку 1 мл/хв - «ацетонітрил (А) + 0,01 М амонійно ацетатний буферний розчин (рН=5,65) 74 % об. та 26 % ацетонітрил (В)» в градієнтному

режимі за таких співвідношень: 0–8 хвилин, 100 % (B); 8–10 хвилини, 15 % (A) : 85 % (B); 10–18 хвилини – ізократичний режим. Загальний час на хроматографування однієї проби з врахуванням повернення системи до стартового стану та урівноваження з СФ – 23 хвилини. Звертає на себе увагу дещо незвичне співвідношення між часами утримування діацереїну - $t_R = 5,5$ хв., у якого є гідрофобні ацетильні групи, в порівнянні з цією величиною для реїну - $t_R = 6,7$ хв, в структурі якого замість цих гідрофобних груп є дві гідрофільні групи-ОН. Лінійний концентраційний діапазон градування за площами піків для кількісного визначення реїну складав 0,1-6 мкг/см³ за відтворюваності в межах RSD=2,6-10,4 %.

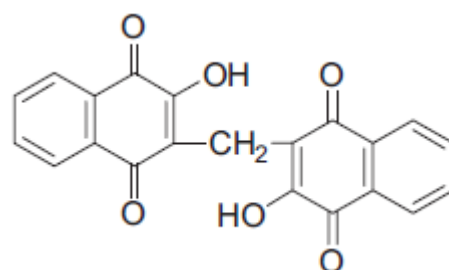
В роботі [16] методом ОФ ВЕРХ проведено одночасне визначення трьох нафтохінонів в листках рослини *Impatiens balsamina* L., зокрема лавсону (2-гідрокси-1,4-нафтохінон), метилового етеру лавсону та метилен-3,3'-ди-лавсону. Умови ОФ ВЕРХ [16] були такими: детектор – фотодіодноматричний (PDA - PhotoDiode-Array) за довжини хвилі 280 нм, температура колонки - 25°C, колонка Supelco® C18 (розмір частинок 5 мкм, розміри колонки = 150 * 4,6 мм), МФ з швидкістю потоку 1 мл/хв - «метанол + 2 % розчин ацетатної кислоти у воді» в градієнтному режимі за таких співвідношень: 0–10 хвилин, 25 : 75; 10–20 хвилин, 32 : 68; 20–35 хвилин, 55 : 45 (рис.1.3).



Лавсон

 $t_R = 13,4$ хв.

Метиловий етер лавсону

 $t_R = 16,3$ хв.

Метилен-3,3'-ди-лавсон

 $t_R = 33,8$ хв.

Лінійний концентраційний діапазон градування за площами піків для кількісного визначення складав 3-50 мкг/см³.

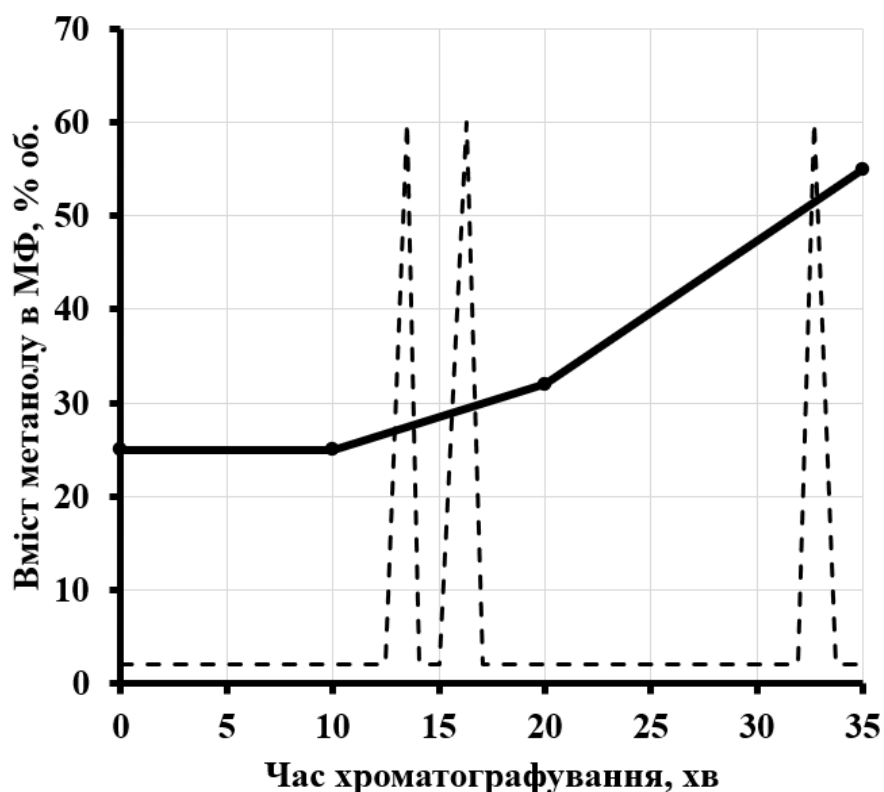


Рис.1.3. Градієнт МФ та схематична хроматограма розділення лавсону, метилового етеру лавсону та метилен-3,3'-ди-лавсону в умовах ОФ ВЕРХ згідно роботи [16]

В роботі [68] розроблено метод НФ ВЕРХ для кількісного визначення трет-бутил-гідрокінону (ТВНҚ) і 2-трет-бутил-1,4-бензохінону (ТҚ) в харчових оліях (соєва олія, суміш олій та соняшникова олія) і випробувано також ОФ ВЕРХ згідно [69]. Умови хроматографування: 1) УФ-детектор за 280 нм для ТВНҚ та 310 нм для ТҚ; 2) СФ - Symmetry C18 (4,6 × 250 мм, 5 мкм, Waters); 3) ізократичний режим МФ - MeOH–0,5 % AcOH у H₂O для співвідношення 65:35, % об.; 4) температура СФ – 35 °С; 5) об'єм проби – 20 мкл; 6) потік МФ – 0,8 см³/хв. Тривалість хроматографування в умовах ОФ ВЕРХ складав 25 хв., а часи утримування ТВНҚ = 5,61 хв. [68], ТҚ = 11,13 хв. Тривалість хроматографування в умовах НФ ВЕРХ була більшою і складала 40 хв. в градієнтному режимі. Величина LOD (межа виявлення) в пробі складала: 0,30 мкг/ см³ – ТВНҚ; 0,10 мкг/ см³ – ТҚ. Величина LOQ (межа визначення) в пробі складала: 0,91 мкг/ см³ – ТВНҚ, 0,30 мкг/ см³ – ТҚ.

ОФ ВЕРХ з мас-спектрометричним детектором використовували для визначення пламбагіну під час дослідження фармакокінетики в пробах крові щурів [70]. Умови хроматографування: 1) колонка C-18; 2) МФ – вода:ацетонітрил=40:60 % об. Час утримування пламбагіну складав 5,2 хв. Кількісне визначення пламбагіну проводили методом внутрішнього стандарту (хонокіол). Лінійний діапазон для концентрації пламбагіну в пробах складав 10-2000 нг/см³.

1.3. Тонкошарова хроматографія хіноноїдних сполук

В розділі, який присвячено похідним 1,4-нафтохінону, атласу [71] з ТШХ для екстрактів лікарських рослин пропонується дві МФ такого складу: 1) толуол : метанова кислота=99:1 для нафтохінонового аглікону; 2) етилацетат : метанова кислота : льодяна ацетатна кислота:вода=100:11:11:26 для глікозидів. Величини R_f з МФ №1: пламбагін (plumbagin, 1-метил-5-гідрокси-1,4- нафтохінон) та 7-метил-юглон (7-methyljuglone) – 0,45; юглон (5-гідрокси-1,4-нафтохінон) – 0,4; дрозерон (droserone, (1-метил-3,5-дигідрокси-1,4- нафтохінон) – 0,35. Таким чином, зміна положення метильної групи з МФ №1 не впливає на утримування тоді, як поява в структурі полярної гідроокисильної групи зменшує R_f .

В роботі [72], яка присвячена синтезу похідних 2-аміно-1,4-нафтохінонів (бензо- та нафтохінонів) з N-захищеними (Boc – tert-butyloxycarbonyl – трет-бутилоксикарбоніл, CBz – Carboxybenzyl – карбоксибензил) амінокислотами, використовували два хроматографічних методи: 1) ОФ ВЕРХ з ізократичним елююванням – метанол : вода=70:30 (колонка SGX C18-7мкм, довжина – 20см, діаметр – 4,6 мм); 2) НФ ТШХ. Для ТШХ використовували дві МФ: 1) хлороформ:метанол:ацетатна кислота=55:40:5; 2) хлороформ : метанол=95:5. З таблиці 1.4, де зроблено підсумок величин R_f для сполук, які було досліджено в роботі [72], видно відсутність значної кількості даних. Зауважимо, що для МФ №1 поява групи -CH₂-ОН, яка повинна сприяти сорбції речовини, навпаки збільшує R_f від 0,46 до 0,50. На МФ №2 бензохіноїдні сполуки (4) та (5) не розділяються, тоді,

як для аналогічних нафтохіноїдних сполук (9) та (10) спостерігається добре розділення, що можна пояснити різницею у захисних групах Вос та CBz.

Таблиця 1.4

Величин R_f для похідних 2-аміно-1,4-нафтохінонів з N-захисними амінокислотами [72]

№	Речовина	$R_f(1)$	$R_f(2)$	R-фрагмент
1	2-аміно-1,4-бензохінон	0,91	0,28	-
2	N-Вос-гліцил-(2-аміно-1,4-бензохінон)-амід	-	-	-H
3	N-Вос-серил-(2-аміно-1,4-бензохінон)-амід	-	0,45	-CH ₂ -OH
4	N-Вос-проліл-(2-аміно-1,4-бензохінон)-амід	-	0,57	-(CH ₂) ₃ -
5	N-Вос-тирозил-(2-аміно-1,4-бензохінон)-амід	-	0,57	-CH ₂ -C ₆ H ₄ -OH
6	2-аміно-1,4-нафтохінон	-	0,36	-
7	N-Вос-гліцил-(2-аміно-1,4-нафтохінон)-амід	0,46	-	-H
8	N-Вос-серил-(2-аміно-1,4-нафтохінон)-амід	0,50	-	-CH ₂ -OH
9	N-Вос-проліл-(2-аміно-1,4-нафтохінон)-амід	-	0,62	-(CH ₂) ₃ -
10	N-CBz-тирозил-(2-аміно-1,4-нафтохінон)-амід	-	0,30	-CH ₂ -C ₆ H ₄ -OH

В роботі [73], яка стосується ТШХ для чотирьох похідних алканіну (alkannin, 5,8-дигідрокси-2-[(1S)-1-гідрокси-4-метил-пент-3-ен-1-ил]-нафталін-1,4-діон), застосовано трикомпонентну МФ – н-гексан:етилацетат: ацетатна кислота=100:15:1 і отримано такі R_f : 0,38, 0,43 та 0,62.

В монографії [74] розділ 29 присвячено ТШХ хінодних похідних, де зібрано тільки коротку інформацію про розділення різними варіантами, однак там відсутнє узагальнення утримування.

Часто умови ТШХ в роботах стосовно похідних 1,4-нафтохінону не описані, або використовували МФ, яка містила для всіх сполук однакові компоненти, але у різних співвідношеннях і прикладом такого підходу до ТШХ може бути робота [32], де описано результати синтезу та дослідження антимікробних властивостей та здатності до інгібування активності фермента каталази багатьох N-, S-, O-заміщених похідних 1,4-нафто- та бензохінону. З таблиці 1.5, де зроблено узагальнення величин R_f в порядку зростання для однакового складу МФ, видно, що метою дослідників було підібрати таке співвідношення між хлороформом та петролейним ефіром (PET), щоб R_f було в межах 0,4-0,6 і ймовірно в цьому випадку продукти реакції розділялися з початковими речовинами. Зауважимо, що

в роботі [32] значна увага була надана різним спектральним методам, які дозволили впевнено підтвердити будову синтезованих речовин.

Таблиця 1.5

Величин R_f для похідних 1,4-нафто- та бензохінонів за даними [32]

№	Назва сполуки	R_f	Вміст PET, % об	Вміст CHCl ₃ , % об
1	2,5-Дихлоро-3-((2,5-дифтор-бензил)аміно)-6-етокси-циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,47	75	25
2	2- Хлоро-3-((2-(піперидин-1-ил)етил)аміно)нафталін-1,4-діон	0,48	75	25
3	2,5-Дихлоро-3-етокси-6-((2,4,6-трифторо-феніл)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,51	75	25
4	2,3,5-Три хлоро-6-((2-(піперидин-1-ил)етил)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,51	75	25
5	2-Хлоро-5-етокси-3,6-біс((2-(піперидин-1-ил)етил)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,54	75	25
6	2,5- Дихлоро-3,6-біс((2,4,6-трифторо-феніл)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,55	75	25
7	2,5-Диетокси-3,6-біс((4-фторо-бензил)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,48	70	30
8	2- Хлоро-5,6-диетокси-3-((4-фторо-бензил)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,51	70	30
9	2- Хлоро-3-((2,3-дифтор-феніл) аміно)-нафталін-1,4-діон	0,51	70	30
10	2-Хлоро-3-((2,5-дифтор-бензил)аміно)-нафталін-1,4-діон	0,52	70	30
11	2-Хлоро-5-етокси-3,6-біс((4-фторо-бензил)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,55	70	30
12	2-(Етилтіо)-3-(феніл-аміно))-нафталін-1,4-діон	0,57	70	30
13	2-Етокс-3-((2-метил-4-оксо-4Н-хромен-7-ил)аміно) нафталін-1,4-діон	0,58	70	30
14	2-Хлоро-3,6-диетокси-5-((4-фторо-бензил)аміно) циклогекса-2,5-дієн-1,4-діон	0,58	70	30
15	2- Хлоро-3-((4-метил-пентан-2-ил) аміно)-нафталін-1,4-діон	0,48	67	33
16	2-Метил-бензо[b]феназин-6,11-діон	0,50	67	33
17	2,3-Біс((4-фторо-феніл)тіо)-нафталін-1,4-діон	0,55	67	33
18	2-Хлоро-3-(мета-толil-аміно)-нафталін-1,4-діон	0,41	50	50
19	2-Хлоро-3-(о-толil-аміно)-нафталін-1,4-діон	0,41	50	50
20	2-Феніламіно-3-хлоро-нафталін-1,4-діон	0,44	50	50
21	1-Метил-бензо[b]феназин-6,11-діон	0,53	50	50

1.4. Моделі обернено-фазової рідинної хроматографії для опису процесів хроматографування

Передбачення утримування сполук в рідинній хроматографії з використанням їх структури та фізико-хімічних властивостей здійснюється за допомогою спеціалізованих комп'ютерних програм. Однак практика застосування цих програм показує, що точне передбачення тільки на основі теоретичних розрахунків без застосування мінімальної кількості експериментальних даних є неможливим. В статті [75] зазначено, що робота багатьох таких комп'ютерних програм ґрунтується на методах, які застосовують кореляційні залежності між різними властивостями аналіту і їх утримуванням в умовах рідинної хроматографії, а також зроблено огляд робіт цього напрямку за період 1976-1989 років, короткий розгляд яких у порівнянні з сучасним станом приведено в цьому розділі. Для розрахунку хроматографічного утримування застосовують параметри розчинності [76], індекси утримування [77-79], індекси взаємодій [80, 81], кореляції між утримуванням та константами гідрофобності [82, стор.74; 83], константами розподілу, площами молекул [82, стор.79; 84-88], об'ємами Ван дер Ваальса (Van der Waals), дипольними моментами та кількістю атомів вуглецю в молекулі [89,90], молекулярною конективністю [91, 92] та інші підходи.

Деякі з цих підходів [93] використовують залежності між коефіцієнтами активності сполуки в певній хроматографічній системі та утримуванням. В роботах [94, 95] запропоновано під час розрахунку селективності використовувати дві складові: полярну та неполярну. Для стандартизації шкали утримування запропоновано використовувати гомологічний ряд алкілбензенів. Розроблено [96] метод передбачення утримування в ОФ ВЕРХ, який ґрунтується на структурі молекул аналіту. Шкала утримування на основі ряду алкіл-арил-кетонів застосована для розрахунку індексів утримування. В роботах [96, 97] отримано інкременти для заміщення ароматичними та аліфатичними вуглецьми і розроблено комп'ютерну програму для розрахунку індексів утримування [98].

Використання емпіричних кореляцій, які не мають зв'язку з певними теоріями хроматографічного утримування, обмежується тільки окремими випадками. Це пояснюється тим, що для використання емпіричних підходів треба мати експериментальні результати досліджень фізико-хімічних та хроматографічних властивостей сполук, а також референтні дані для нових сполук та речовин, застосування яких є рідкісним. На даний час існує кілька теорій хроматографічного утримування в ОФ ВЕРХ [64, 88, 99-109]. Вказується [75], що ці теорії не забезпечують належного точного передбачення хроматографічної поведінки сполук в ОФ ВЕРХ. Згідно [75] сольвофобна теорія [88, 105, 106] показує найбільш придатний підхід для розрахунку хроматографічного утримування та селективності в ОФ ВЕРХ, однак для визначення енергетичних вкладів в утримування необхідною є інформація про такі характеристики: 1) площа гідрофобного контакту з поверхнею СФ; 2) ацентричний фактор; 3) дипольні моменти. Часто повний набір цих характеристик є відсутнім, а також виникають труднощі з їх обчисленням. Подібна ситуація склалася з молекулярно статистичними підходами [107-109] для прогнозування хроматографічного утримування, оскільки ці способи вимагають попереднього визначення або розрахунку коефіцієнтів активності аналіту в хроматографічній системі, що доволі складно та часовитратно. В роботі [75] запропоновано достатньо простий метод розрахунку утримування та селективності в ОФ ВЕРХ з СФ на основі вуглеводневих ланцюгів $-C_{18}H_{37}$ без проведення великої кількості експериментів. В подальшому цей метод був апробований на МФ «метанол-вода» [110], а також було створено комп'ютерну програму ChromDream [111], яка поступово удосконалювалася [112, 113] і на сьогодні відома під назвою ChromSword (<https://www.chromsword.com/>), та має широкі можливості для прогнозування утримування в рідинній хроматографії [114-116] та часто використовується для розробки методик хроматографічного розділення складних сумішей речовин [117, 118].

Розглянемо теоретичні основи цього методу за роботою [75]. Під час розробки методу розрахунку хроматографічного утримування та селективності

використовують такі положення стосовно моделі; 1) механізм утримування; 2) структура поверхневого шару СФ; 3) характер взаємодії аналітів з МФ та СФ.

Отримано достатньо теоретичних та експериментальних доказів, які вказують на те, що шар прищеплених вуглеводневих ланцюжків до поверхні основи СФ в ОФ ВЕРХ треба розглядати як такий, що має проміжну структуру між «вуглеводневою щіткою» та рідиною. Молекули компонентів МФ здатні проникати всередину цього шару і суттєво впливати на його властивості [107, 119, 120] і це проникнення збільшується із зростанням гідрофобності певного розчинника [107, 119]. Хроматографічний процес в ОФ ВЕРХ здійснюється за рахунок розподілу аналіту між МФ та СФ, а також конкурентною адсорбцією. Переважаючими є процеси розподілу, а поверхневий шар виявляє властивості квазірідини [99, 102, 107, 121]. В роботі [75] на основі розглянутих попередніх досліджень стану та властивостей СФ в ОФ ВЕРХ запропоновано використовувати просту двошарову неперервну модель хроматографічної системи згідно таких положень: (1) поверхня СФ в ОФ ВЕРХ має поверхневий шар (SL - Surface Layer), до складу якого входять довгі неполярні ланцюжки – $C_{18}H_{37}$ та компоненти МФ у певних співвідношеннях; (2) SL вважається квазірідиною, яка має свої особливості, тобто поверхневий натяг (γ_s) та діелектричну проникність (ϵ_s), а характеристики SL змінюються залежно від складу МФ та властивостей СФ; (3) молекули аналітів проникають у SL. Утримування аналітів визначається різницею енергій сольватації молекул аналіту в МФ, СФ та SL. Загальний вираз для коефіцієнта ємності (k') можна виразити рівнянням (1.2), в якому Φ – це фазове співвідношення МФ та СФ.

$$\ln(k') = \frac{-\Delta G}{R \cdot T} + \ln(\Phi) \quad (1.2)$$

Зауважимо, що для рівняння в роботі [75] пропущено знак функції логарифма біля фазового співвідношення.

Хроматографічне утримування залежить від різниці в енергіях сольватації аналіту [105] в СФ - $\Delta G_{SOLV.S.}$ та МФ - $\Delta G_{SOLV.M.}$:

$$\Delta G = \Delta G_{\text{SOLV.S.}} - \Delta G_{\text{SOLV.M.}} \quad (1.3)$$

Згідно [105, 122] енергія сольватації аналіту в СФ та МФ визначається згідно рівняння (1.4) як сума енергії утворення порожнини (C – Cavity) для розташування молекули аналіту у певній фазі - $\Delta G_{\text{C.}}$ та енергії взаємодії - $\Delta G_{\text{INT.}}$ молекули аналіту з оточуючим середовищем певної фази.

$$\Delta G_{\text{SOLV.}} \approx \Delta G_{\text{C.}} + \Delta G_{\text{INT.}} \quad (1.4)$$

Після підстановки виразу (1.4) для СФ (індекс S) та МФ (індекс M) у рівняння (1.3) отримуємо вираз (1.5)

$$\Delta G = (\Delta G_{\text{C.S.}} + \Delta G_{\text{INT.S.}}) - (\Delta G_{\text{C.M}} + \Delta G_{\text{INT.M.}}) \quad (1.5)$$

Енергія утворення порожнини для розташування молекули аналіту у певній фазі - $\Delta G_{\text{C.}}$ згідно [88] можна описати рівнянням (1.6):

$$\Delta G_{\text{C.}} = N \cdot A \cdot \gamma + N \cdot A_1 \cdot \gamma \cdot (k_1^e - 1) \quad (1.6)$$

де $N = 6,022 \times 10^{23} \text{ моль}^{-1}$ – число Авогадро ; A – площа поверхні порожнини в рідині; γ – поверхневий натяг (для води $\gamma = 72,6 \cdot 10^{-3} \text{ Н/м}$); A_1 – площа молекули розчинника (середовища); k_1^e – певна характеристична константа для кожної рідини (для води $k_1^e = 1,277$ згідно О. Sinanoglu [122,табл.1]). Щоб розрахувати приблизну величину A для площі поверхні порожнини в рідині використовують радіус Ван дер Ваальса (Van der Waals) молекули у формі сфери [122]. Однак простіше і точніше величину A можна отримати з парціальних молярних об'ємів аналітів (V , $[\text{см}^3/\text{моль}]$) у певному розчиннику. Сучасні методи дозволяють визначити парціальні молярні об'єми з похибкою меншою, ніж $0,1 \text{ см}^3/\text{моль}$ [123]. Якщо форма порожнини для розташування аналіту в певному розчиннику є сферичною ($A = 4\pi r^2$, $V = 4\pi r^3/3$, $A = 4,836(V)^{2/3}$), тоді площу поверхні $[\text{см}^2/\text{молекула}]$ цієї порожнини можна виразити через парціальний молярний об'єм (V) за рівнянням (1.7).

$$A = 4,836 \cdot \sqrt[3]{\left(\frac{V}{N}\right)^2} = \frac{4,836}{N^{2/3}} \cdot V^{2/3} \quad (1.7)$$

Парціальний молярний об'єм є адитивною величиною і може бути отриманий згідно рівняння (1.8) як сума інкрементів об'ємів (V_i) певних структурних фрагментів та зв'язків.

$$V = \sum_i V_i \quad (1.8)$$

Інкременти для розрахунку парціального молярного об'єму аналіту можна отримати з експериментальних даних [123], або за простими формулами [123 - 125].

Після підстановки в рівняння (1.6) площ A та A_1 , які виражені через відповідні об'єми, було отримано [75] рівняння (1.9) для енергії утворення порожнини $\Delta G_{C.M.}$ в МФ, де V_M – це молярний об'єм МФ (наприклад, за 25 °C для молекул води $V_M = 18 \text{ г/моль} / 0,997 \text{ г/см}^3 = 18,05 \text{ см}^3/\text{моль}$).

$$\Delta G_{C.M.} = 4,836 \cdot N^{1/3} \cdot \gamma_M \cdot \left[\left(\sum_i V_i \right)^{2/3} + (V_M)^{2/3} \cdot (k_{IM}^e - 1) \right] \quad (1.9)$$

Аналогічне рівняння (1.10) можна написати і для енергії утворення порожнини $\Delta G_{C.S.}$ в СФ.

$$\Delta G_{C.S.} = 4,836 \cdot N^{1/3} \cdot \gamma_S \cdot \left[\left(\sum_i V_i \right)^{2/3} + (V_S)^{2/3} \cdot (k_{IS}^e - 1) \right] \quad (1.10)$$

Енергію взаємодії ($\Delta G_{INT.}$) молекули аналіту з оточуючим середовищем певної фази згідно сольвофобної теорії можна розглядати як суму Ван дер Ваальсівських (ΔG_{VdW}) та електростатичних ($\Delta G_{E.S.}$) взаємодій згідно виразу (1.11)

$$\Delta G_{INT.} \approx \Delta G_{VdW} + \Delta G_{E.S.} \quad (1.11)$$

В роботі [75] обгрунтовано використання в рівнянні (1.11) тільки енергії електростатичних ($\Delta G_{E.S.}$) взаємодій, оскільки розрахунок енергії взаємодії для сил Ван дер Ваальса (ΔG_{VdW}) є приблизним і потребує багатьох параметрів, які часто є невідомими. Під час розрахунку $\Delta G_{E.S.}$ в роботі [75] молекулу речовини розглядали як таку, що складається з диполів, кожен з яких окремо взаємодіє з навколишнім неперервним середовищем, і використовували формулу (1.12), де μ_j

– це дипольний момент j -того зв'язку; $a_j=(r_1+r_2)/2$ – це ефективний радіус уявної сфери, в якій локалізований цей диполь (радіуси Ван дер Ваальса r_1 та r_2 [нм] були для C=0,18; H=0,117; O=0,152; N=0,150; Cl=0,18); ϵ – діелектрична проникливість навколишнього середовища, яке оточує молекулу аналіту.

$$\Delta G_{\text{INT.}} \approx \Delta G_{\text{E.S.}} = -\frac{\epsilon-1}{2 \cdot \epsilon + 1} \cdot \sum_j \frac{\mu_j^2}{a_j^3} \quad (1.12)$$

В роботі [75] відзначається, що дипольні моменти є визначені майже для всіх зв'язків і змінюються незначно для різних сполук [126-128]. В роботі [75] за рівнянням (1.12) розраховано інкременти $\Delta G_{\text{E.S.},j\text{H}_2\text{O}}$ для деяких диполів, наприклад для $\text{Csp}^2\text{-H}$, яких є шість у молекулі бензену, $\Delta G_{\text{E.S.},j\text{H}_2\text{O}}=-4,36$ кДж/моль ($\mu_j= 0,7$ Дебая; $a_j=1,49 \cdot 10^{-10}$ м, $\epsilon(\text{H}_2\text{O})=78,5$). Для молекули бензену $\Delta G_{\text{E.S.},\text{H}_2\text{O}}=6 \cdot (-4,36) = -26,16$ кДж/моль.

Рівняння (1.12), як і рівняння (1.6), записується для МФ та СФ. Вираз різниці (1.5) можна переписати у вигляді суми (1.13), або скороченого виразу (1.14) для зміни енергії утворення порожнини та зміни енергії взаємодії під час переходу аналіту з МФ у СФ.

$$\Delta G = (\Delta G_{\text{C.S}} - \Delta G_{\text{C.M}}) + (\Delta G_{\text{INT.S}} - \Delta G_{\text{INT.M}}) \quad (1.13)$$

$$\Delta G = \Delta G_{\text{C.}[S-M]} + \Delta G_{\text{INT.}[S-M]} \quad (1.14)$$

Далі після підстановки відповідних складників отримуємо доданки виразу (1.14) у формі рівнянь (1.15) та (1.16).

$$\Delta G_{\text{C.}[S-M]} = 4,836 \cdot N^{1/3} \cdot \left[(\gamma_S - \gamma_M) \cdot \left(\sum_i V_i \right)^{2/3} + \gamma_S \cdot V_S^{2/3} \cdot (k_{\text{IS}}^e - 1) - \gamma_M \cdot V_M^{2/3} \cdot (k_{\text{IM}}^e - 1) \right] \quad (1.15)$$

$$\Delta G_{\text{INT.}[S-M]} = -[f(\epsilon_S) - f(\epsilon_M)] \cdot \sum_j \frac{\mu_j^2}{a_j^3} \quad (1.16)$$

У рівнянні (1.16) функція $f(\epsilon)$ – це вираз (1.17).

$$f(\varepsilon) = \frac{\varepsilon - 1}{2 \cdot \varepsilon + 1} \quad (1.17)$$

Отримані рівняння (1.15) та (1.16) містять такі невідомі параметри поверхневого шару СФ: k_s^e ; $f(\varepsilon_s)$; γ_s ; V_s . Для визначення цих параметрів SL для певної СФ та колонки в роботі [75] графічним рішенням відповідного рівняння запропоновано використати як стандартні такі речовини: бензен, фенол, етилбензен, о-крезол і бензофенон. Для стандартних речовин парціальні молярні об'єми та енергії електростатичної взаємодії з водою були розраховані за інкрементами, які приведені в роботі [75]. За графічним способом розв'язком в координатах « $\gamma_s - f(\varepsilon_s)$ » були величини в межах $\gamma_s = (36-43) \cdot 10^{-3}$ [Н·м] та $f(\varepsilon_s) = 0,38-0,40$ ($\varepsilon_s = 5,75-7,00$). Далі в роботі [75] для розрахунку коефіцієнтів ємності для 32 сполук з роботи [129] були використані середні величини $\gamma_s = 39,5 \cdot 10^{-3}$ [Н/м] та $f(\varepsilon_s) = 0,39$. Крім того в роботі [75] для розрахунку коефіцієнтів ємності для 9 сполук з роботи [130] були використані середні величини $\gamma_s = 32 \cdot 10^{-3}$ [Н/м] та $f(\varepsilon_s) = 0,435$. В обидвох розрахунках було отримано добрі кореляції між експериментальним та розрахованим хроматографічними утримуваннями аналітів і при цьому для логарифмів коефіцієнтів ємності ($\ln(k')$), що знаходилися від 2,3 до 9,0 абсолютні відхилення були в межах від 0,03 до 4,6. За даними роботи [75] були розраховані відносні відхилення, що приведені у порядку зростання в таблиці 1.6 та є в межах від 0 до 39 % і в цьому випадку не спостерігається певної закономірності за структурою сполук чи величинами утримування. В роботі [75] дано пояснення, щодо значних відхилень розрахунку від експерименту для нафталіну та антрацену, оскільки утримування цих сполук було взято з екстраполяції. Для значних відносних відхилень мета-нітрофенолу ($\delta = 29,6$ %) та орто-нітроаніліну ($\delta = 38,6$ %), які мають середні коефіцієнти ємності, пояснення в роботі [75] не приведено, хоча під час обговорення величин ΔG_{INT} згадується про можливість утворення водневих зв'язків. Зауважимо, що в роботі [75] не приведено величин k_s^e та V_s , оскільки при знаходженні різниці між логарифмами коефіцієнтів ємності аналіту та речовини-стандарту ці величини математично скорочуються.

Проведено також оцінку величини фазового співвідношення, яке є близьким до 2,8, що типово для колонок в ОФ ВЕРХ [131].

В роботі [110] розробку цієї моделі продовжено і розраховано утримування для МФ «метанол-вода», а також спрощено рівняння з попередньої роботи [75] для логарифму коефіцієнта утримування аналіту, яке включало дані з хроматографічного утримування стандартної речовини. Кінцеве рівняння (1.18), яке отримано в роботі [110], має три величини a , b та c , які можна розрахувати, розв'язуючи переозначену систему лінійних рівнянь. Дані для цієї системи визначаються за хроматографічним експериментом у випадку референтних сполук з певними МФ та колонкою для ОФ ВЕРХ.

$$\ln(k_X) = a \cdot \left(\sum_i V_i \right)^{2/3} + b \cdot \sum_j \Delta G_{E.S.j-H_2O} + c \quad (1.18)$$

Таблиця 1.6

Відносні відхилення (δ , %) розрахованих від експериментальних $\ln(k'_{\text{ЕКСП.}})$ величин за даними роботи [75]

Сполука	$\ln(k'_{\text{ЕКСП.}})$	δ , %	Сполука	$\ln(k'_{\text{ЕКСП.}})$	δ , %
Бензиловий спирт	3,26	0,0	Диметил-орто-фталат	5,09	4,9
Бензен	4,95	0,0	Анетол	8,13	5,8
Нітробензен	4,42	0,7	Біфеніл	8,91	6,4
Фенол	3,13	1,0	Толуен	6,27	6,5
N-Метиланілін	5,01	1,4	Анізол	5,77	7,5
орто-Крезол	4,23	1,7	Хінолін	5,58	8,1
2,4-Диметилфенол	5,22	1,7	2-Фенілетанол	3,89	8,5
3-Фенілпропанол	4,94	1,8	Анілін	2,94	10,5
Бензальдегід	3,72	2,2	N,N-Диметиланілін	6,26	17,9
Ацетофенон	4,34	3,0	Антрацен	12,84	28,2
Етилбензен	7,38	3,5	мета-Нітрофенол	3,89	29,6
пара-Нітроацетофенон	4,18	4,1	орто-Нітроанілін	3,81	38,6
Дифеніловий етер	8,58	4,7	Нафталін	11,81	39,3

Параметри a , b можна розрахувати за рівняннями (1.19), (1.20), параметр c є величиною, яка враховує фазове співвідношення між МФ та СФ, а також деякі інші характеристики цих фаз, що описані в роботі [75].

$$a = 16,48 \cdot (\gamma_M - \gamma_S) \quad (1.19)$$

$$b = 0,8234 \cdot [f(\epsilon_M) - f(\epsilon_S)] \quad (1.20)$$

В роботі [110] показано залежності параметрів *a*, *b* та *c* від вмісту (% об.) метанолу у МФ для 5 різних колонок. Із зростанням вмісту метанолу у МФ параметр *a* в більшості випадків лінійно зменшується в узагальнених межах від 0,64 до 0,12 зі збільшенням вмісту метанолу від 0 до 90 % об., в той самий час як на цих залежностях для параметру *b* спостерігається максимум (0,04-0,07) для вмісту метанолу у МФ в межах 20-30 % об. Параметр *c* є від'ємним і змінюється в межах від -6,6 до -0,6 зі збільшенням вмісту метанолу в МФ від 0 до 90 % об. Параметри *a*, *b* та *c* були розраховані в роботі [110] для трьох наборів даних використовуючи по п'ять референтних речовин з кожного великого набору, а далі розрахунок утримування було проведено для решти сполук.

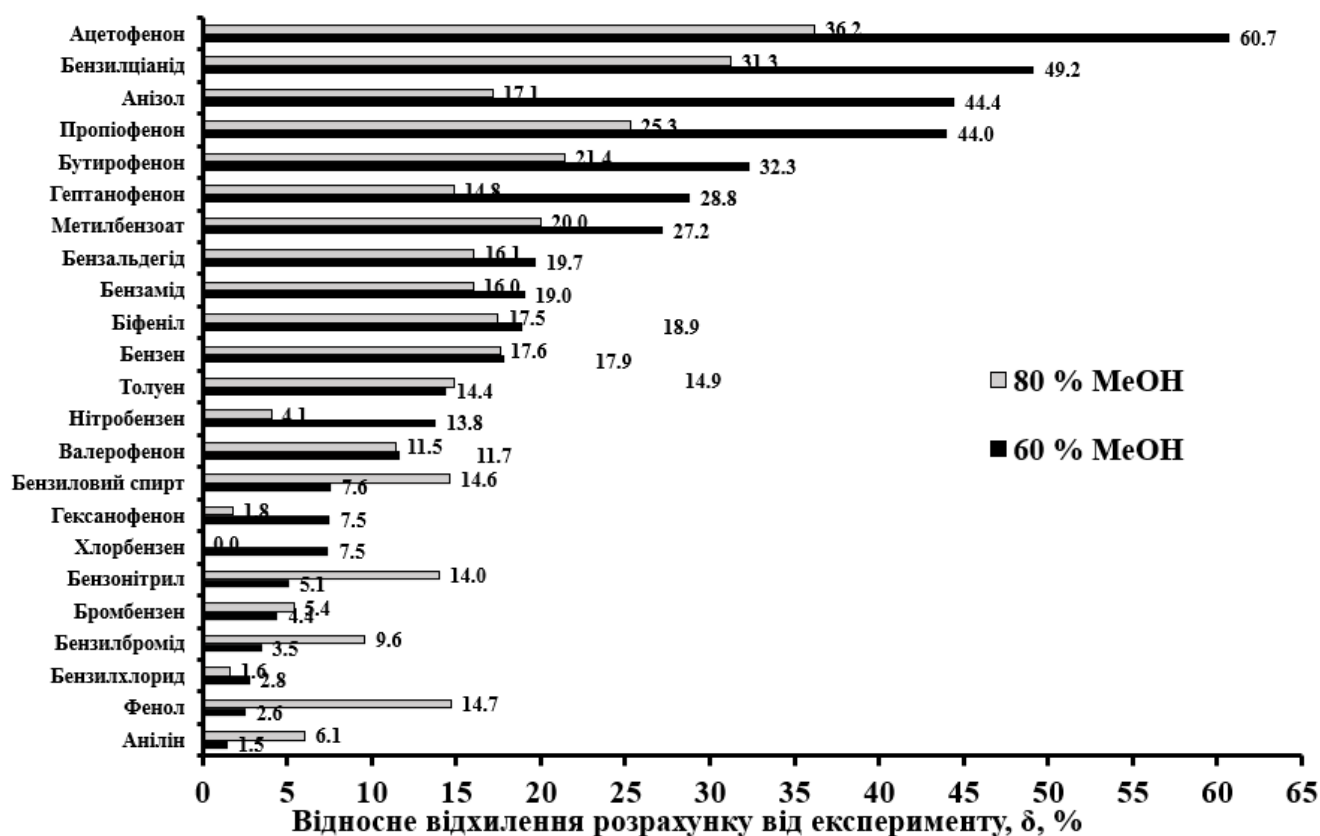


Рис.1.4. Відносні відхилення (δ , %) розрахованих від експериментальних $k'_{\text{експ}}$ величин за роботою [110] для МФ з вмістом MeOH: 60 та 80 % об.

За даними роботи [110] були розраховані відносні відхилення, приклад яких для одного набору речовин приведено на рис.1.4, та знаходяться в межах від 1,5 до 61 % та від 0 до 36 % у випадках МФ з 60 та 80 % об. MeOH, відповідно.

В роботі [111] описано комп'ютерну програму ChromDream і показано вибір референтних речовин, як вершин багатокутника, периметр якого оточує всі

сполуки певного набору в координатах « $V^{2/3} - \Delta G$ ». Для великого набору речовин було використано для визначення параметрів a , b та c шість референтних сполук (бензен, бутілбензен, о-дихлорбензен, п-гідроксибензальдегід, фенол та диетилфталат). За даними роботи [111] знайдено відносні відхилення розрахованих коефіцієнтів ємності від експериментальних, що приведені у порядку зростання в таблиці 1.7 та знаходяться в межах від 1,5 до 160 % і в цьому випадку також не спостерігається певної закономірності за структурою сполук чи величинами утримування.

Таблиця 1.7

Відносні відхилення (δ , %) розрахованих від експериментальних $k'_{\text{ЕКСП}}$ величин за даними роботи [111]

Сполука	$k'_{\text{ЕКСП}}$	δ , %	Сполука	$k'_{\text{ЕКСП}}$	δ , %
Нітро-бензен	2,72	1,5	Бензиловий спирт	0,89	15,7
п-Гідроксибензальдегід	0,58	1,7	Бензальдегід	1,62	16,0
Хлор-бензен	7,62	2,5	1,3-динітро-бензен	2,38	16,4
Диетилфталат	4,74	3,6	Бензофенон	8,04	16,4
п-Метоксибензальдегід	1,90	4,2	Метилбензоат	3,58	16,8
п-Хлор- толуен	14,58	5,0	1-Фтор-3-нітробензен	3,53	18,4
п-Феніл-фенол	5,57	5,2	2-Феніл-етанол	1,36	19,9
н-Пропіл-бензен	24,02	5,2	Етил-бензен	12,23	20,6
п-нітро-бензальдегід	1,33	5,3	о-Крезол	1,67	22,8
Анізол	3,66	5,5	Дифеніл	25,87	23,4
Бензен	3,70	5,7	2,4-диметил-фенол	3,06	23,9
п-нітро-ацетофенон	1,98	6,1	Бутіл-бензен	45,65	24,8
п-фтор-фенол	1,10	6,4	Диметилфталат	1,78	27,0
Толуен	7,30	7,4	п-Ціано-бензальдегід	0,86	32,6
Дихлор-бензен	14,04	8,2	Нафталін	13,31	33,1
2,4-Динітро-толуен	4,02	9,0	N,N-диметил-анілін	8,12	35,1
Анілін	0,96	9,4	Ацетофенон	1,90	35,3
N-метил-анілін	2,84	9,9	Бензонітрил	1,55	39,4
3-Феніл-пропанол	2,22	13,1	п-Нітро-фенол	1,48	45,3
Фенол	0,94	13,8	п-Метилбензальдегід	2,01	75,1
Дифеніловий етер	23,52	14,8	п-Хлор-бензальдегід	1,48	160,1

Зауважимо, що в роботі [111] допущено ряд помилок, які поставили перед нами задачу перевірки інкрементів та схеми розрахунку адитивних величин парціального молярного об'єму (V) і енергії електростатичних взаємодій аналізу з водою ΔG , що було виконано в третьому розділі цієї дисертаційної роботи.

В роботі [111] коротко розглядаються інші комп'ютерні програми, які були розроблені до 1994 року зокрема: 1) експертні системи LABLE [132, 133] та DASH [134, 135] для передбачення початкових умов в ОФ ВЕРХ; 2) експертна система CRIPES [98] для розрахунку індексів утримування за шкалою арил-алкіл-кетонів; 3) програмні пакети METABOLEXPERT та ELUEX [136], які розраховують коефіцієнти ємності в ОФ ВЕРХ на основі лінійної логарифмічної кореляції між коефіцієнтами ємності та коефіцієнтами розподілу аналіту в системі «октанол-вода».

В монографії [137], яка стосується розгляду комп'ютерного програмного забезпечення для передбачення утримування та розробки методик у ВЕРХ значна увага надана програмі DryLab (<https://molnar-institute.com/literature/drylab-fundamentals/>), яка ґрунтується на сольвофобній теорії, що була розроблена в 1975-1977 роках в Єльському університеті (США) професором Чабою Хорватом (Csaba Horváth) для хроматографічного утримування в ОФ ВЕРХ. Для моделювання розділення в ОФ ВЕРХ за допомогою програми DryLab [138, 139] були використані роботи Ллойда Р. Снайдера (Lloyd R. Snyder). Програма DryLab для прогнозування утримування могла враховувати такі чинники: 1) рН для МФ; 2) температура хроматографічної колонки; 3) склад буферного розчину; 4) МФ з трьома складниками; 5) концентрація іон-парного компонента МФ, а також можна розрахувати вплив на розділення таких параметрів: 1) довжина колонки; 2) внутрішній діаметр колонки; 3) розмір частинок СФ; 4) швидкість потоку МФ; 5) «мертвий» об'єм хроматографічної системи. В монографії [137] також згадано та розглянуто інші комерційно доступні програмні пакети, серед яких відзначено: 1) модульна програма DryLab-4 (розробник - Moln'ar-Institute (Німеччина), модулі PeakTracking, 3D-Cube, Robustness Module, Knowledge Management Module, Column Comparison Module), 2) пакети програм ChromSword (Developer, AutoRobust, Scout, ChromSword), 3) програмні пакети ACD (LC simulator, ChromGenius, AutoChrom, ACD/Labs), 4) програма Fusion (розробник S-Matrix, США), 5) програма Osiris (розробник Datalys, Франція).

Розділ 3 в монографії [137], написаний Галушко С.В. та співробітниками, і стосується програми ChromSword, яка стала розширеною розробкою програми ChromDream. Програма ChromSword може допомогти оптимізувати хроматографічне розділення не тільки в ОФ ВЕРХ, але й для НФ ВЕРХ, а також для іонообмінної хроматографії (ІЕХ). Вказується, що можливості програми ChromSword розширено не тільки на інші види хроматографії з метою передбачення утримування для аналітів з відомою структурою молекул, але й для аналітів з невідомою структурою. За результатами хроматографічного дослідження можна визначити такі характеристики сполук: 1) парціальний молярний об'єм; 2) енергію взаємодії з водою; 3) кислотно-основні властивості слабких електролітів за величиною рК; 4) передбачити утримування таких аналітів у різних хроматографічних системах. Крім описаних можливостей програми ChromSword вказується в розділі 3 монографії [137], що ця програма може використовуватися у складі програмного пакету ChromSwordAuto, який керує автоматичною системою розробки розділення для рідинної хроматографії. До складу такої автоматичної системи в найпростішій конфігурації входить: 1) бінарна помпа (насос для двох компонентів МФ) для забезпечення можливості градієнтного режиму; 2) УФ-детектор з діодною матрицею; 3) автоматичний дозатор проби; 4) 4-8 хроматографічних колонок та 2-6 каналів для компонентів МФ для випробування різних СФ та МФ. При цьому Галушко С.В. дає інформацію про те, що пакет ChromSwordAuto може працювати як система розробки хроматографічного методу (CDS - Chromatography method Development data System), що вже випробувано на приладах фірм Agilent, Waters та Hitachi, а також приладами Dionex з допомогою CDS OpenLab/ChemStation, Empower або Chromeleon.

1.5. Застосування принципу лінійності вільних енергій для передбачення утримування речовин у ВЕРХ

Принцип лінійності вільних енергій (ЛБЕ – LFER – Linear Free Energy Relationship) широко використовується для опису різноманітних фізико-хімічних

процесів [140] і зокрема для передбачення утримування речовин у ВЕРХ [64, 141-143] з метою опису утримування сполук залежно від аналіту, колонки та умов хроматографічного розділення.

Для аналітів, які не дисоціюють, утримування в ОФ ВЕРХ за рівняннями ЛВЕ може бути наближено описано як результат гідрофобних взаємодій та процесів утворення водневих зв'язків між аналітом, МФ та СФ. Модельне рівняння за принципом ЛВЕ для хроматографії може бути записано, наприклад, в одній з форм (1.21), які пропонуються в літературі [64] з використанням параметрів Камлета-Тафта-Абрахама .

$$\lg(k') = C_1 + v \cdot V_X + r \cdot R_2 + s \cdot \pi_2 + a \cdot \sum \alpha_2^H + b \cdot \sum \beta_2^H \quad (1.21)$$

Згідно рівняння (1.21) коефіцієнт ємності k' аналіту залежить від: 1) константи C_1 яка є функцією СФ та умов хроматографування; 2) величин, які не залежать від аналіту v , r , s , a та b ; 3) величин, які залежать від аналіту V_X , R_2 , π_2 , α_2^H та β_2^H . Параметри V_X , R_2 , π_2 , враховують гідрофобні взаємодії, а α_2^H та β_2^H описують утворення водневих зв'язків між аналітом та СФ і МФ. Величини V_X , R_2 , π_2 , α_2^H та β_2^H для аналітів можуть бути знайдені в довідникових таблицях, або визначені експериментально [144]. Коефіцієнти v , r , s , a та b , а також константу C_1 знаходять розрахунково розв'язуванням переозначеної системи лінійних рівнянь за результатами хроматографічних експериментів для певних тестових речовин. Похибка передбачення утримування за рівнянням (1.21) для коефіцієнтів ємності складає приблизно $\pm 20\%$, яка за оцінкою [64] є занадто великою для того, щоб цей метод можна було використовувати для розробки методик у ОФ ВЕРХ. Додатковим обмеженням для використання рівняння (1.21) є умова його застосовуваності тільки до аналітів, які не дисоціюють на іони. Відомі спроби [145, 146] заміни параметрів Камлета-Тафта-Абрахама на параметри шкали Коппеля-Пальма, однак це не усуває недоліків, цього методу.

Висновки до розділу 1

1. Розглянуто різні варіанти колонкової ВЕРХ та склад МФ під час розділення хіноноїдних структур природного та синтетичного походження. Показано, що хроматографічні розділення є різноманітними та проводилися для конкретних завдань аналізу в різних режимах, як ізократичному, так і в градієнтному, а тому такі літературні дані можуть порівнюватися тільки на рівні якісної оцінки та орієнтовного вибору складу МФ.

2. Застосування ТШХ для хіноїдних сполук стосується в основному аналітичного та препаративного розділення рослинних екстрактів, а також ідентифікації та виділення основних складників цих екстрактів для подальшого дослідження біологічної активності. Для вирішення цих задач в ТШХ використовували найчастіше трикомпонентні МФ. Що стосується синтетичних сполук з хіноїдними структурними фрагментами, то ТШХ використовувалася для орієнтовного оперативного стеження за перебігом синтезу, а склад простих бінарних МФ підбирався так, щоб параметри утримування для продуктів реакції були в межах $R_f = 0,4 \dots 0,6$.

3. Обговорено загальні положення проблеми оптимізації складу МФ в ізократичному режимі хроматографування та можливості використання комп'ютерних програм для передбачення утримування в умовах ОФ ВЕРХ. Зокрема приведено основні відомості про модель Галушка С.В. та співробітників, яка лежить в основі роботи комп'ютерних програм ChromDream та ChromSword.

4. Показано, що систематичні дослідження утримування хіноїдних структур в умовах ОФ та НФ хроматографії, а також узагальнення цих даних з метою прогнозування утримування є актуальною науковою проблемою.

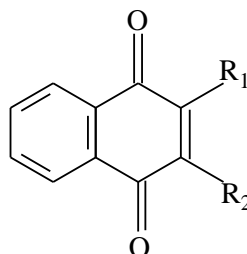
РОЗДІЛ 2

УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти дослідження

Для хроматографічних досліджень обрано ряд похідних 1,4-нафтохінону, структури яких дано в таблиці 2.1. Зразки досліджених похідних 1,4-нафтохінону були синтезовані, очищені та ідентифіковані спектральними методами (ІЧ-, УФ-, ЯМР¹H), елементним аналізом та ТШХ на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету “Львівська політехніка” під керівництвом д.х.н., професора Новікова В.П. та к.х.н., доцента Мусяновича Р.Я. Для багатьох з цих похідних 1,4-нафтохінону вже досліджена біологічна активність лабораторними методами на тваринах та стандартних тестових культурах. Однак детальний аналіз складу цих сполук на вміст домішок початкових і проміжних речовин та можливих продуктів їх деструкції під час зберігання та інших процесах не проводилися, хоча ця інформація є необхідною для дослідження стабільності нових синтезованих сполук.

Досліджено похідні 1,4-нафтохінону, де радикал R₂ переважно *Cl*, а також групи: -ОН - **XX**, =О - **XXI**, 3-N-(1,2,3-бензотриазоліл-) - **XXII**, піперидин **XVIII**; R₁ - фрагменти амінокислот, заміщених анілінів, морфоліну, піперидину, піперазину та інших структур.



Оскільки наявність в молекулі карбоксильної групи суттєво впливає на утримування речовини в умовах ВЕРХ, тому відповідно до замісників похідні 1,4-нафтохінону поділено на дві групи: 1) похідні 1,4-нафтохінону без карбоксильних груп (речовини від **III** до **XXII**), до яких були також віднесені речовини з

стерично екранованими фенольними фрагментами та 2) амінокислотні похідні (речовини від **XXIII** до **XXIX**).

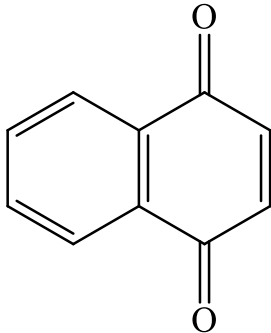
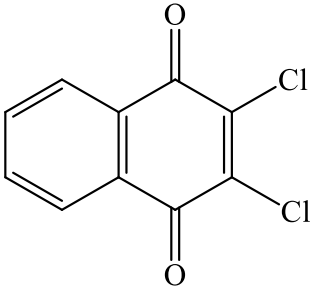
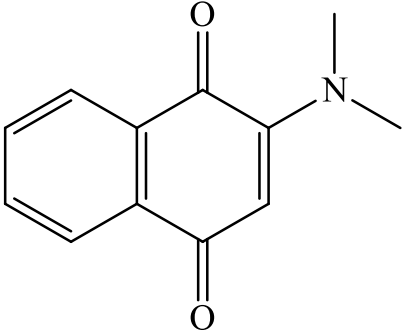
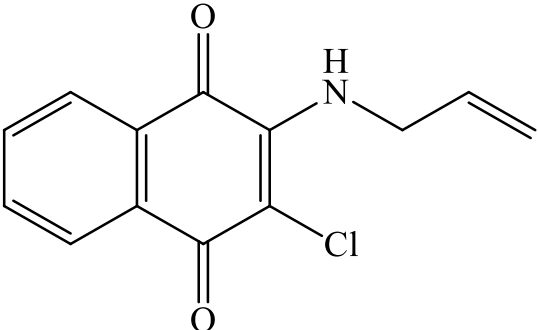
Крім того, було проведено хроматографічні дослідження простіших за структурою сполук **I** та **II** (таблиця 2.1). Сполука **XXX** була вибрана, як неутримуваний компонент в умовах ВЕРХ для розрахунку виправлених часів утримування та коефіцієнта ємності, оскільки ця речовина мала мінімальний і сталий час утримування для досліджених складів МФ. В структурі сполуки **XXX** присутня гідрофільна група $-\text{SO}_2\text{-ONa}$, яка у водних МФ для ВЕРХ повністю дисоціює, даючи відповідний аніон, що забезпечує практичну відсутність сорбції на неполярній СФ в умовах ОФ ВЕРХ.

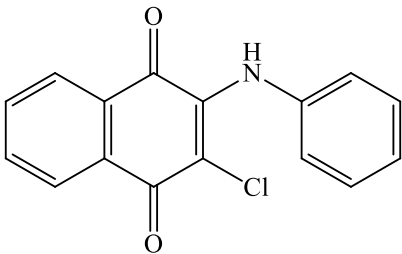
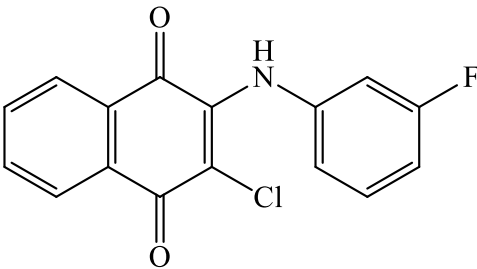
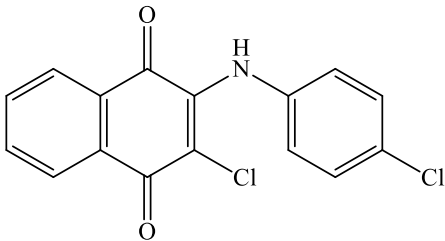
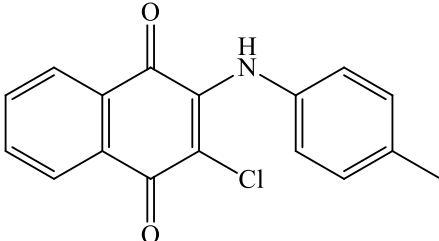
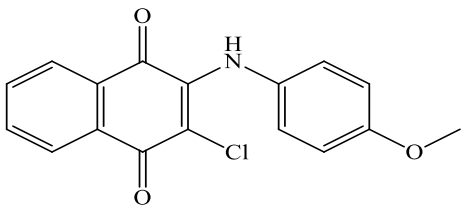
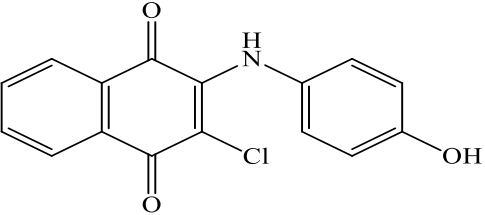
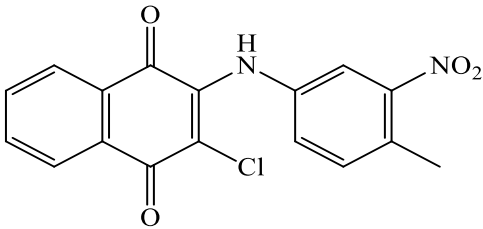
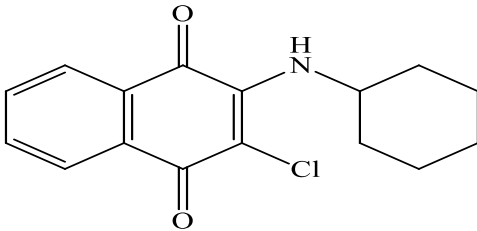
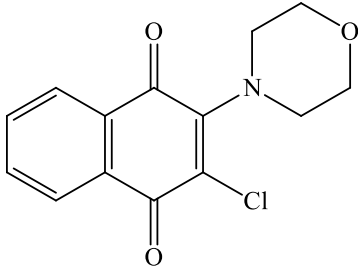
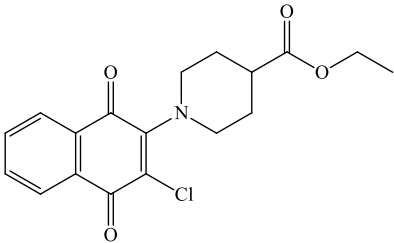
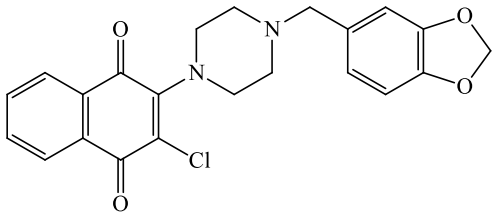
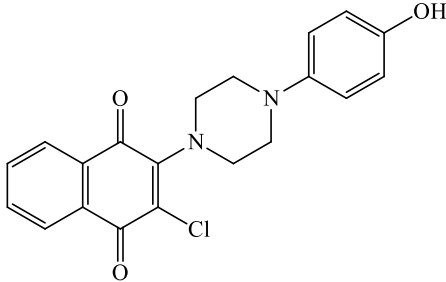
2.1.1. Структури досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Структури досліджених похідних 1,4-нафтохінону дано в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

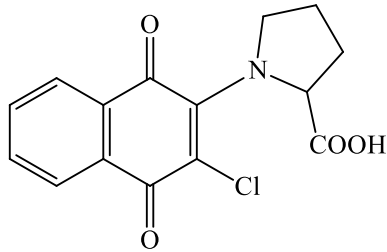
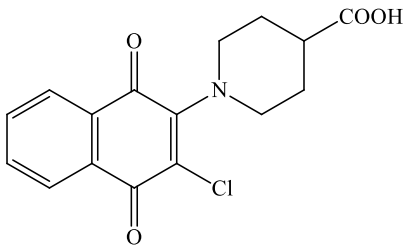
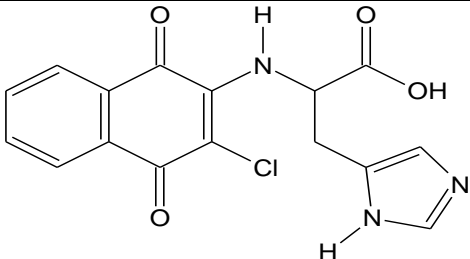
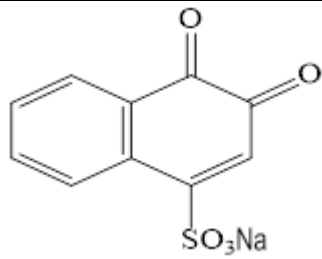
Структури досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Номер сполуки	Структура речовини	Номер сполуки	Структура речовини
I		II	
III		IV	

Номер сполуки	Структура речовини	Номер сполуки	Структура речовини
V		VI	
VII		VIII	
IX		X	
XI		XII	
XIII		XIV	
XV		XVI	

Номер сполуки	Структура речовини	Номер сполуки	Структура речовини
XVII		XVIII	
XIX		XX	
XXI		XXII	
XXIII		XXIV	
XXV		XXVI	

Продовження таблиці 2.1

Номер сполуки	Структура речовини	Номер сполуки	Структура речовини
XXVII		XXVIII	
XXIX		XXX	

Назви цих сполук за систематичною номенклатурою згідно IUPAC приведені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Назва досліджених речовин за систематичною
номенклатурою згідно IUPAC**

Номер речовини	Назва речовини
I	1,4-нафтохінон
II	2,3-дихлоро-1,4-нафтохінон
III	2-(диметиламіно)-1,4-нафтохінон
IV	2-(аліламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
V	2-феніламіно-3-хлоро-1,4-нафтохінон
VI	2-(3-фторофеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
VII	2-(4-хлорофеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
VIII	2-п-толіламіно-3-хлоро-1,4-нафтохінон
IX	2-(4-метоксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
X	2-(4-гідроксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XI	2-(4-метил-3-нітрофеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XII	2-циклогексиламіно-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XIII	2-(морфолін-4-ил)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XIV	2-(4-карбоксиетилпіперидин-1-іл)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XV	2-[4-(1,3-бензодіоксол-5-ил-метил)-піперазин-1-ил]-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XVI	2-[4-(4-гідроксифеніл)-піперазин-1-ил]-3-хлоро-1,4-нафтохінон

Номер речовини	Назва речовини
XVII	2-[2-(1-нафтиламіно)етиламіно]-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XVIII	2,3-дипіперидин-1-ил-1,4-нафтохінон
XIX	2-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XX	2-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-3-гідрокси-1,4-нафтохінон
XXI	2-(4-оксо-3,5-дитрет-бутилциклогекса-2,5-дієнілітен)- 3- оксо -1,4-нафтохінон
XXII	2-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-3-(бензотриазол-2-ил)-1,4-нафтохінон
XXIII	2-(3-карбоксипропіламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXIV	2-(1-карбоксипентиламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXV	2-(1-карбокси -2- фенілетиламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXVI	2-(2- карбоксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXVII	2-(2-карбоксипіролідин-1-ил)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXVIII	2-(4-карбоксипіперидин-1-ил)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXIX	2-(2- імідазол-5-ил-1- карбоксиетиламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон
XXX	Натрієва сіль 1,2- нафтохінон-4- сульфокислоти

2.1.2. Синтез похідних 1,4-нафтохінону

В цьому розділі коротко описано методики синтезу похідних 1,4-нафтохінону з метою дослідити наявність домішок в цих сполуках, як у формі початкових речовин так і ймовірних побічних продуктах реакцій. Амінопохідні 1,4-нафтохінону синтезують з 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону (**II**) за реакцією, загальна схема якої наведена на рис. 2.1.

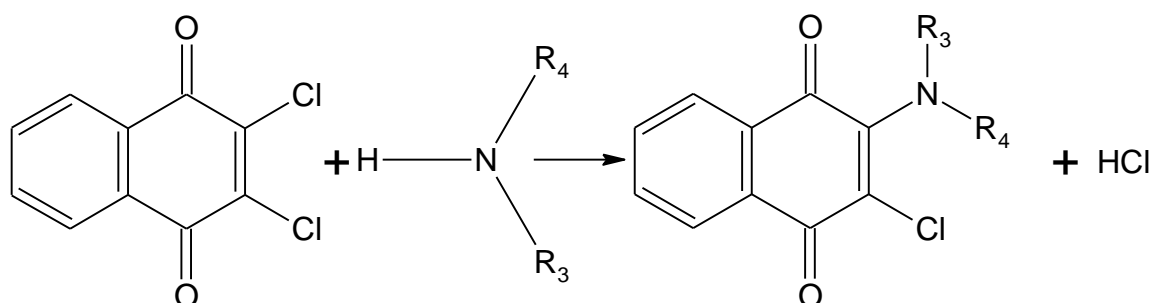


Рис. 2.1. Загальна схема синтезу амінопохідних 1,4-нафтохінону

Стерично затруднені похідні 1,4-нафтохінону синтезують з 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону (**II**) за реакцією, схема якої, наприклад як для сполуки **XXII** згідно

роботи [48], приведена в розділі 3.3. Синтез амінокислотного похідного 1,4-нафтохінону описано в [40]. В типовій методиці синтезу амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону використовують реагенти в еквімолярних кількостях, змішуючи однакові об'єми водного розчину натрієвої солі амінокислоти та суспензії 1,3-дихлоро-1,4-нафтохінону в пропан-2-олі з концентраціями 0,2 моль/л. Синтез триває одну годину за кімнатної температури. Реакційну суміш обробляють хлоридною кислотою до рН 4-5 і в цьому випадку в осад випадає відповідна амінокислотна похідна 3-хлоро-1,4-нафтохінону. Продукт реакції виділяють з розчину фільтруванням, промивають водою від залишків розчину і сушать. В роботі [39] описано два методи для еквімолярних кількостей розчинів реагентів з $C=0,01$ моль/л (1,5-3 год.): 1) в спиртовому розчині луку за 95°C ; 2) у водно-етанольному розчині в присутності CH_3COONa та каталізатора бенз-1,5-краун-5 за 60°C .

2.1.3. Властивості та характеристики визначуваних сполук







Деякі характеристики досліджуваних сполук є приведені у публікаціях, де описується їх синтез, а також в таблиці 2.3.






Таблиця 2.3







Властивості та характеристики визначуваних сполук







Номер речовини	Брутто формула та молярна маса, г/моль	Зовнішній вигляд	Температура плавлення, $^{\circ}\text{C}$
1	2	3	4
I	$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_2$ 158,15		126

Продовження таблиці 2.3







1	2	3	4
II	$C_{10}H_4Cl_2O_2$ 227,04		195
III	$C_{12}H_{11}NO_2$ 201,22		111
IV	$C_{13}H_{10}ClNO_2$ 247,68		114
V	$C_{16}H_{10}ClNO_2$ 283,71		171
VI	$C_{16}H_9ClFNO_2$ 301,70		212
VII	$C_{16}H_9Cl_2NO_2$ 318,15		239

1	2	3	4
VIII	$C_{17}H_{12}ClNO_2$ 297,74		82
IX	$C_{17}H_{12}ClNO_3$ 313,74		118
X	$C_{16}H_{10}ClNO_3$ 299,71		217
XI	$C_{17}H_{11}ClN_2O_4$ 342,73		222
XII	$C_{16}H_{16}ClNO_2$ 289,76		117

1	2	3	4
XIII	$C_{14}H_{12}ClNO_3$ 277,71		142
XIV	$C_{18}H_{18}ClNO_4$ 347,79		76
XV	$C_{22}H_{19}ClN_2O_4$ 410,86		81
XVI	$C_{20}H_{17}ClN_2O_3$ 368,82		140
XVII	$C_{22}H_{17}ClN_2O_2$ 376,84		174
XVIII	$C_{20}H_{24}N_2O_2$ 324,42		189

1	2	3	4
XIX	$C_{24}H_{25}ClO_3$ 396,91		158
XX	$C_{24}H_{26}O_4$ 378,47		193
XXI	$C_{24}H_{24}O_2$ 344,45		205
XXII	$C_{30}H_{29}N_3O_3$ 479,58		183
XXIII	$C_{14}H_{12}ClNO_4$ 293,70		164
XXIV	$C_{16}H_{16}ClNO_4$ 321,76		115

Продовження таблиці 2.3

1	2	3	4
XXV	$C_{19}H_{14}ClNO_4$ 355,77		121
XXVI	$C_{17}H_{10}ClNO_4$ 327,72		182
XXVII	$C_{15}H_{12}ClNO_4$ 305,71		136
XXVIII	$C_{16}H_{14}ClNO_4$ 319,74		146
XXIX	$C_{16}H_{12}ClN_3O_4$ 345,74		155 (розклад)
XXX	$C_{10}H_5O_5SNa$ 260,20		282

2.2. Обладнання і реактиви

2.2.1. Обладнання

Обладнання для ВЕРХ. Експерименти в умовах ВЕРХ проводили на хроматографі марки KNAUER-COMPACT (фірма KNAUER), обладнаного УФ-детектором ($b=3$ мм) за 250 нм, петльовим інжектором моделі 7725 фірми Reodyne із змінними дозами 5 та 200 мкл та аналітичною колонкою довжиною 250 мм і внутрішнім діаметром 4,6 мм, яка була заповнена сорбентом Spherisorb ODS-2 з розміром частинок 5 мкм. Об'єм проби розчину досліджуваної речовини був в межах 0,2-50 мкл, а дозування проби в петльовий інжектор хроматографа здійснювали за допомогою мікрошприца для ВЕРХ фірми Hamilton місткістю 10 мкл.

Хроматограми реєстрували з допомогою комп'ютера, обладнаного аналогово-цифровим перетворювачем марки PE NELSON-970 (фірма The Perkin-Elmer Corporation), а параметри хроматографічних піків отримували числовими методами, реалізованими в середовищі MathCAD (<http://www.mathcad.com>) за програмним документом описаним в роботі [147].

Обладнання для ТШХ. ТШХ проводили з використанням пластинок Silufol (виробник Kavalier) з широкопористим силікагелем Silpearl (товщина шару 0,2 мм), розміром 1x15 см на алюмінієвій фользі, як основі.

Нанесення проб здійснювали вручну мікрошприцом для ВЕРХ місткістю 10 мкл (фірма Hamilton), а об'єм розчину, який наносився на стартову лінію, складав 1 мкл. Проби висушували у потоці теплого (біля 30 °C) повітря.

Хроматографічна камера: скляна циліндрична камера діаметром 2 см та висотою 20 см, всередині якої поміщали смужку фільтрувального паперу (розмір 1 x 20 см) для досягнення атмосфери, насиченої парами компонентів МФ.

Хроматограми були отримані методом руху розчинника знизу вверху. Оскільки дослідженні похідні 1,4-нафтохінону були інтенсивно забарвлені, то

реагентів для проявлення не застосовували. Хроматограми після сушіння сканували за допомогою планшетного сканера.

Сканер: планшетний марки Mustek Be@rPaw 2448 TA Plus: оптичний елемент – CCD; максимальне розрішення - 1200x2400 dpi; глибина кольору 48 біт. Сканування проводили з роздільною здатністю 600 точок на дюйм. Програмне забезпечення для обробки ТШХ-хроматограм: для обробки цифрових зображень у растровому форматі BMP використовували програму Densitan [148].

Вимірювання рН. Для вимірювання рН використовували прилад моделі рН-150МИ (https://www.izmtch.ru/ph_metry/pH-150mi/), обладнаний комбінованим електродом марки ЭСК-10306/7 (скляний та хлорид-срібний, <https://www.izmtch.ru/esk/esk-10306/>) з діапазоном вимірювання рН=0-14 та координатами ізопотенційної точки $pH_i=6,7$ і $E_i=18$ мВ. Для калібрування електрода використовували буферні розчини з рН 1,65 (калій тетраоксалат 2-водний, $KH_3(C_2O_4)_2 \cdot H_2O$); 4,01 (калій гідрофталат, $C_6H_4(COO)_2KH$); 6,86 ($KH_2PO_4 + Na_2HPO_4$ за молярного співвідношення 1:1), які готували згідно ДСТУ 8145:2015, також використовуючи стандарт-титри, що виготовлені згідно ТУ У 20.1-05761293-007:2015 і буферні розчини відповідають ДСТУ 4869:2007 «Метрологія. Державна повірочна схема для засобів вимірювання рН» та застосовуються як робочі еталони 2-го розряду для рН з метою відтворення шкали рН згідно ГОСТ 8.134-98 ГСИ. «Шкала рН водных растворов (Державна система забезпечення єдності вимірювання. Шкала рН водних розчинів)».

Визначення температури плавлення. Для визначення температури плавлення використовували капілярний метод згідно «Фармацевтичної енциклопедії» (<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article / 7851 / temperatura-plavlennya>). За температуру плавлення брали середнє значення з двох визначень. Розбіжність між визначеннями не перевищувала 1 °С. Під час вимірювань не було потреби у врахуванні поправки на виступаючий стовпчик термометра, оскільки стовпчик ртуті знаходився в межах повітряного простору пробірки для нагрівання.

Зважування. Для зважування різних реагентів та досліджуваних речовин використовували ваги аналітичні з точністю зважування ± 0.2 мг. Для мірного посуду були визначені поправки до номінальної місткості, що дозволило вимірювати об'єми розчинів із відносною похибкою не більше 0.2 %.

2.2.2. Реактиви

Реактиви для ВЕРХ. Метанол – ГОСТ 6995, партія №85, при температурі 25° С, густина = 0,787 г/см³, 99,4114 % об., кваліфікація «ч».

Ацетонітрил – ТУ 2636-040-44493179-00, 99,90 % об., кваліфікація «хч».

Вода - ГОСТ 6709-72.

ДМСО – диметилсульфоксид – 99.9 % (Dimethyl Sulfoxide [USP, BP, Ph. Eur.] pharma grade)

Ацетатна кислота – ГОСТ 61-75, партія №5, 99,8 % об., кваліфікація «хч».

Натрію гідроксид – ГОСТ 4328-77, 99 % об., кваліфікація «хч».

Реактиви для ТШХ.

Бензол – ГОСТ 5955-75, 99.8 % об., кваліфікація «хч».

Пропан-2-ол – ТУ 2632-064-44493179-01, 99,5 % об., кваліфікація «осч».

Хлороформ – ГОСТ 20015-88, кваліфікація «осч».

Ацетон – ГОСТ 2603—79, 99,75 % об., кваліфікація «чда».

Ацетонітрил – ТУ 2636-040-44493179-00, 99,90 % об., кваліфікація «хч».

Буферні розчини згідно ГОСТ 8.135-2004 з рН 1,65; 4,01; 6,86; 9,18.

Стандартні речовини:

1,4-нафтохінон (сполука **I**) – кваліфікація purum, $\geq 96,5$ % (HPLC) (<https://www.sigmaaldrich.com/UA/en/product/aldrich/152757>) – SKU 70372-50G.

2,4-дихлоро-1,4-нафтохінон (сполука **II**) – кваліфікація 98 % (<https://www.sigmaaldrich.com/UA/en/product/aldrich/d67200>) – SKU D67200-5G.

1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти натрієва сіль (сполука **XXX**) – ТУ 6-09-07-938-77 кваліфікація «чда».

2.2.3. Приготування МФ

МФ для ВЕРХ. В роботі використовували МФ двокомпонентного складу (метанол-вода -75 %, 85 %, 90 % об.; ацетонітрил-вода- 40 %, 50 %, 60 % об.). МФ готували змішуванням відповідних об'ємів компонентів, використовуючи або свіжий органічний розчинник, або регенерований після хроматографічного розділення. Всі розчини готували на бідистильованій воді. Розрахунки об'ємів компонентів та контроль в процесі приготування МФ здійснювали на основі визначення густини ареометрично з врахуванням результатів вимірювання температури. Розрахунки об'ємів компонентів МФ проводили за допомогою програми в середовищі MathCAD, яка описана в роботі [149].

Під час дослідження впливу рН для МФ на утримування амінокислотних похідних 2-хлоро-1,4-нафтохінону регулювання рН в МФ з вмістом 75 % об. MeOH здійснювали з допомогою ацетатних буферних розчинів з сумарною концентрацією компонентів 20 мМ та ацетатною кислотою з концентрацією 1% мас. Співвідношення об'ємів між розчинами ацетату натрію (AcONa) та ацетатної кислоти (AcOH) і експериментальні значення рН отриманих МФ приведено в таблиці 2.4. Експериментальні значення рН приготованих МФ були виміряні приладом моделі рН-150МИ, що був обладнаний комбінованим електродом марки ЭСК-10306/7 і прокалібрований, як описано у пункті «Вимірювання рН» розділу 2.

Таблиця 2.4

Співвідношення об'ємів розчинів натрію ацетату (AcONa) та ацетатної кислоти (AcOH) і експериментальні значення рН отриманих МФ

V(AcOH)	10	10	1	1	75 %об.MeOH
V(AcONa)	0	1	1	10	
рН в МФ	3,45	5,18	6,09	6,71	7,10

МФ для ТШХ. Для цього методу рідинної хроматографії використовували бінарні МФ, основу яких складав бензен і елюаційну здатність яких підсилювали, використовуючи такі полярні компоненти, як хлороформ, ацетон, ацетонітрил,

пропан-2-ол та метанол за концентрацій в межах від 2,5 до 10 % об. Розчинники, які використані в цій роботі і параметри полярності яких приведено в таблиці 2.5, були вибрані відповідно до класифікації запропонованої Снайдером [64, стор.34].

Однією з перших робіт Снайдера, в якій обґрунтовано поділ розчинників, що входять до складу МФ на групи за хроматографічною селективністю, була робота [150], де запропоновано індекс полярності певного розчинника (P'), як міру його здатності взаємодіяти з різними тестовими аналітами (розчиненими речовинами), і цей індекс був розкладений на три доданки X_E , X_D та X_N , що відносилися до взаємодій цього розчинника з етанолом, діоксаном та нітрометаном, відповідно. На основі цього розчинники розташувалися на трикутній діаграмі і утворили вісім основних груп. Для вибраних розчинників, як складників бінарних МФ, номери цих груп вказані в останній колонці таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Параметри полярності розчинників для МФ у ТШХ [144]

Розчинники	n_D^{20}	$\mu \cdot 10^{30}$, [Кл·м]	ϵ , 25 °C	E_T^N	δ_H	Група селективності [150]
Хлороформ	1,4459	3,8	4,81 (20 °C)	0,259	19,0	VIII
Ацетон	1,3587	9,0	20,56	0,355	20,2	VIa
Ацетонітрил	1,3441	11,8	35,94	0,460	24,3	VIa
Метанол	1,3284	5,7	32,66	0,762	29,6	II
Пропан-2-ол	1,3772	5,5	19,92	0,546	24,5	II
Бензен	1,5011	0,0	2,27	0,111	18,8	VIb

n_D^{20} – показник заломлення світла з довжиною хвилі 589,3 нм (D-жовта лінія натрію) при 20°C; μ – дипольний момент; ϵ - діелектрична проникливість; E_T^N - нормалізований параметр полярності розчинника (Reichardt); δ_H - параметр розчинності Гільдебранта [(кал/см³)^{0,5}].

Пізніше в роботі [151] Снайдером описано альтернативний трикутник селективності розчинників на основі сольватохромної класифікації Камлета-Тафта. Цей трикутник також згадано під час вибору розчинників для МФ в монографії [64], хоча раніше при порівнянні цих двох трикутників вказано [151], що для класифікації аліфатичних розчинників за селективністю вони є загалом подібними, з невеликою різницею у відносному розташуванні різних розчинників

відповідно до їх диполярності, кислотності та основності. Сольватохромний трикутник на основі параметрів Камлета-Тафта забезпечує кращу якісну класифікацію селективності розчинників. За висновком роботи [151] для їх вибору у хроматографії краще користуватися трикутником та класифікацією в координатах X_E , X_D та X_N . Розташування вибраних розчинників на трикутних діаграмах показано на рис.2.2 (відповідність координат розчинникам дано в таблиці 2.6), з яких видно, що полярні компоненти МФ на основі бензену знаходяться в різних ділянках цих трикутників і це, ймовірно, дасть можливість отримати різну селективність для досліджених похідних 1,4-нафтохінону в умовах НФ ТШХ.

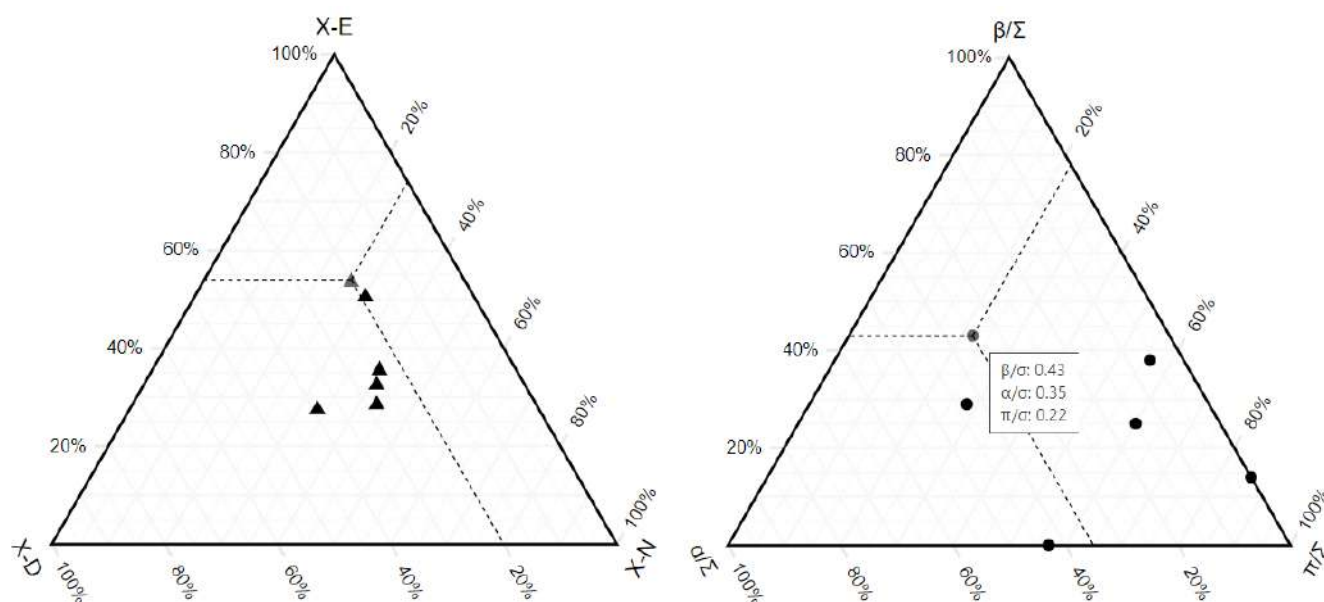


Рис.2.2. Трикутні діаграми в координатах X_E , X_D та X_N [150] та на основі сольватохромної класифікації Камлета-Тафта [151] для вибраних розчинників (таблиця 2.5).

Під час вибору розчинників для МФ в ТШХ брали до уваги також літературні дані, які стосувалися розділення методом НФ ТШХ речовин з хіноїдним структурним фрагментом.

Таблиця 2.6

Складники індексів полярності розчинників на основі системи Снайдера [150] та сольватохромної класифікації Камлета-Тафта [151]

Розчинники	X_E	X_D	X_N	β/Σ	α/Σ	π/Σ
Хлороформ	0,28	0,39	0,33	0,00	0,43	0,57
Ацетон	0,36	0,24	0,40	0,38	0,06	0,56
Ацетонітрил	0,33	0,26	0,41	0,25	0,15	0,60
Метанол	0,51	0,19	0,30	0,29	0,43	0,28
Пропан-2-ол	0,54	0,20	0,26	0,43	0,35	0,22
Бензен	0,29	0,28	0,43	0,14	0,00	0,86

2.3. УФ-спектри похідних 1,4-нафтохінону та вибір довжини хвилі УФ-випромінювання для роботи детектора

У роботі [40] описано максимуми електронного спектру 2-хлоро-1,4-нафтохіноніл-3-амінокапронової кислоти: УФ - 276 нм з $\varepsilon=20000$ дм³/(моль·см); видима ділянка - 476 нм ($\varepsilon=3000$ дм³/(моль·см)). Приклади УФ-спектрів для досліджених похідних 1,4-нафтохінону приведені на рис. 2.3.

Згідно розділу 1, де розглянуто літературні джерела, в яких використовувався як детектор УФ-спектрофотометр, в таблиці 2.7 зроблено узагальнення, що показує діапазон довжин хвиль УФ-випромінювання в межах 244-260 нм, використаний в цих роботах.

Таблиця 2.7

Довжини хвиль [нм] УФ-детектування хіноїдних структур у ВЕРХ

[58]	[60]	[66]	[1]	[61]	[62]	[59]	[67]
254	254	244	260	275	254	245, 260	258

Отже, на основі експериментальних УФ-спектрів (рис.2.3) та узагальнення даних з літературних джерел вибрано довжину хвилі УФ-випромінювання для роботи спектрофотометричного детектора, яка складала 250 нм.

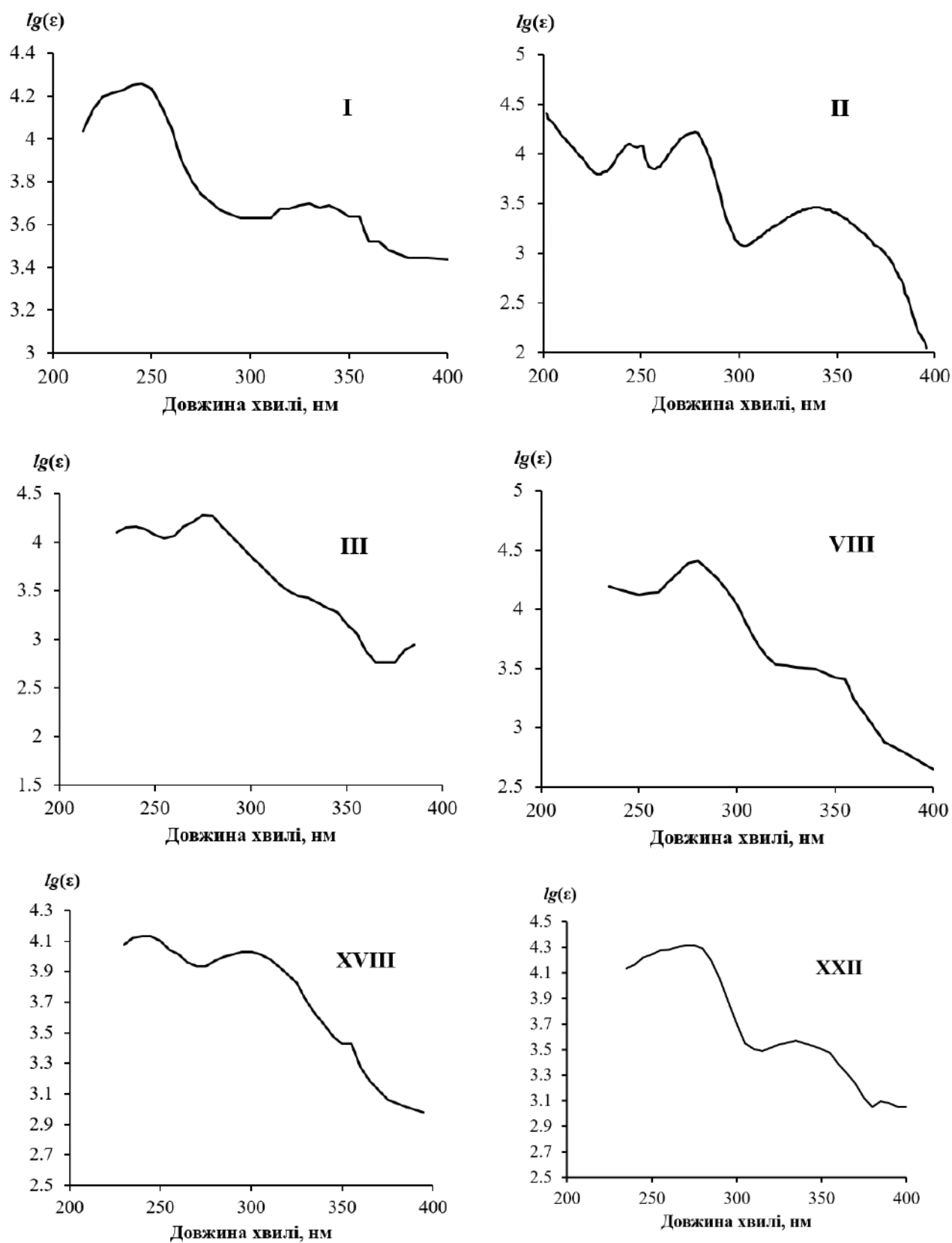


Рис. 2.3. Приклади УФ-спектрів досліджених сполук
(розчинник пропан-2-ол)

2.4. Приготування та концентрація розчинів досліджених похідних 1,4-нафтохінону

В монографії [152, стор.291] вказується, що об'єм проби (розчину досліджуваних сполук) під час використання колонок для ВЕРХ знаходиться в межах 25-250 мкл. Також рекомендується [52, стор.112], щоб об'єм аналітичних проб складав 0,5-20 мкл.

Під час вибору величини проби в рідинній хроматографії використовують [153, стор.61] Під час вибору поняття лінійної ємності адсорбенту, яка дорівнює максимально допустимій масі сполуки, яка припадає на 1 грам адсорбенту і при цьому зміна параметрів утримування (t_R , R_f) не перевищить 10% від величин, що відповідають значенням цих параметрів для лінійної ділянки ізотерми адсорбції. Лінійна ємність для широкоживаних хроматографічних адсорбентів (сілікагель, оксид алюмінію) є меншою 10^{-4} грам аналізованої речовини на 1 грам сорбенту. Для лінійної ділянки ізотерми адсорбції параметри утримування є постійними за певних постійних умовах хроматографування і не залежать від маси (концентрації) аналізованої сполуки. Рекомендується [153, стор.65] для традиційної ТШХ використовувати проби речовин масою 10-50 мкг для СФ товщиною 250 мкм за максимальної лінійної ємності адсорбенту 75 мкг, для якої розрахункова площа хроматографічної плями складає 1 см^2 . Згідно [152, стор.26] лінійна ємність сілікагелю з розміром частинок 66 мкм, який деактивовано водою, складає приблизно 0,5 мг сполуки на 1 грам сорбенту.

Згідно [154, стор.127], гранично допустиме навантаження СФ з групами С-18 (біля 20 % зв'язаного вуглецю) є приблизно в 2 рази більшим, ніж навантаження СФ з групами С-4 (приблизно 7 % зв'язаного вуглецю). Гранично допустиме навантаження СФ з групами С-18 є в 10 раз більшим порівняно з немодифікованим сілікагелем і складає приблизно 2 мг сполуки на 1 грам СФ. На основі результатів роботи [155] в монографії [152, стор. 291-292] зауважено, що під час використання СФ для ОФ ВЕРХ спостерігається повільніше зменшення ефективності колонки (збільшення ВЕТТ) зі збільшенням маси сполуки

(збільшення концентрації за сталого об'єму проби). В загальному рекомендується [152] використовувати проби з якомога меншою концентрацією сполук та за максимально можливого допустимого об'єму проби, оскільки для проби з високою концентрацією навіть за малих об'ємів можливим є перевантаження СФ на початку колонки в момент введення проби в хроматограф. В роботі [155] на основі експериментів зазначено, що для уникнення зниження ефективності колонки не слід перевищувати об'єм проби 5 мкл і навантаження на СФ за масою індивідуального компонента в пробі 10 мкг на 1 грам сорбенту для адсорбційної, розподільчої та ОФ рідинної хроматографії.

На основі рекомендацій щодо інжектваної проби, які розглянуто вище, проведемо орієнтовний розрахунок концентрації розчинів для колонки, що використовувалася в у цій роботі. Густина СФ в колонці розраховано за даними роботи [155] (геометрія колонки: довжина = 145 мм; діаметр = 5 мм; об'єм = 2,85 см³; маса СФ = 1,66 г, таблиця II, [155]) як:

$$\text{густина СФ} = 1,66 / 2,85 = 0,582 \text{ г/см}^3.$$

У разі введення 5 мкл розчину в колонку розміром 250*4,6 мм, яка заповнена сорбентом Spherisorb ODS-2 з розміром частинок 5 мкм, навантаження буде складати:

$$\text{Об'єм колонки} = 25 \text{ см} \cdot 3,14 \cdot 0,46^2 \cdot 0,25 = 4,15 \text{ см}^3$$

$$\text{Маса СФ} = \text{Об'єм колонки} \cdot \text{Густина СФ} = 4,15 \text{ см}^3 \cdot 0,582 \text{ г/см}^3 = 2,415 \text{ г}$$

$$\text{Маса сполуки} = 10 \text{ мкг речовини/г сорбенту} \cdot \text{Маса СФ}$$

$$\text{Маса сполуки} = 24,15 \text{ мкг} \approx 24 \text{ мкг (приймаємо 20 мкг)}$$

$$\text{Концентрація сполуки} = \text{Маса сполуки} / \text{Об'єм дози} = 20 \text{ мкг} / 5 \text{ мкл} = 4 \text{ мг/ см}^3.$$

Отже розрахована величина концентрації не повинна перевищувати 4 мг/ см³. Готували розчини аналізованих сполук в пропан-2-олі (ізо-пропіловому спирті). Оскільки в ньому деякі сполуки розчинялися лише під час, що могло призвести до розкладу досліджених похідних, то подальші дослідження проводили, розчиняючи аналізовані речовини в ДМСО. Початкові розчини готували з точних наважок реактивів. Після приготування ємності з розчинами речовин загортали в чорний папір, оскільки при попередніх хроматографічних дослідженнях

спостерігалися додаткові піки, які свідчать про те, що досліджуванні похідні є нестійкими за кімнатного освітлення. Концентрація досліджуваних сполук для ВЕРХ та ТШХ складала 2-5 мг/см³ в ДМСО.

2.5. Методика хроматографування та параметри утримування в колонковій ОФ ВЕРХ

Хроматографування в ОФ ВЕРХ проводили на МФ «метанол : вода» або «ацетонітрил : вода» за швидкості потоку 1 мл/хв та кімнатної температури колонки (18-20°C). Параметром утримування сполук в ОФ ВЕРХ був коефіцієнт ємності (фактор утримування [156], k'), який розраховується за формулою (2.1)

$$k'=(t_R-t_{Ro})/t_{Ro} \quad (2.1)$$

Час утримування неутримуваного компонента (t_{Ro}) відповідає, так званому, «мертвому об'єму» певної хроматографічної системи. Проблеми визначення «мертвого (порожнього) об'єму» хроматографічної системи в умовах ОФ ВЕРХ присвячені відомі роботи [157, 158], а також проведено узагальнення з цієї проблеми в монографії [52, стор.55]. Зокрема в роботі [158] розглянуто такі методи визначення «мертвого об'єму» (порожнього об'єму – void volume) хроматографічної системи: 1) статичні методи; 2) динамічні методи, які полягають у введенні компонентів МФ, які мають радіоактивне маркування або ізотопно промаркованих сполук (таких як дейтерована вода, метанол і ацетонітрил); 3) введення неутримуваних солей органічних та неорганічних кислот, або органічних сполук таких як ацетон, урацил, або N,N-диметилформамід; 4) вимірювання утримування за різних температур; 5) математичні методи, які ґрунтуються на лінійних кореляціях для утримування певних сполук гомологічних серій (наприклад, спирти, кетони). В роботі [158] проведено експериментальне порівняння методів №2 та №5, запропоновано покращену процедуру ліанеризації даних в координатах $\lg(k')$ -кількість атомів вуглецю у сполуці гомологічного ряду, а також зроблено висновок щодо близькості величин порожнього об'єму певної хроматографічної системи, які

визначені за гомологічними рядами та методом введення дейтерійової води. Дослідження проблеми визначення «мертвого об'єму» (dead volume) в ОФ ВЕРХ продовжуються [159-161].

Нами використано метод введення сполуки **XXX**, яка є спорідненою до досліджених похідних 1,4-нафтохінону і, як зазначалося вище, в умовах водних МФ для ОФ ВЕРХ очевидно повністю дисоціює і знаходиться у формі іону, який практично не утримується СФ. Час утримування сполуки **XXX**, навіть під час зменшення вмісту води в МФ, не змінюється. Хроматограми з використанням МФ різного складу приведено на рис.2.4, з якого видно, що під час зміни складу МФ час утримування сполуки **XXX** залишається фактично постійним. Час утримування неутриманого компонента – натрієвої солі 1,2- нафтохінон-4-сульфоїкислоти (сполука **XXX** за таблицею 2.1.) складав $t_{Ro} = 108 \text{ с} = 1,80 \text{ хв}$.

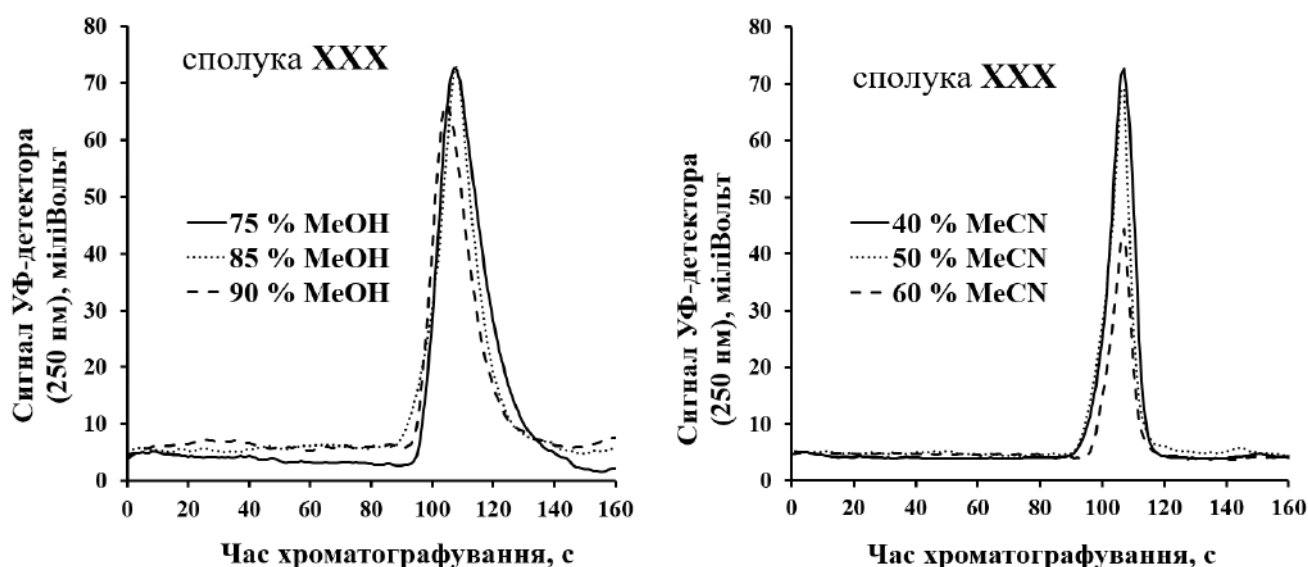


Рис. 2.4. Хроматограми сполуки **XXX** для МФ різного складу

2.6. Методика хроматографування та параметри утримування в ТШХ

Для забезпечення відтворюваності експериментальних умов, під час вибору яких дотримувалися загальних рекомендацій [153, стор.142-143], і отримання надійних характеристик утримування в ТШХ, постійними були такі параметри: розмір пластинки, відстань стартової лінії від дна 1,0 см, кількість аналіту нанесеного на стартову лінію, об'єм розчинника в камері, час зрівноваження парів

МФ, температура хромаграфування. Для кожної комбінації «аналіт- МФ» певного складу було отримано п'ять хроматограм і для подальших узагальнень були використані усереднені величини R_f . Стандартне відхилення для визначення величини R_f складало 0,015.

Відстань від стартової лінії (L ,мм) обчислювали за формулою (2.2), де N - кількість точок вимірювання за допомогою програми Densitan; $\Delta L=42$ мкм – відстань між двома точками вимірювання згідно з роздільною здатністю сканування.

$$L=(N-1)/\Delta L \quad (2.2)$$

Приклад розрахунку відстані між двома точками вимірювання:

1. Сканування 600 точок на дюйм = $600 / 2,54 = 236$ точок на 1 мм (1000 мкм) 600 точок на дюйм 25400 мкм / 600 точок = 42,33 мкм = 42 мкм – відстань між двома точками.

2. Кількість точок виміру програмою Densitan на 12 см складає 2806-2810:

$$120\,000 \text{ мкм} / 2806 \text{ точок} = 42,76 = 42 \text{ мкм}$$

$$120\,000 \text{ мкм} / 2810 \text{ точок} = 42,70 = 42 \text{ мкм}.$$

Параметрами утримування сполук в ТШХ були величини R_f та R_M . Відносне утримуванням R_f в ТШХ розраховується за формулою (2.3) як відношення відстані утримування аналіту (L) до відстані, яку пройшов фронт МФ ($L_0=120$ мм). Параметр R_M (Bate-Smith-Westal) розраховали за формулою (2.4).

$$R_f = \frac{L}{L_0} \quad (2.3)$$

$$R_M = \lg \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right) \quad (2.4)$$

Узагальнення результатів ТШХ проводили за рівнянням (2.5), яке було запропоновано Сочевінським і ґрунтується на концепції конкуренції між молекулами розчинника МФ з молекулами аналіту за активні адсорбційні центри на поверхні СФ:

$$R_M = A - B \cdot \lg(N_B), \quad (2.5)$$

де N_B - мольна частка полярного компонента в бінарній суміші МФ; A та B - константи, величини яких залежать від властивостей аналіта та складу МФ. Математичну обробку даних виконували з використанням табличного процесора MS EXEL.

2.7. Розрахунки та програмне забезпечення

Всі розрахунки в роботі проводили за допомогою Microsoft Excel (2002, Microsoft Corporation, <http://office.microsoft.com>), OriginPro 7.0 (2002, OriginLab Corporation, <http://www.originlab.com>), MathCAD (<https://www.mathcad.com/en/try-and-buy/mathcad-express-free-download>). Трикутні діаграми були побудовані в ONLINE режимі з використанням мережевої сторінки Ternary Plotting Software за адресою <https://www.ternaryplot.com/>.

2.7.1. Визначення параметрів хроматографічних піків в програмі MathCAD

Визначення параметрів хроматографічних піків проводили з допомогою програмного пакету MathCAD [162], використовуючи програму, яка описана нами в роботі [147]. Короткі коментарі до розрахунків містяться в самому MathCAD документі. Для пошуку елемента у векторі часу t_i , який відповідає часу утримування піка (t_{i_MAX} , T_m) застосовано спосіб, який був запропонований в роботі [163], як сума добутоків номера поточного елемента на логічний вираз $h_i = h_max$. Подібний підхід для модифікації цього способу функцією умови $if(x,y,z)$ використано для пошуку місць перетину контура піка з лініями рівнів, що паралельні до базової лінії, зокрема для даного документа - це 10 % та 50 % від висоти піка - H . За методом трапецій, використовуючи функції суми Σ та інтегрування в пакеті MathCAD, розраховано площу піка - S , а також здійснено її порівняння з величинами площ, які одержуються різними методами, зокрема методом трикутника - S_{TR} та при моделюванні піка за рівнянням Гауса - S_G . Для оцінки ефективності хроматографічної системи розраховується кількість

теоретичних тарілок - N_{TAR} , а також коефіцієнт асиметрії піка на різних рівнях - F_{as} та F_{as05} на основі даних про розподіл ширини піка відносно часу утримування на рівнях 10 та 50 % від висоти піка.

2.7.2. Визначення параметрів модельних рівнянь в програмі EXCEL

Визначення параметрів рівнянь згідно моделі утримування (Галушко С.В. та співробітників) проводили з використанням MS EXCEL, розв'язуючи в матричній формі переозначену систему лінійних рівнянь з трьома невідомими a , b та c , де кількість рівнянь дорівнювала кількості похідних 1,4-нафтохінону, які входили до складу певного набору даних. Схематичний приклад використання MS EXCEL для рішення системи трьох рівнянь з двома невідомими (x) приведено на рис.2.5.

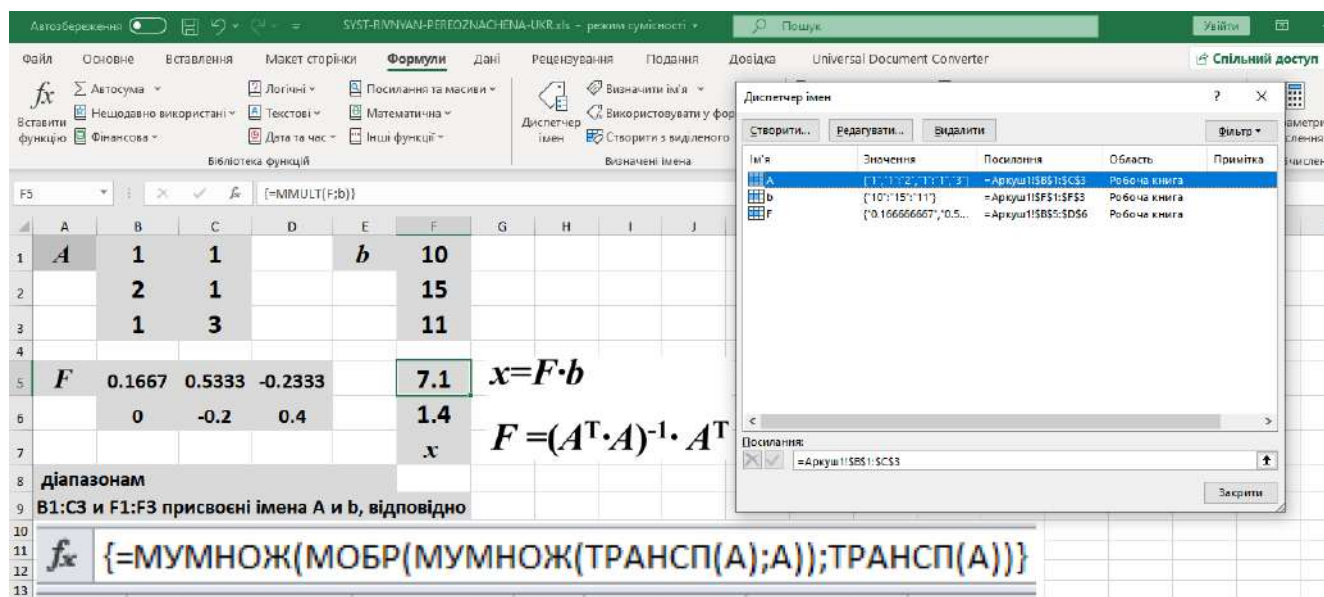


Рис. 2.5. Схематичний приклад використання MS EXCEL для рішення переозначеної системи трьох рівнянь з двома невідомими (x)

2.7.3. Розрахунок об'ємів Мак-Говена та Ван дер Ваальса в програмі EXCEL

Характеристичні об'єми Мак-Говена (McGowan) є добре відомими в дослідженнях співвідношень між структурою і активністю (властивістю) сполук (метод QSAR - Quantitative Structure-Activity Relationship). Згідно роботи [164]

об'єми Мак-Говена (V_x) можна легко розрахувати порівняно з розрахунком внутрішніх об'ємів (intrinsic volumes). Показано [165], що об'єми Мак-Говена добре корелюють з внутрішніми об'ємами (V_1) Лехі (Leahy) [166]. Отже метод Мак-Говена можна використати для обчислення об'ємів Ван дер Ваальса (van der Waals - VvdW). Запропоновано [164] для всіх зв'язків прийняти вклад 5,92 (не має значення, який це зв'язок одинарний, подвійний чи потрійний і не важливо, між якими елементами він знаходиться (наприклад CC, CO, CN, CS, NN, і т.д.). Також зроблено коректування шляхом віднімання числа 14,7 для кожного ароматичного кільця (R_A – кількість ароматичних кілець) та числа 3,8 для кожного неароматичного кільця (R_{NA} – кількість неароматичних кілець) і отримано загальну формулу (2.6) для обчислення об'ємів Ван дер Ваальса, використовуючи принципи Бонді, де A_i - атомний вклад для i -того виду атомів, кількість яких в молекулі складає n_i , приведено в таблиці 2.8 згідно роботи [164] для елементів, що входять до складу досліджених сполук; N_{BOND} - кількість зв'язків.

$$V_{vdW} (Å^3 / \text{молекула}) = \sum n_i \cdot A_i - 5,92 \cdot N_{BOND} - 14,7 \cdot R_A - 3,8 \cdot R_{NA} \quad (2.6)$$

Розрахунок кількості зв'язків (N_{BOND}), використовуючи співвідношення $N_{BOND} = N - 1 + R_g$, де N – загальна кількість атомів та $R_g = R_A + R_{NA}$ - загальна кількість циклічних структурних фрагментів [165]. Наприклад, об'єм Ван дер Ваальса для нафталіну ($C_{10}H_8$) та нафтохінону ($C_{10}H_6O_2$) розраховується так:

$$N_{BOND} = (10 + 8) - 1 + 2 = 19 \text{ кількість зв'язків}$$

$$V_{vdW} = (10 \cdot 20,58) + (8 \cdot 7,24) - (19 \cdot 5,92) - (2 \cdot 1,7) = 121,84 \text{ Å}^3.$$

$$N_{BOND} = (10+6+2) - 1 + 2 = 19 \text{ кількість зв'язків}$$

$$V_{vdW} = (10 \cdot 20,58) + (6 \cdot 7,24) + (2 \cdot 14,71) - (19 \cdot 5,92) - (2 \cdot 14,7) = 136,78 \text{ Å}^3.$$

Таблиця 2.8

Атомні вклади [$Å^3$] для розрахунку об'ємів Ван дер Ваальса згідно [164]

H	C	N	O	F	Cl	Br	I	P	S
7,24	20,58	15,60	14,71	13,31	22,45	26,52	32,52	24,43	24,43

На рис. 2.6 показано вигляд MS EXCEL для розрахунку об'ємів Мак-Говена та Ван дер Ваальса використовуючи документ, який знаходиться за адресою: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo034808o>, а у формулах для обчислень приймаються такі комірки і розмірності $[V(\text{McGowan})]=[\text{см}^3/\text{моль}]$ та $[V_{\text{vdW}}]=[\text{\AA}^3/\text{молекула}]$.

$$V(\text{McGowan}) = C33 * C\$5 + D33 * D\$5 + E33 * E\$5 + F33 * F\$5 + G33 * G\$5 + H33 * H\$5 + I33 * I\$5 + J33 * J\$5 + K33 * K\$5 + L33 * L\$5 + M33 * M\$5 + N33 * N\$5 - (\text{SUM}(C33:P33) - 1) * 6.56$$

$$V_{\text{vdW}} = C27 * C\$4 + D27 * D\$4 + E27 * E\$4 + F27 * F\$4 + G27 * G\$4 + H27 * H\$4 + I27 * I\$4 + J27 * J\$4 + K27 * K\$4 + L27 * L\$4 + M27 * M\$4 + N27 * N\$4 - (\text{SUM}(C27:P27) - 1) * 5.92 - O27 * 14.7 - P27 * 3.8$$

Файл

Основне

Вставка

Макет сторінки

Формули

Дані

Результування

Подання

Довідка

Universal Document Converter

Вставити

Вставити об'єкти

Аналіз

Шрифти

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Параметри

Рис. 2.6. Вигляд MS EXCEL для розрахунку об'ємів Мак-Говена та Ван дер Ваальса [164]

Співвідношення між одиницями вимірювання розглянутих об'ємів є таким:
 $1.660539 \text{ \AA}^3/\text{молекула} = 1 \text{ см}^3/\text{моль}$; $1 \text{ \AA}^3/\text{молекула} = 0.6022141 \text{ см}^3/\text{моль}$.

Висновки до розділу 2.

1. У другому розділі описано характеристики похідних 1,4-нафтохінону, умови та основні етапи експериментальних досліджень, охарактеризовано обладнання та апаратуру, які використані в роботі, підготовку компонентів для приготування МФ, методики приготування розчинів похідних 1,4-нафтохінону.

2. Вибрано натрієву сіль 1,2- нафтохінон-4-сульфокислоти для використання як неутримуваної речовини (величина t_R^0) для колонкової ОФ ВЕРХ, а також обґрунтовано концентрацію розчинів досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

3. Наведено основні співвідношення між параметрами утримування в ТШХ.

4. Описано визначення параметрів хроматографічних піків в програмі MathCAD та використання програми Densitan для отримання величин R_f в ТШХ.

5. Описано визначення параметрів рівнянь згідно моделі утримування з використанням MS EXCEL за розв'язуванням в матричній формі переозначеної системи лінійних рівнянь з трьома невідомими.

6. З метою використання параметру молярного об'єму в співвідношеннях між структурою і активністю (властивістю) сполук (метод QSAR) дано основні залежності та умови для розрахунку об'ємів Мак-Говена та Ван дер Ваальса та короткий опис цього розрахунку в MS EXCEL

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА ХРОМАТОГРАФІЧНОГО РОЗДІЛЕННЯ МЕТОДОМ ВЕРХ ПОХІДНИХ РЯДУ 1,4-НАФТОХІНОНУ

3.1. Вплив кількості органічного компонента в МФ на утримування похідних 1,4-нафтохінону

В роботі [167] для двадцяти похідних 1,4-нафтохінону, які містять фрагменти амінокислот, бензтріазолу, заміщених анілінів та екранованих третбутильними радикалами фенолів і хінонів узагальнено залежність коефіцієнта ємності (k') для утримування в умовах ОФ ВЕРХ від вмісту MeOH, як об'ємної частки органічного компонента (φ) у МФ за рівнянням (1.1), або з використанням натуральних логарифмів за формулою (3.1), що згідно монографії [168] часто використовується в ОФ ВЕРХ:

$$\ln k' = \ln k_0 - S \cdot \varphi \quad (3.1)$$

де k_0 - екстрапольований коефіцієнт ємності аналіту в чистій воді, φ - об'ємна частка органічного компонента (MeOH, MeCN, [%]/100). Між нахилами S та відтинками $\ln(k_0)$ в роботі [167] отримано лінійну кореляцію ($R=0,9947$) для 20 досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

В таблиці 3.1 приведено часи утримування з метанольною та ацетонітрильною МФ різного складу для досліджених похідних 1,4-нафтохінону. У випадку МФ з 40 % об. та 50 % об. MeCN за надмірно великих часів утримування (більших, ніж 60 хв), зокрема для сполук **ХІІ**, **ХVІІІ**, **ХІХ**, **ХХ** та **ХХІІ**, дані в таблиці 3.1 відсутні.

В таблиці 3.2 приведено величини $\ln(k_0)$ та нахили S , які були визначені за кореляційним рівнянням (3.1). Для сполук **ХVІІІ**, **ХІХ** та **ХХІІ** немає цих параметрів в таблиці 3.2, оскільки для них були отримані величини t_R тільки для МФ з 60 % об. MeCN (таблиця 3.1). Для сполук **ХІІ** та **ХХ** був проведений розрахунок для МФ з 40 % об. MeCN і розраховані часи утримування склали 8529,6 с (2 год 22 хв) та 16306,5 с (4 год 32 хв), відповідно.

Таблиця 3.1

Часи утримування з метанольною та ацетонітрильною МФ різного складу для досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Номер сполуки	t_R , [с] для MeOH %			t_R , [с] для MeCN %		
	75	85	90	40	50	60
I	216	186	165	476	316	238
II	393	261	192	2145	645	352
III	262	216	165	954	373	282
IV	321	221	196	1230	576	347
V	359	227	176	2522	770	375
VI	331	232	171	2215	817	382
VII	429	242	202	3275	1156	485
VIII	443	275	205	2972	729	421
IX	372	252	195	1861	755	367
X	211	197	167	427	374	237
XI	375	256	197	2630	967	549
XII	919	449	316	-	2646	873
XIII	299	223	193	903	486	306
XIV	543	332	258	3508	1170	693
XV	401	284	239	1490	709	483
XVI	355	268	242	860	510	355
XVII	392	283	237	1341	652	437
XVIII	3220	1557	895	-	-	2791
XIX	1710	507	254	-	-	2010
XX	708	300	201	-	3395	775
XXI	920	664	484	3389	1867	1021
XXII	802	295	185	-	-	894
XXIII	194	166	158	257	193	168
XXIV	146	133	129	429, 448	291	228
XXV	134	126	124	423, 442	293	231
XXVI	183	154	146	213	153	135
XXVII	196	169	161	525	322	237
XXVIII	180	163	153	315	229	161
XXIX	397	277	200	458, 467	301	216

Теоретично $\ln(k_0)$ для МФ з різним органічним компонентом повинно бути сталою величиною (утримування для чистої води). Співвідношення між $\ln(k_0)$ для МФ з MeOH та MeCN приведено на рис.3.1. Як видно з рис.3.1 можна виділити

три групи речовин: 1) **I-III, V-XIII, XX та XXI**; 2) **IV, XIV-XVII**; 3) **XXIII-XXIX** – сполуки з -COOH.

Таблиця 3.2

Величини S та $\ln(k_o)$, а також коефіцієнти кореляції для залежностей утримування сполук від вмісту MeOH та MeCN в МФ $\ln(k') = \ln(k_o) - S \cdot \varphi$ для досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Номер сполуки	для MeOH			для MeCN		
	$\ln(k_o)$	S	$-R$	$\ln(k_o)$	S	$-R$
I	3,11	4,12	0,9839	3,29	5,20	0,9984
II	6,91	7,87	0,9839	7,09	10,61	0,9892
III	5,06	6,19	0,9381	5,10	7,91	0,9654
IV	5,14	5,96	0,9985	5,40	7,73	0,9972
V	7,27	8,53	0,9942	7,45	11,01	0,9949
VI	6,83	8,06	0,9734	7,03	10,20	0,9992
VII	7,28	8,27	0,9988	7,62	10,64	0,9997
VIII	7,22	8,08	0,9929	7,57	11,07	0,9766
IX	6,33	7,21	0,9906	6,60	9,56	0,9997
X	2,55	3,39	0,8969	2,98	4,53	0,9451
XI	6,28	7,12	0,9892	6,57	8,72	0,9909
XII	8,79	9,01	0,9994	9,15	11,99	1,0000
XIII	4,59	5,35	0,9990	4,76	6,95	0,9992
XIV	6,68	7,03	0,9988	6,88	8,80	0,9831
XV	5,00	5,33	0,9993	5,10	6,52	0,9875
XVI	3,91	4,12	0,9989	4,14	5,57	0,9974
XVII	4,88	5,20	0,9982	5,03	6,61	0,9906
XVIII	10,11	8,95	0,9921	-	-	-
XIX	14,50	15,67	0,9952	-	-	-
XX	10,95	12,28	0,9981	11,39	15,95	1,0000
XXI	5,75	4,94	0,9802	5,98	6,40	0,9999
XXII	12,72	14,44	0,9969	-	-	-
XXIII	2,51	3,66	0,9979	2,11	4,55	0,9910
XXIV	1,94	3,99	0,9991	3,20	5,21	0,9941
XXV	1,04	3,30	0,9951	3,10	5,00	0,9945
XXVI	3,07	4,58	0,9983	2,63	6,79	0,9899
XXVII	2,36	3,42	0,9981	3,67	5,87	0,9969
XXVIII	1,91	3,07	0,9944	3,42	6,81	0,9926
XXIX	6,51	7,31	0,9745	3,60	6,01	0,9998

Згідно моделі за рівнянням (3.1) співвідношення між $\ln(k_0)$ для МФ з MeOH та MeCN повинно описуватися прямою, яка має нахил, що дорівнює одиниці і проходить через точку (0;0). В таблиці 3.3 приведено параметри для співвідношення між $\ln k_0$ для МФ з MeOH та MeCN за рівнянням однопараметрової лінійної регресії для всіх даних $\ln k_0$, а також першої та другої груп разом і окремо для першої групи.

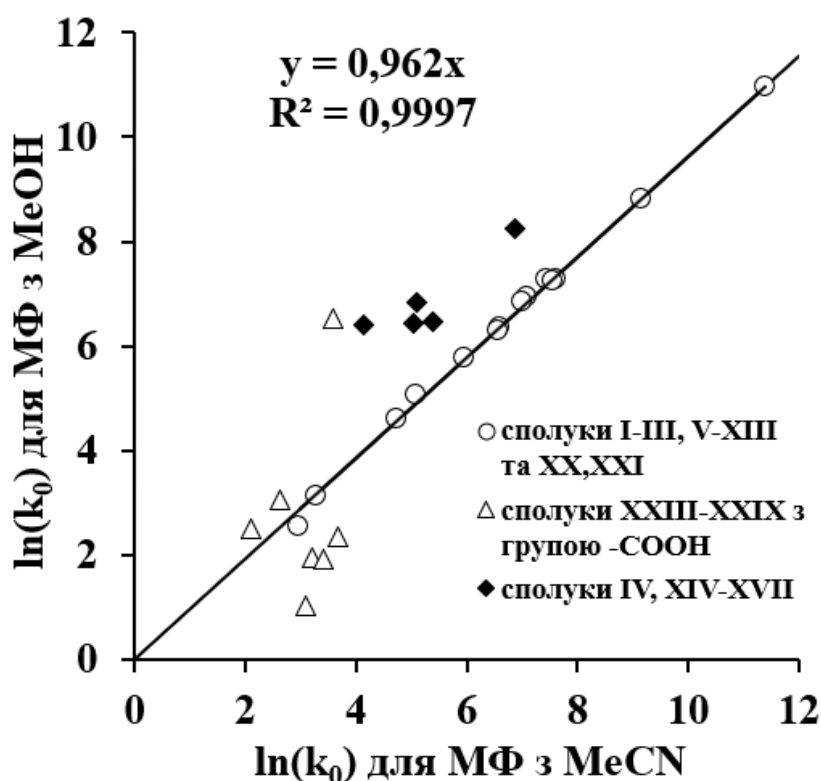


Рис.3.1. Співвідношення між $\ln(k_0)$ для МФ з MeOH та MeCN

Таблиця 3.3

Параметри для співвідношення між $\ln(k_0)$ для МФ з MeOH та MeCN			
Група сполук	Нахил	R^2	Кількість точок
Всі	1,0079	0,9648	26
№1 і №2	1,0018	0,9838	19
№1	0,9620	0,9997	14

З таблиці 3.3 видно, що нахил цих прямих є близьким до одиниці і для всіх даних для $\ln(k_0)$ отримано високе значення кореляції $R^2 = 0,9648$.

Для співвідношення між об'ємною часткою органічного компонента в МФ та нахилом в залежностях $\ln(k') = \ln(k_0) - S \cdot \varphi$ для МФ з MeOH та MeCN можна

отримати рівняння (3.7), провівши ряд нескладних перетворень за формулами (3.2)- (3.6).

$$\ln(k'(\text{MeOH})) = \ln(k_0) - S(\text{MeOH}) \cdot \varphi \quad (3.2)$$

$$\ln(k'(\text{MeCN})) = \ln(k_0) - S(\text{MeCN}) \cdot \varphi \quad (3.3)$$

Відома [168] концепція ізоелюотропних МФ, згідно якої в ОФ ВЕРХ отримується просте правило апроксимації полярності МФ, що мають однакову елюаційну здатність за величинами коефіцієнтів ємності k' . Отже, згідно цієї концепції, прирівняємо між собою вирази (3.2) та (3.3), введемо індекси відповідного органічного компонента для об'ємної частки його в МФ, і отримаємо вираз (3.7), враховуючи попередньо перевірену експериментально узагальнену постійність k_0 для МФ з MeOH і MeCN.

$$\ln k'(\text{MeOH}) = \ln k'(\text{MeCN}) \quad (3.4)$$

$$\ln(k_0) - S(\text{MeOH}) \cdot \varphi(\text{MeOH}) = \ln(k_0) - S(\text{MeCN}) \cdot \varphi(\text{MeCN}) \quad (3.5)$$

$$S(\text{MeOH}) \cdot \varphi(\text{MeOH}) = S(\text{MeCN}) \cdot \varphi(\text{MeCN}) \quad (3.6)$$

$$\varphi(\text{MeCN}) = \frac{S(\text{MeOH})}{S(\text{MeCN})} \cdot \varphi(\text{MeOH}) \quad (3.7)$$

Співвідношення між нахилами S в рівнянні (3.7) для MeOH та MeCN для 26 досліджених сполук за однопараметровою лінійною залежністю має нахил 0,7636 при $R^2=0,9865$ і ця величина відносно незначно змінюється до 0,7699 з помітним зростанням кореляції до $R^2=0,9991$, якщо виділити серед досліджених похідних 1,4-нафтохінону дві групи речовин (рис.3.2): 1) сполуки **I** – **XVII** та **XX**, **XXI**; 2) сполуки **XXIII** – **XXIX**, в структурі яких присутня група -COOH.

Отримана величина 0,7699 у лінійному співвідношенні між нахилами S в рівнянні (3.7) для MeOH та MeCN добре узгоджується із загальновідомою залежністю для бінарних ізоелюотропних МФ (3.8) та (3.9), де коефіцієнт 0,78 отримується за параметрами розчинності Гільдебранта - δ [(кал/см³)^{0,5}] [144] для води, MeOH та MeCN [168].

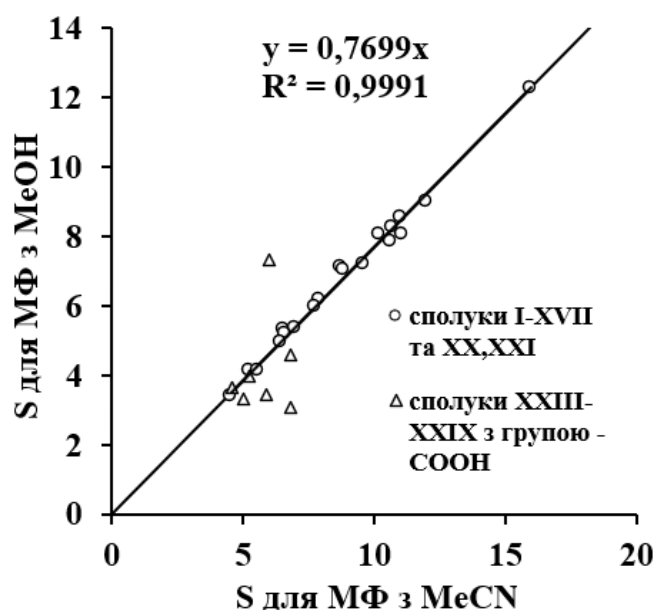


Рис.3.2. Співвідношення між S для MeOH та MeCN

$$\varphi(\text{MeCN}) = \frac{\delta(\text{MeOH}) - \delta(\text{H}_2\text{O})}{\delta(\text{MeCN}) - \delta(\text{H}_2\text{O})} \cdot \varphi(\text{MeOH}) = \frac{15,85 - 25,52}{13,14 - 25,52} \cdot \varphi(\text{MeOH}) \quad (3.8)$$

$$\varphi(\text{MeCN}) = 0,78 \cdot \varphi(\text{MeOH}) \quad (3.9)$$

Для узагальнення отриманих величин нахилів S та відтинків $\ln k_0$ у лінійних кореляціях за рівнянням (3.1) в умовах ОФ ВЕРХ використано відому [168] двопараметрову лінійну залежність (3.10) для МФ «метанол:вода», де нахил (q) та відтинки (p) є достатньо постійними, незважаючи на різницю у властивостях аналітів та хроматографічних колонок і знаходяться в межах: $q \in \{0,69-0,79\}$ та $p \in \{2,27-3,50\}$ [168].

$$S = p + q \cdot \ln(k_0) \quad (3.10)$$

Залежність (3.10) можна використати для зменшення кількості параметрів оптимізації розділення методом ОФ ВЕРХ. На рис.3.3 показано задовільну

кореляцію $R^2=0,9532$ та $R^2=0,9028$ згідно рівняння (3.10) для МФ з MeOH та MeCN (26 досліджених сполук). Отримано такі величини для MeOH: $p=1,4708$ та $q=0,9164$, для MeCN: $p=1,4090$ та $q=1,2140$, які помітно відрізняються від вказаних вище діапазонів [168], що можна пояснити набором аналітів, для молекул яких спільним є нафтохіноїдні структурні фрагменти.

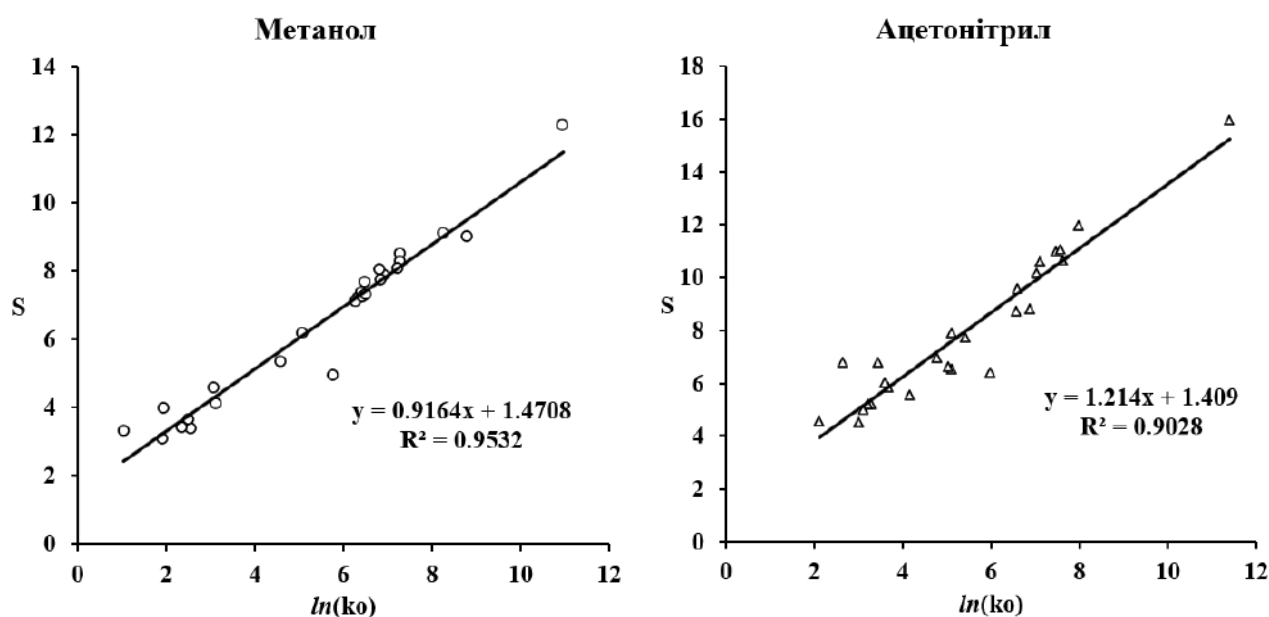


Рис.3.3. Кореляція між величиною нахилу S та значенням $\ln(k_o')$ для залежностей $\ln(k')=\ln(k_o')-S \cdot \varphi$ коефіцієнта ємності від вмісту MeOH та MeCN в МФ (φ)

Найповніше розділення для досліджених сполук було досягнуто для МФ складу 60 % об. MeCN та 75 % об. MeOH, що показано на рис.3.4 та рис.3.5, де концентрації аналітів були такими (мг/дм³):

Аналіт	I	II	III	VI	VII	XII	XIII	XIV	XIX	XXII
75%об. MeOH	22	21	49	74	112	32	41	138	51	43
Аналіт	I	II	III	VI	VII	VIII	XI	XII	XIII	XIV
60%об. MeCN	8	27	33	20	48	26	40	109	39	16

МФ з 75 % об. MeOH є майже ізоелютотропною до МФ з 60 % об. MeCN ($0,78 \cdot 75 \% = 58,5 \%$). При порівнянні хроматограм на рис.3.4 та рис.3.5 зауважимо, що порядок виходу речовин дещо змінюється зі заміною МФ.

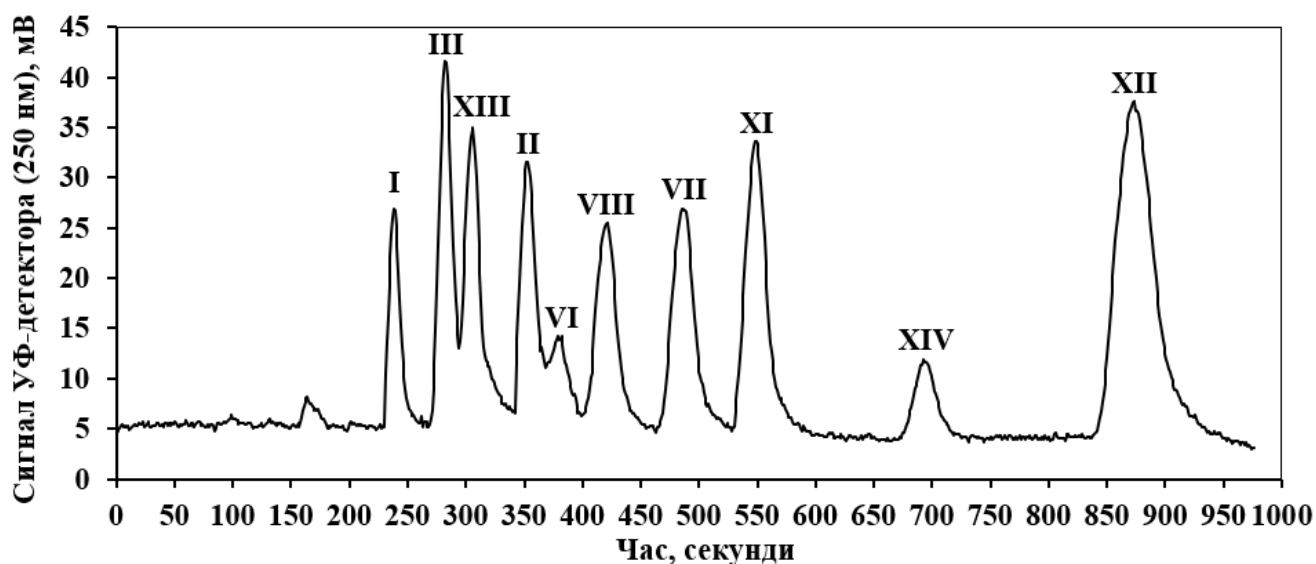


Рис.3.4. Хроматограма за умов ОФ ВЕРХ для десяти похідних 1,4-нафтохінону.

МФ: 60 % MeCN (доза розчину аналітів - 30 мкл)

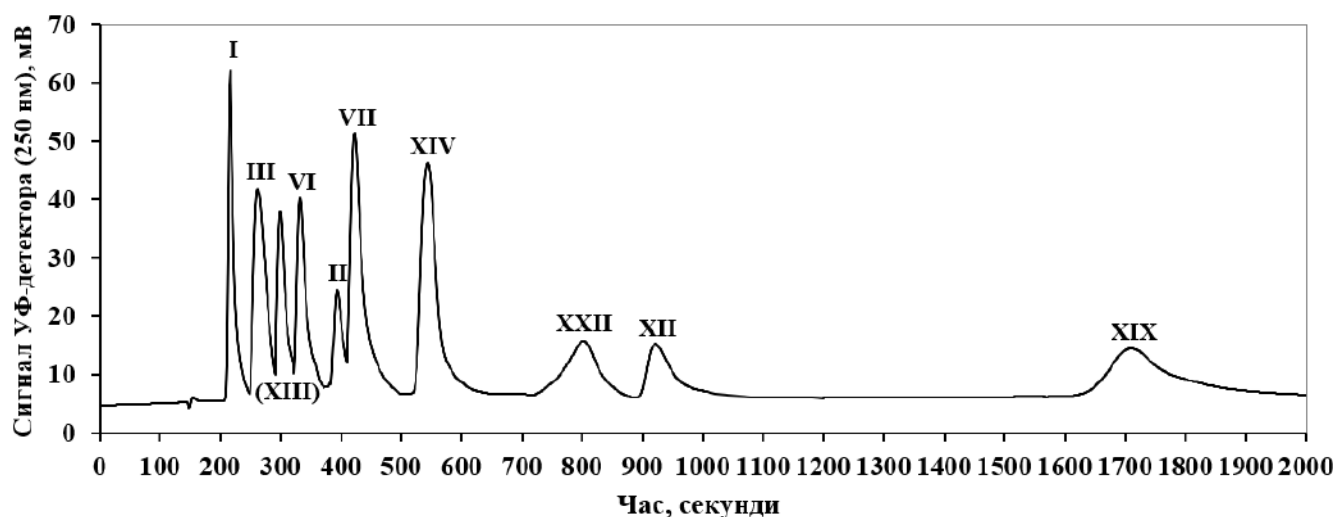


Рис.3.5. Хроматограма за умов ОФ ВЕРХ для десяти похідних 1,4-нафтохінону.

МФ: 75 % MeOH (доза розчину аналітів - 30 мкл)

3.2. Прогнозування утримування в умовах ОФ ВЕРХ

з використанням комп'ютерного моделювання програмою ChromDream

В роботах [167, 169] оцінено роботу комп'ютерної програми ChromDream, версії 1.07 [111] на першому кроці передбачення для досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

Комп'ютерна програма ChromDream використовується для прогнозування утримування аналітів в умовах ВЕРХ. Ця програма передбачає натуральні логарифми коефіцієнтів ємності на основі молярних об'ємів молекул аналітів у воді - V [см³/моль] та енергій їх взаємодії з водою – ΔG [кДж/моль] згідно математичної моделі за рівнянням (1.18). В роботі [167] з бази даних для хроматографічних систем програми ChromDream V.1.07 вибрано колонку Sphrerisorb ODS-2 згідно експериментальних даних авторів [171].

Коефіцієнт ємності $\ln(k')$ речовин за рівнянням (1.18) визначається впливом двох чинників - їх молярного парціального об'єму V та зміни вільної енергії в процесах адсорбції-десорбції ΔG . Величини V та ΔG розраховуються як сума відповідних структурних інкрементів, які для деяких зв'язків атомів та фрагментів наведені в роботах [75, 111].

Коефіцієнти a , b , c одержуються на основі узагальнення методом найменших квадратів (МНК) певної кількості експериментальних даних для різних речовин і залежать від температури колонки, складу МФ, властивостей СФ. Отримане таким чином рівняння дозволяє передбачити k' для недосліджених об'єктів в умовах даної хроматографічної системи, використовуючи тільки структуру сполуки. Теоретичні основи отримання рівняння (1.18) розглянуто в Розділі 1.4.

3.2.1. Узгодження інкрементів для розрахунку величин V і ΔG

В роботі [111] приведено 102 інкременти для розрахунку величин V і ΔG і вказується, що з метою покращення прогнозування для певного набору речовин з подібними структурами можна уточнити (змінити) ці інкременти, використовуючи спеціальний файл PARAM.DAT, який містить параметри V і ΔG у звичайному числовому форматі. В роботі [111] також вказується, що в цей файл PARAM.DAT програми ChromDream можна додавати нові дані.

Для правильного розуміння вибору потрібних інкрементів стосовно конкретної структури речовини в Додатку Б-1 розглянуто схеми розрахунку параметрів V і ΔG для трьох алкалоїдів: теоброміну (1), теофіліну (2) та кофеїну

(3), які в роботі [111] приведено для демонстрації схеми розрахунку цих величин на основі відповідних інкрементів. Різниця для величин V є практично сталою і складає $10 \text{ см}^3/\text{моль}$. Згідно розрахункової схеми, яка запропонована для дипольної складової ΔG , та після додавання обох складових (дипольної та об'ємної), отримано значення ΔG , які за абсолютною величиною в усіх трьох випадках є більшими, ніж величини з роботи [111], і у цьому випадку відносне відхилення складає 4-7 %. Зауважимо, що абсолютна різниця для теоброміну та теофіліну є однаковою - $5,04 \text{ кДж/моль}$, ймовірно через ізомерність цих сполук, що свідчить про наявність, можливо ще неврахованих особливостей розрахунку, про які нічого не сказано в роботі [111].

Оскільки виявлено такі різниці у розрахованих за схемою величинах V і ΔG та даними з таблиці VIII роботи [111], то з метою перевірки в Додатку Б-2 та в таблиці Б-2.1 було здійснено розрахунок за інкрементами, які приведені в роботах [75, 111] для набору 50 сполук, для яких в таблиці VI роботи [111] приведено розрахункові значення цих величин, а також цю перевірку було виконано для інших наборів сполук.

На основі перевірки схем розрахунку та інкрементів для отримання величин V і ΔG під час розгляду речовин з роботи [111] було вибрано відповідні значення для структурних фрагментів, які входять до складу досліджених похідних 1,4-нафтохінону. Ці інкременти приведено в таблиці Б-3.1 (Додаток Б-3). Відзначимо, що в цій таблиці вказано походження кожного з інкрементів, зокрема, з роботи [111], або за різницевою схемою. Експериментальні дані з довідника [123] також використовувалися, однак тільки для обчислення парціального молярного об'єму. У випадку циклічних структурних фрагментів схеми розрахунку приведено для дипольної в таблиці Б-3.2 та об'ємної складових ΔG в таблиці Б-3.3 з Додатку Б-3, а також підсумковий розрахунок в таблиці Б-3.4 (Додаток Б-3). Схеми розрахунку парціального молярного об'єму для циклічних структурних фрагментів дано в таблиці Б-3.5 (Додаток Б-3) та циклічних замісників у сполуках **XII** в таблиці Б-3.6, **XIII** в таблиці Б-3.7 і в таблицях Б-3.8 та Б-3.9 **XXIX**.

3.2.2. Розрахунок величин V і ΔG для досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Як показано в розділі 3.2.1 для ароматичних похідних з таблиці VI роботи [111] бензен можна вважати базовою речовиною, для якої величина V ґрунтувалася на експериментальних даних [123], а ΔG була отримана на основі схеми розрахунку величини V і цілком співпадала з величиною ΔG , що приведена в роботі [111]. Очевидно, що з метою розрахунку величин V і ΔG для досліджених похідних 1,4-нафтохінону такою базовою речовиною може бути нафталін. Оскільки експериментальні дані величини V для нафталіну відсутні в довіднику [123], тому можна використовувати розрахункові дані $V=115,29 \text{ см}^3/\text{моль}$ з роботи [111]. Зауважимо, що згідно рекомендацій роботи [111] інкременти для парціальних молярних об'ємів молекул речовин, для яких немає експериментальних даних, можна отримати з об'ємів Ван дер Ваальса (Van der Waals).

Тому була зроблена спроба з'ясувати можливість застосування об'ємів Ван дер Ваальса (Van der Waals) для розрахунку парціальних молярних об'ємів V за умови встановлення вказаних кореляцій. В таблиці Б-2.2 (Додаток Б-2) та в таблиці 3.4 приведено результати розрахунків величин об'ємів Ван дер Ваальса та (McGowan) з використанням табличного процесора MS Excel згідно роботи [164]. Детально цей розрахунок описано в розділі 2.7.3.

Під час використання цього документу Excel для розрахунку у випадку нафталіну отримано такі величини, $[\text{см}^3/\text{моль}]$: 1) $V(\text{McGowan})=108,54 \text{ см}^3/\text{моль}$; 2) $V(\text{Van der Waals})= 121,82 \text{ А}^3/\text{молекула} = 73,36 \text{ см}^3/\text{моль}$. Ці величини відрізняються від $V=115,29 \text{ см}^3/\text{моль}$ з роботи [111] з такими відносним відхиленнями: 5,85 % та 5,66 %, відповідно. Для 29 похідних бензену, а також для досліджених похідних 1,4-нафтохінону на рис. 3.6 показано кореляції між об'ємами Ван дер Ваальса (Van der Waals) та парціальними молярними об'ємами, які використовуються для передбачення утримування сполук в умовах ОФ ВЕРХ згідно моделі, що описана в роботі [75].

Таблиця 3.4

Величини V [см³/моль] та ΔG [кДж/моль] для досліджених похідних 1,4-нафтохінону. Розраховані величини об'ємів молекул за роботою [164]

$V(\text{McGowan})$ =[см³/моль]; $V(\text{Van der Waals})$ =[Å³/молекула].

Сполука	V	$-\Delta G$	V (Van der Waals)	V (McGowan)
I	117,32	66,16	136,77	115,98
II	151,90	63,44	167,19	140,46
III	160,39	93,82	182,35	154,14
IV	186,64	90,04	212,22	176,17
V	208,16	106,16	235,58	198,98
VI	214,95	110,80	241,65	200,74
VII	225,45	104,8	250,79	211,22
VIII	224,88	106,39	252,88	213,07
IX	232,23	125,21	261,67	218,94
X	213,15	136,95	244,37	204,85
XI	238,50	124,53	278,82	230,49
XII	223,93	107,62	254,39	211,88
XIII	205,37	123,16	228,59	189,57
XIV	264,87	157,03	303,93	247,50
XV	293,30	198,30	343,22	283,52
XVI	280,53	185,11	312,20	260,33
XVII	282,99	159,76	321,83	274,04
XVIII	277,98	198,56	307,01	255,12
XIX	343,96	151,97	371,74	307,59
XX	331,66	184,12	365,32	301,22
XXI	331,20	145,10	345,11	285,18
XXII	393,69	170,77	447,14	370,91
XXIII	205,00	165,52	247,10	202,00
XXIV	235,93	171,20	281,69	230,18
XXV	251,34	187,42	302,41	248,69
XXVI	224,2	168,79	267,82	220,51
XXVII	207,91	165,74	252,04	205,23
XXVIII	223,08	168,58	269,34	219,32
XXIX	222,34	202,71	275,16	230,68

Характеристики однопараметрових та двопараметрових перехресних кореляцій між вказаними величинами об'ємів дано в таблиці 3.5. Зауважимо, що для уникнення порушення оригінальності даних, щодо джерела їх отримання, збережено такі одиниці вимірювання: $V(\text{McGowan})$ =[см³/моль]; $V(\text{Van der$

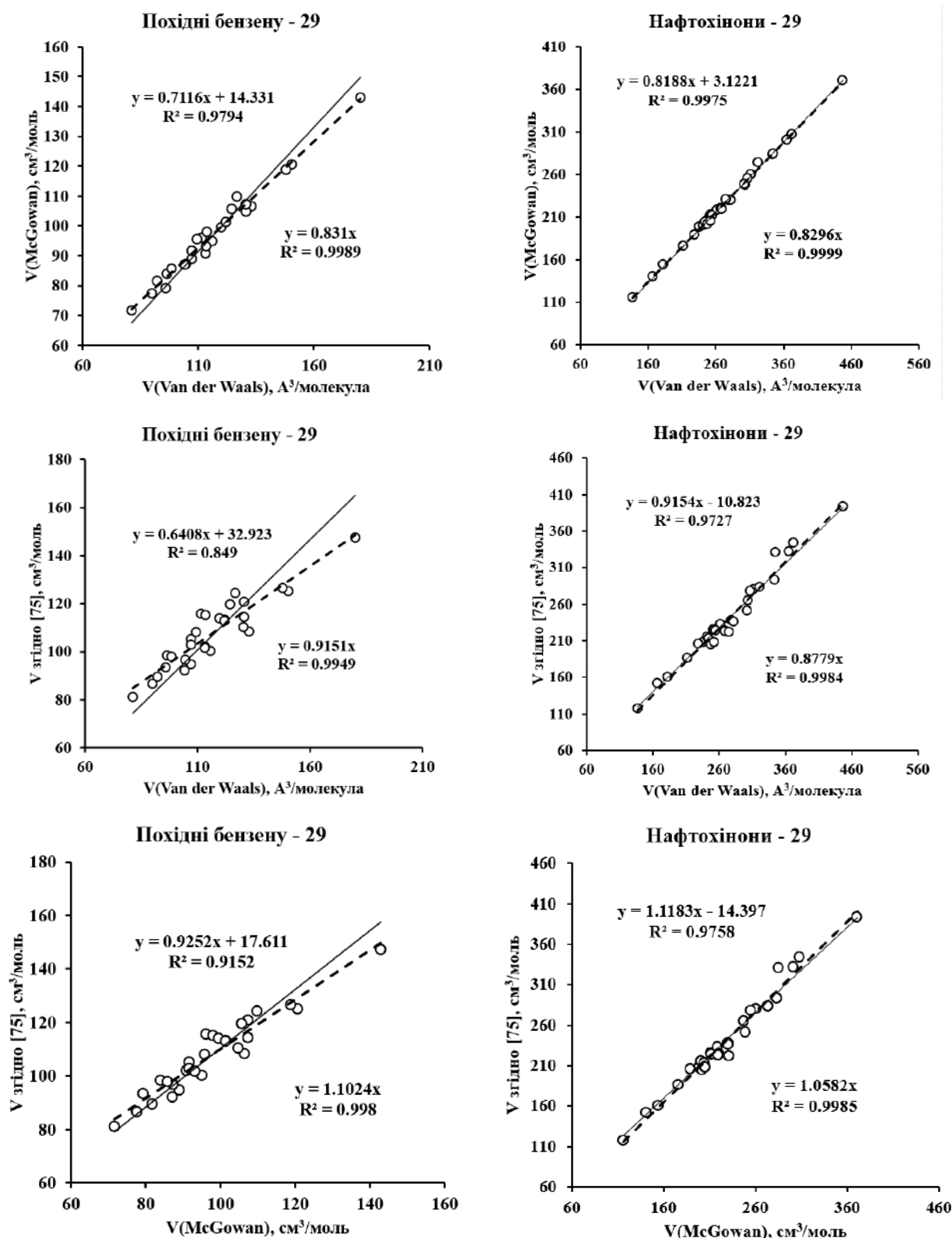


Рис. 3.6. Кореляції між об'ємами Ван дер Ваальса (Van der Waals) та парціальними молярними об'ємами, які використовуються для передбачення утримування сполук в умовах ОФ ВЕРХ згідно моделі, що описана в роботі [75]. Суцільна лінія відноситься до однопараметрового рівняння, а штрихова відповідає двопараметровому рівнянню

Waals)=[A³/молекула]. Залежність між [см³/моль] та [A³/молекула] ґрунтується на використанні числа Авогадро (N_A= 6,02214076×10²³ моль⁻¹) і виражається рівнянням (3-10)

$$1 \text{ [см}^3\text{/моль]} = 10^{24} \text{ [A}^3\text{]} / 6,02214076 \times 10^{23} \text{ [молекула]} \quad (3-10)$$

$$1 \text{ [см}^3\text{/моль]} = 1,66605 \text{ [A}^3\text{/молекула]} \text{ або } 1 \text{ [A}^3\text{/молекула]} = 0,60022 \text{ [см}^3\text{/моль]}$$

Таблиця 3.5

Кореляційні залежності між парціальними молярними об'ємами V, які розраховано згідно роботи [111], та величинами об'ємів молекул за роботою [164]; V(McGowan)=[см³/моль]; V(Van der Waals)=[A³/молекула]

Похідні бензену згідно таблиці Б-2.2 (Додаток Б-2)				
X	Y			
	Y=A*X+B		Y=k*X	
	V (McGowan)	V	V (McGowan)	V
	A B R ²	A B R ²	K R ²	K R ²
V (Van der Waals)	0,7116 14,331 0,9794	0,6408 32,923 0,849	0,831 0,9989	0,9151 0,9949
V (McGowan)	-	0,9252 17,611 0,9152	-	1,1024 0,998
Похідні 1,4-нафтохінону згідно таблиці 3.4				
X	Y			
	Y=A*X+B		Y=k*X	
	V (McGowan)	V	V (McGowan)	V
	A B R ²	A B R ²	K R ²	K R ²
V (Van der Waals)	0,8188 3,1221 0,9975	0,9154 - 10,823 0,9727	0,8296 0,9999	0,8779 0,9984
V (McGowan)	-	1,1183 - 14,397 0,9758	-	1,0582 0,9985

З таблиці 3.5 видно, що обидвох груп сполук навіть у випадку однопараметрових залежностей спостерігаються задовільні кореляції між $V(\text{McGowan})$ та $V(\text{Van der Waals})$ з величинами R^2 0,9989 та 0,9999 для похідних бензену та 1,4-нафтохінону, відповідно. Коефіцієнти пропорційності між $V(\text{McGowan})$ та $V(\text{Van der Waals})$ в цих однопараметрових залежностях для різних наборів є досить близькими між собою та дорівнюють 0,831 та 0,829 в $[(\text{см}^3 \cdot \text{молекула})/(\text{моль} \cdot \text{А}^3)]$ для похідних бензену та 1,4-нафтохінону, відповідно. Під час порівняння з коефіцієнтом пропорційності 1,66605 $[(\text{см}^3 \cdot \text{молекула})/(\text{моль} \cdot \text{А}^3)]$ в рівнянні (3-10) вказані коефіцієнти є майже в два рази меншими. Зауважимо, що величини $V(\text{McGowan})$ та $V(\text{Van der Waals})$ розраховуються згідно різних теоретичних обґрунтувань, що описано в [164].

Під час порівняння однакових кореляцій (таблиця 3.5) відносно парціальних молярних об'ємів для двох різних груп сполук дещо більші величини R^2 отримано для однопараметрових залежностей у випадку похідних 1,4-нафтохінону – 0,9984 та 0,9985 для $V(\text{Van der Waals})$ та $V(\text{McGowan})$, відповідно. Для цих кореляцій більш помітна різниця у величинах R^2 спостерігається для двопараметрових залежностей, де для похідних 1,4-нафтохінону отримано 0,9727 та 0,9758, а для похідних бензену – 0,8490 та 0,9152. Можливо, більший розкид даних відносно кореляційних прямих для похідних бензену можна пояснити різноманітністю класів сполук, які увійшли до цього набору, хоча за діапазоном полярності набір похідних 1,4-нафтохінону є більш різноманітним, оскільки до нього входять сполуки з карбоксильними групами, а також неполярні замісники, об'єм яких є співрозмірним з розміром молекул розглянутих похідних бензену. Отримані результати кореляцій для величин парціальних молярних об'ємів дають можливість отримувати ці величини за розрахованими значеннями $V(\text{Van der Waals})$ та $V(\text{McGowan})$ згідно [164].

Проведемо розрахунок парціального молярного об'єму V та величини ΔG для нафталіну, використовуючи відповідні інкременти, які приведені в таблиці Б-3.1 (Додаток Б-3), за схемою згідно таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Розрахунок величини V та ΔG для нафталіну

Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
ar=CH-	13,50	4,36	8	108,00	34,88
ar=C-	5,16	0,00	2	10,32	0,00
Разом				118,32	34,88
за даними роботи [111]				115,29	34,88
Відносне відхилення величин, %				2,63	0,00

Величина $\Delta G = -34,88$ кДж/моль для нафталіну, яка розрахована згідно схеми в таблиці 3.6, цілком співпадає з цією величиною з таблиці VI роботи [111]. У цьому випадку відносне відхилення величини V, яка розрахована згідно схеми в таблиці 3.6, від $V = 115,29$ см³/моль з роботи [111] складає тільки 2,63%. Отриманий результат підтверджує правильність вибраної схеми та величин інкрементів у розрахунку величини V та ΔG для нафталіну.

В роботі [167] з допомогою програми ChromDream V.1.07, яка описана в роботі [111], розраховано величини V та ΔG для 20 похідних 1,4-нафтохінону. Очевидно, що доцільно розглянути ці величини порівняно з розрахунковою схемою, яка обґрунтована в Розділі 3.2.1, та відповідними інкрементами, які приведені в таблицях Б-3.1- Б-3.9 (Додаток Б-3).

Як приклади проведемо розрахунки величини V та ΔG для деяких аналітів, хроматографічна поведінка яких досліджена в дисертаційній роботі, а саме для 1,4-нафтохінону (сполука **I**), 2,3-дихлоро-нафтохінону-1,4 (сполука **II**) та 1-(N,N-диметиламіно)-нафтохінону-1,4 (сполука **III**) за схемою згідно таблиці 3.7, використовуючи як базову речовину нафталін.

Для інших досліджених похідних 1,4-нафтохінону схеми розрахунків величини V та ΔG є приведені в таблицях Б-4.1 – Б-4.28 (Додаток Б-4). Для 1,4-нафтохінону замість двох структурних фрагментів ar=CH- додаємо інкременти для двох зв'язків arC=O. Для 2,3-дихлор-нафтохінону-1,4 (сполука **II**) використовуємо результати розрахунку величин V та ΔG для сполуки **I**, а далі просто додано різниці інкременти Ar-Cl, які для величин V та ΔG складають

Таблиця 3.7

Розрахунок величини V та ΔG для 1,4-нафтохінону та деяких його похідних

нафтохінон-1,4 (сполука I)					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
ar=CH-	13,50	4,36	6	81,00	26,16
ar=C-	5,16	0,00	2	10,32	0,00
arC=O	13,00	20,00	2	26,00	40,00
Разом				117,32	66,16
за даними роботи [167]				117,6	66,2
Відносне відхилення величин, %				0,24	0,06

нафтохінон-1,4 (сполука I)					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафталін				118,32	34,88
ar=CH-	13,50	4,36	-2	-27,00	-8,72
arC=O	13,00	20,00	2	26,00	40,00
Разом				117,32	66,16
за даними роботи [167]				117,6	66,2
Абсолютне відхилення величин				0,28	0,04
Відносне відхилення величин, %				0,24	0,06

2,3-дихлор-нафтохінон-1,4 (сполука II)					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 [сполука I]				117,32	66,16
Ar-Cl	17,29	-1,36	2	34,58	-2,72
Разом				151,90	63,44
за даними роботи [167]				152,1	63,4
Абсолютне відхилення величин				0,20	-0,04
Відносне відхилення величин, %				0,13	0,06

N,N-диметиламіно-нафтохінон-1,4 (сполука III)					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
Ar-N<(CH ₃) ₂	43,07	27,66	1	43,07	27,66
Разом				160,39	93,82
за даними роботи [167]				160,6	93,8
Абсолютне відхилення величин				0,21	-0,02
Відносне відхилення величин, %				0,13	0,02

17,29 см³/моль та -1,36 кДж/моль, відповідно. Для інших досліджених похідних 1,4-нафтохінону використовуємо результати V та ΔG для сполук **I** та **II**.

Як видно з рис. 3.7 для величин V модулі абсолютних відхилень та відносні відхилення від даних, що були отримані з допомогою програми ChromDream V.1.07 [167], в більшості випадків знаходяться в межах 0,2-2 та 0,07-1%, відповідно. Найбільші відносні відхилення спостерігаються для сполук **XIII** – 1,52%; **XXII** – 3,34%; **XXIX** – 2,32%.

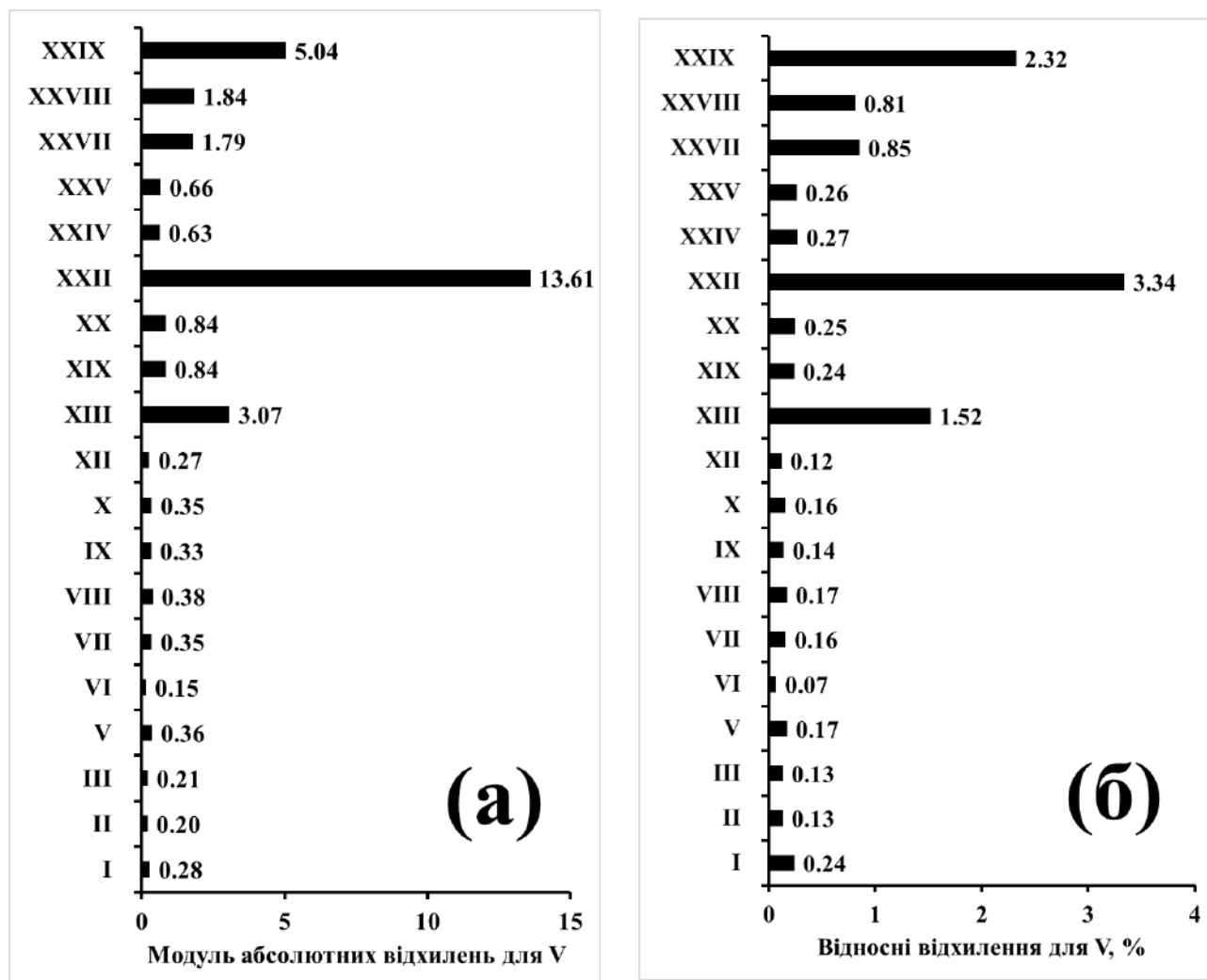


Рис. 3.7. Модуль абсолютних відхилень (а) та відносні відхилення (б) для величин V, які розраховані згідно схеми з використанням різницевого вкладів замісників в ароматичній системі нафталіну, як базової сполуки, від даних, що були отримані з допомогою програми ChromDream V.1.07 [167]

Отримані результати стосовно невеликих відхилень для 19 похідних 1,4-нафтохінону підтверджують правильність розрахункових схем для парціальних молярних об'ємів та належну обгрутованість вибору величин структурних інкрементів. З таблиці 3.7 видно, що відносні відхилення V та ΔG не перевищують 0,24 % для сполук **I**, **II** і **III** при розрахунку згідно запропонованої схеми з використанням різницевого вкладів замісників в ароматичній системі нафталіну, як базової сполуки, від даних, що були отримані з допомогою програми ChromDream V.1.07 [167]. Для всіх досліджених похідних 1,4-нафтохінону на рис. 3.7 та рис. 3.8 приведено порівняння абсолютних (А) та відносних (Б) відхилень (таблиці Б-4.1 – Б-4.28, Додаток Б-4) для величин V та ΔG , які розраховані згідно схеми з використанням різницевого вкладів замісників в ароматичній системі нафталіну, як базової сполуки, від даних, що були отримані з допомогою програми ChromDream V.1.07 [167].

В структурі сполук **XIX** та **XX** присутня група -ОН, яка є екранованою двома трет-бутильними замісниками, що очевидно спричиняють зменшення вкладу цієї групи у енергію взаємодії цих сполук з МФ. Для розрахунку ΔG було взято інкремент ОН- групи з роботи [111], де щодо групи -ОН не було жодних обумовлень стосовно впливу сусідніх функціональних груп.

Як вже згадувалося вище, в програмі ChromDream в роботі [111] вказується, що з метою покращення прогнозування для певного набору речовин з подібними структурами можна уточнити (змінити) ці інкременти, використовуючи спеціальний файл PARAM.DAT. Очевидно, що параметри V і ΔG у файлі PARAM.DAT для програми ChromDream V.1.07, яка була використана в роботі [167], дещо відрізняються від даних для цих величини з роботи [111]. Це може бути поясненням стосовно суттєвих відхилень, які спостерігаються для сполук **XIX** та **XX** у випадку розрахованих ΔG та отриманих з програми ChromDream V.1.07. Однак, зауважимо, що сполука **XXII**, для якої у випадку ΔG отримано невелике відносне відхилення 3,3 %, що знаходиться у вказаних межах більшості сполук, має у своїй структурі групу -ОН, що є екранованою двома трет-бутильними замісниками. Отримані результати відхилень для сполук **XIX** та **XX**

вказують на те, що сполуки зі стерично екранованими групами -ОН, ймовірно, треба виділяти в окрему підгрупу під час розрахунку коефіцієнтів (*a*, *b*, *c*) в модельному рівнянні (1.18), а також ці сполуки не варто використовувати як референтні речовини згідно роботи [111]. Можна вважати, що розрахункові схеми величини ΔG для більшості похідних 1,4-нафтохінону добре відповідають результатам роботи [167].

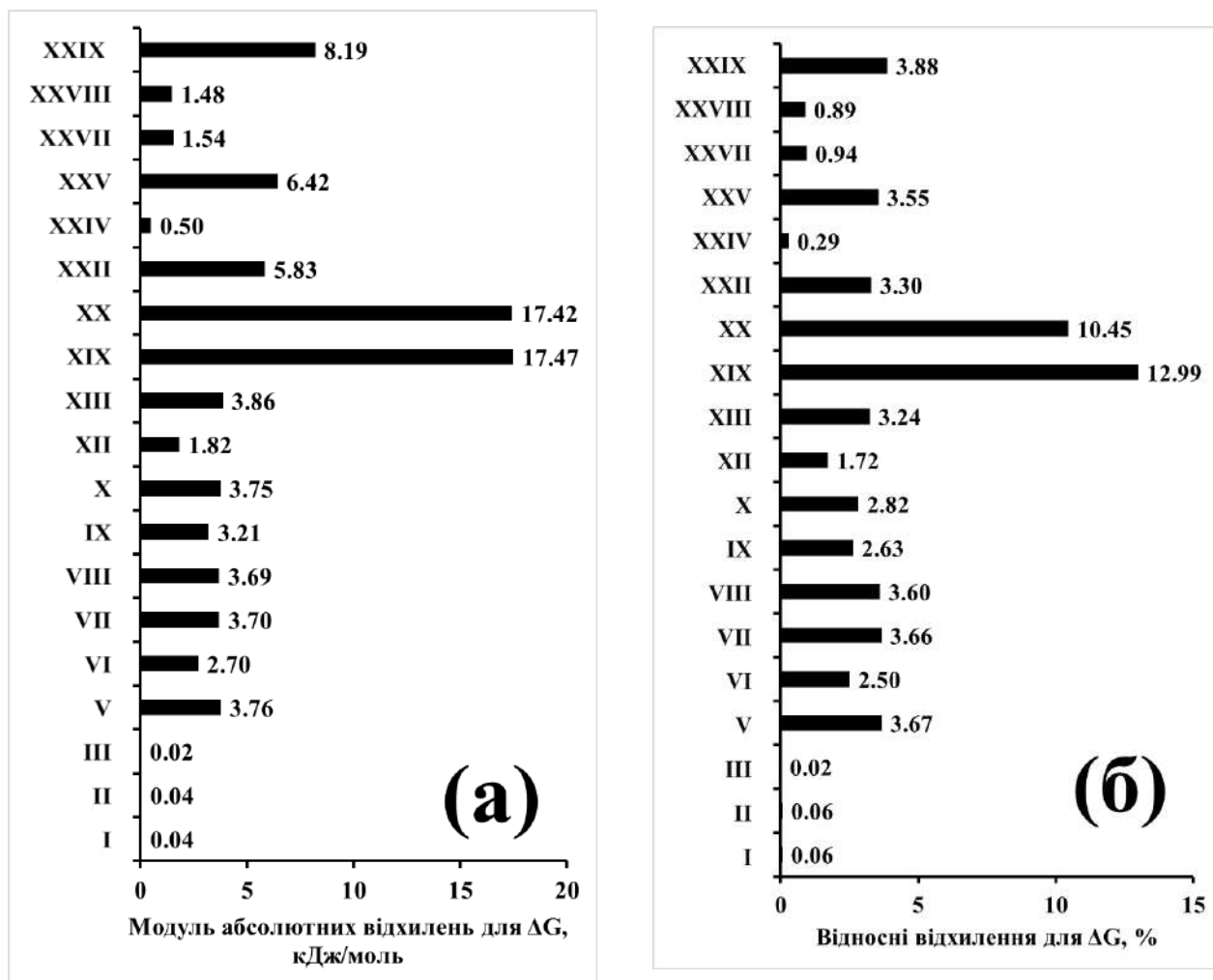


Рис. 3.8. Модуль абсолютних відхилень (а) та відносні відхилення (б) для величин ΔG , які розраховані згідно схеми з використанням різницевого вкладів замісників в ароматичній системі нафталіну, як базової сполуки, від даних, що були отримані з допомогою програми ChromDreamV.1.07 [167]

Отримані величини V та ΔG використовувалися для випробування застосовуваності моделі хроматографічного утримування в умовах ОФ ВЕРХ, що

запропонована в роботі [75] для похідних 1,4-нафтохінону, хроматографічна поведінка яких досліджена в цій роботі.

3.2.3. Параметри модельних рівнянь та результати прогнозування утримування для різних наборів речовин

Для визначення параметрів хроматографічної колонки, тобто a , b та c у модельному рівнянні (1.18) згідно [111] необхідно провести хроматографування, так званих, референтних сполук і використати їхні експериментальні значення утримування для розв'язування переозначеної системи лінійних рівнянь МНК. В розділі 2.7.2 описано виконання цієї процедури в програмі EXEL. Призначення референтних сполук для певного набору досліджуваних сполук, для яких необхідно провести прогнозування утримування, здійснюється за принципом проведення контуру багатокутника з вершинами на основі точок референтних сполук в координатах « $V^{2/3}$ - dG », як це описано в розділі 1.4 під час розгляду моделі хроматографічного утримування в умовах ВЕРХ за роботами [75, 110, 111].

Визначення параметрів хроматографічної колонки a , b та c , які також залежать від складу МФ, згідно термінів, використаних у роботі [111] називається калібруванням колонки з метою прогнозування утримування. Зрозуміло, що для різних наборів референтних сполук параметри a , b та c будуть дещо відрізнятися. Після визначення величин a , b та c в роботі [111] з метою перевірки придатності параметрів моделі були розраховані коефіцієнти ємності і проведено оцінку відхилень розрахованих величин від експериментальних для набору похідних бензену з таблиці VI роботи [111].

В Додатку Б-5 зроблено підсумок величин a , b та c , які приведено в роботі [111] для МФ, де органічним компонентом були MeOH та MeCN, і показано, що відносна різниця між даними [111] та нашим розрахунком для MeOH знаходиться в межах 1-6%, а для MeCN відносна різниця суттєво зростає і знаходиться в межах 15-27%.

Зауважимо, що для системи МФ «метанол-вода» в роботі [110] приведено графічні залежності параметрів a , b та c від вмісту MeOH в МФ для таких чотирьох колонок: Nucleosil C18 [170], Hypersil ODS [130], Spherisorb ODS [171], and Octadecyl Si = 100 Polyol. В роботі [110] для розрахунків використано експериментальні дані з інших вказаних робіт, а також власні для колонки Octadecyl Si = 100 Polyol.

Для різних колонок ці залежності є різними і схожість між ними є тільки якісною, зокрема: 1) коефіцієнт a лінійно зменшується із зростанням вмісту MeOH в межах 20-80%; 2) для коефіцієнта b спостерігається максимум для вмісту MeOH в МФ в межах 30-40%, а далі параметр b лінійно зменшується із зростанням вмісту MeOH в межах 40-80%; 3) на відміну від параметрів a та b коефіцієнт c є у всіх випадках від'ємним та зменшується за абсолютною величиною із зростанням вмісту MeOH в МФ і ці залежності є параболічними за винятком лінійної залежності для колонки Nucleosil C18, де параметр c змінюється від -3,38 до -2,95 зі збільшенням вмісту MeOH від 20 до 90 % об.

Для МФ, до складу яких входить MeCN, концентраційні залежності параметрів a , b та c від вмісту MeCN в МФ не опубліковані у відомих роботах Галушка С.В. [110-118]. Ймовірно ці величини було занесено в базу даних програмного забезпечення ChromDream (в подальших версіях ChromSWord). З метою з'ясування загальної тенденції зміни параметрів a , b та c від вмісту MeCN в МФ та порівняння їх з аналогічними параметрами для МФ «метанол-вода» за однакових наборів речовин та коефіцієнтів ємності, отриманих для певної колонки, як приклад для розрахунку в Додатку Б-6 було взято дані хроматографічної поведінки речовин з роботи [171] для колонки Spherisorb ODS-2, (розмір частинок СФ 5 мкм, довжина 10 см, внутрішній діаметр 5мм). Отримані величини a , b та c (таблиці Б-6.4 та Б-6.5, Додаток Б-6) відрізняються від величин з роботи [111] для розглянутих там прикладів за даними роботи [171].

3.2.4. Параметри модельних рівнянь для прогнозування утримування досліджених похідних 1,4-нафтохінону

В роботі [172] отримано параметри a , b та c для досліджених нафтохінонів з використанням величин V та ΔG , для розрахунку яких були прийняті некоректовані інкременти з роботи [111]. В таблиці 3.8 приведено параметри a , b та c , що були отримані на основі величин V та ΔG з таблиці 3.4 та максимальної кількості експериментальних даних з хроматографічного утримування згідно таблиці 3.1.

Таблиця 3.8

Величини a , b та c для досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
75	0,1405	0,0140	-2,5966	n=29
85	0,0970	0,0097	-2,1348	n=29
90	0,0691	0,0060	-2,0284	n=29
Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
40	0,2068	0,0293	-1,4830	n=24
50	0,2114	0,0254	-2,9581	n=26
60	0,1558	0,0157	-2,8490	n=29

Як видно з таблиці 3.8 кількість речовин у випадку МФ «ацетонітрил-вода» є різною, тому з метою порівняння цих величин з величинами a , b та c для МФ «метанол-вода» було проведено розрахунок (таблиця 3.9) для 24 речовин, які були однаковими у всіх випадках і до яких увійшли такі сполуки: **I-XVII**, **XX**, **XXI** та **XXIII-XXIX**. Такий підхід є цілком обґрунтованим, оскільки кількість речовин та те, які речовини взято для отримання величин a , b та c , має помітний вплив на результат розрахунку. Оцінку відхилення між величинами a , b та c для різної кількості речовин n=29 та n=24 та МФ «метанол- вода» показано на рис.Б-7.1 (Додаток Б-7), з якого видно, що із зростанням вмісту метанолу в МФ від 75

до 90 % об. відхилення також зростає: 1) $\delta\%(a)$ від 2,5 до 65 %; 2) $\delta\%(b)$ від 22 до 93 %; 3) $\delta\%(c)$ від 16 до 46 %.

Таблиця 3.9

Величини a , b та c для $n=24$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c
75	0,1370	0,0171	-2,1879
85	0,1212	0,0144	-2,4788
90	0,1139	0,0116	-2,9703
Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c
40	0,2068	0,0293	-1,4830
50	0,1824	0,0231	-2,2880
60	0,1650	0,0195	-2,7864

Відносні відхилення для величин a , b та c у випадках МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» за різної кількості сполук дано в таблиці 3.10. Для МФ «ацетонітрил-вода» ці відхилення знаходяться в межах 2-24%.

Таблиця 3.10

Відносне відхилення [%] між величинами a , b та c у випадках МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» при різній кількості сполук

Коефіцієнт $n=24 / n=29$	75 % MeOH	85 % MeOH	90 % MeOH
a	2,50	25,00	64,80
b	22,24	48,22	92,74
c	15,74	16,11	46,44
Коефіцієнт	40 % MeCN	50 % MeCN $n=24 / n=26$	60 % MeCN $n=24 / n=29$
a	-	13,71	5,91
b	-	8,95	24,18
c	-	22,65	2,20

В Додатку Б-7 дано результати розрахунку параметрів a , b та c модельних рівнянь для прогнозування утримування досліджених похідних 1,4-нафтохінону на основі великих наборів, а також вибраних референтних речовин. Відзначимо, що для величин a , b та c з таблиці Б-7.12 (Додатку Б-7) спостерігаються лінійні залежності, які показані на рис. 3.9. Згідно рис. 3.9 зміну набору речовин [167, 171] для величин a та b можна відобразити коефіцієнтами трансформації 0,8806 та

0,9439, відповідно. Для величини c ця зміна набору речовин краще описується двопараметровою залежністю $y = 0,5956x - 0,7357$ (рис. 3.9).

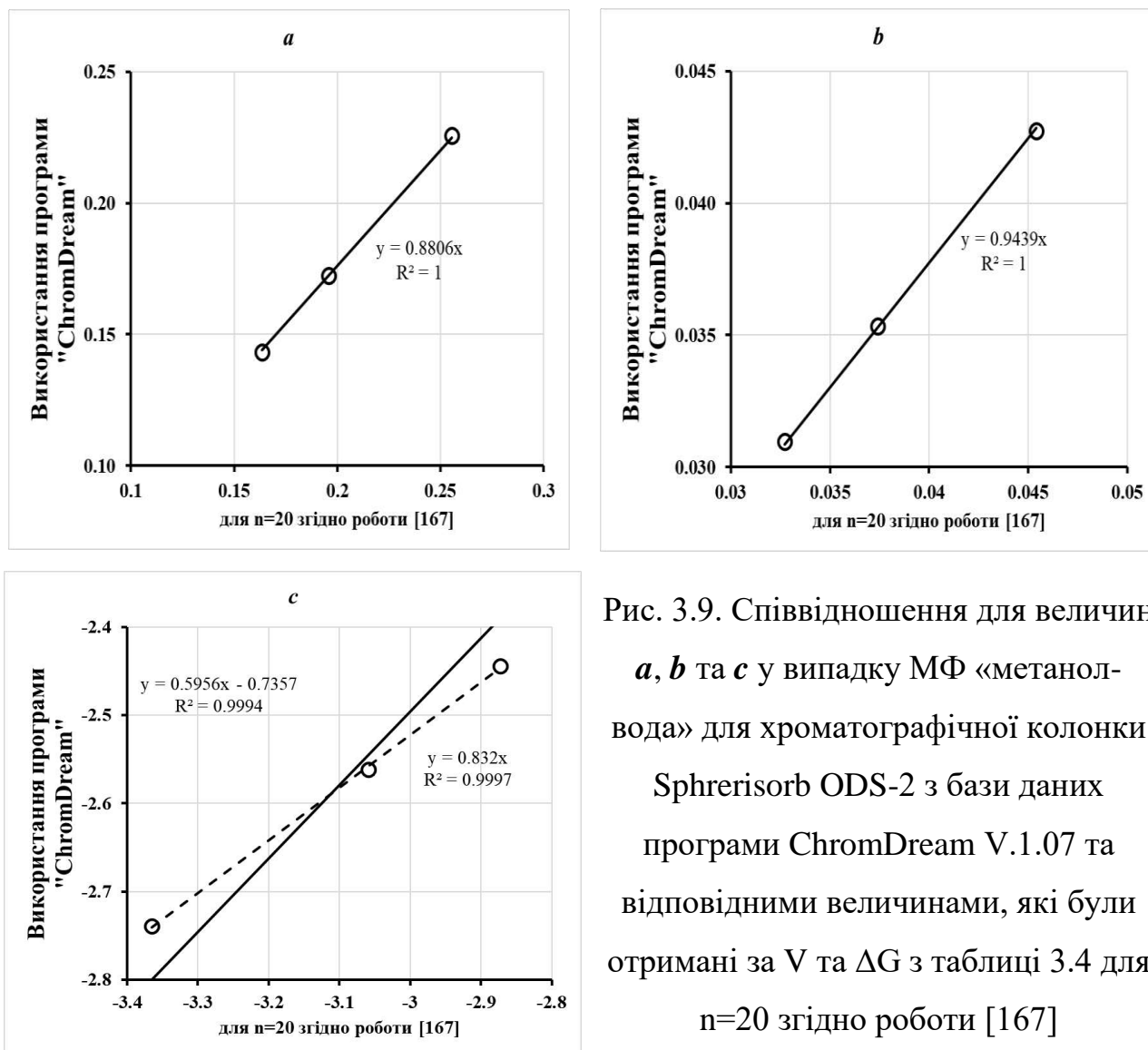


Рис. 3.9. Співвідношення для величин a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» для хроматографічної колонки Sphrerisorb ODS-2 з бази даних програми ChromDream V.1.07 та відповідними величинами, які були отримані за V та ΔG з таблиці 3.4 для $n=20$ згідно роботи [167]

В таблиці 3.11 приведено величини a , b та c на основі $n=20$ похідних 1,4-нафтохінону, які розглянуто в роботі [167], з використанням величин V та ΔG з таблиці 3.4.

Таблиця 3.11

Величини a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» для хроматографічної колонки Sphrerisorb ODS-2, яка використовувалася в даній роботі для $n=20$ згідно роботи [167]

Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c
75	0,1459	0,0200	-2,0989
85	0,0870	0,0145	-1,2731
90	0,0537	0,0105	-1,0589

На рис.3.10 для кількості сполук $n=20$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону згідно роботи [167] показано співвідношення для величин a , b та c , які отримані з використанням $\ln(k')$ експериментальних та розрахованих програмою ChromDrean, а також залежності цих величин a , b та c від вмісту органічного компонента для МФ «метанол-вода». Як видно з рис.3.10 для величини a спостерігаються дві паралельні прямі з нахилом «-0,0061», тобто зміна набору величин $\ln(k')$ зміщує величини a для всіх концентрацій MeOH в МФ приблизно на 0,1.

У співвідношенні між величинами b також спостерігається прямолінійна залежність, однак нахил 0,7478 вже помітно відрізняється від одиниці, а зміщення на концентраційних залежностях змінюється від «-0,0254» до «-0,0222» за зміни вмісту MeOH в МФ від 75 до 90 % об. Зміщення величин c під час переходу від набору розрахункових значень $\ln(k')$ до експериментальних відбувається в сторону менш від'ємних величин, на відміну від випадків для a та b , де це зміщення відбувається в сторону менших додатніх значень. У співвідношенні між величинами c прямолінійна залежність має нахил 2,1691, а зміщення на концентраційних залежностях змінюється від 1,2664 до 1,8138 за зміни вмісту MeOH в МФ від 75 до 90 % об.

На рис. 3.11 проведено порівняння величин a , b та c для кількості сполук $n=5$ (два набори референтних речовин), $n=29$ та $n=24$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону і МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода». В таблиці Б-8.2 (Додаток Б-8) дано підсумок параметрів кореляцій між величинами a , b та c та вмістом органічного компонента у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» для референтних речовин та різної кількості сполук $n=24$ і $n=29$ з набору досліджених похідних 1,4-нафтохінону. З рис. 3.11 видно, що в більшості розглянутих випадків величини a та b для МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» задовільно можна описати для МФ на основі MeOH і MeCN, хоча і ці дані мають певну тенденцію до опису об'єднаною залежністю.

Для величини c , яка отримана для випадків $n=5(24)$ та $n=24$ спостерігаються дві майже паралельні лінії у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода»,

про що відзначалося вище, однак для випадків $n=5(29)$ та $n=29$ такого не спостерігається.

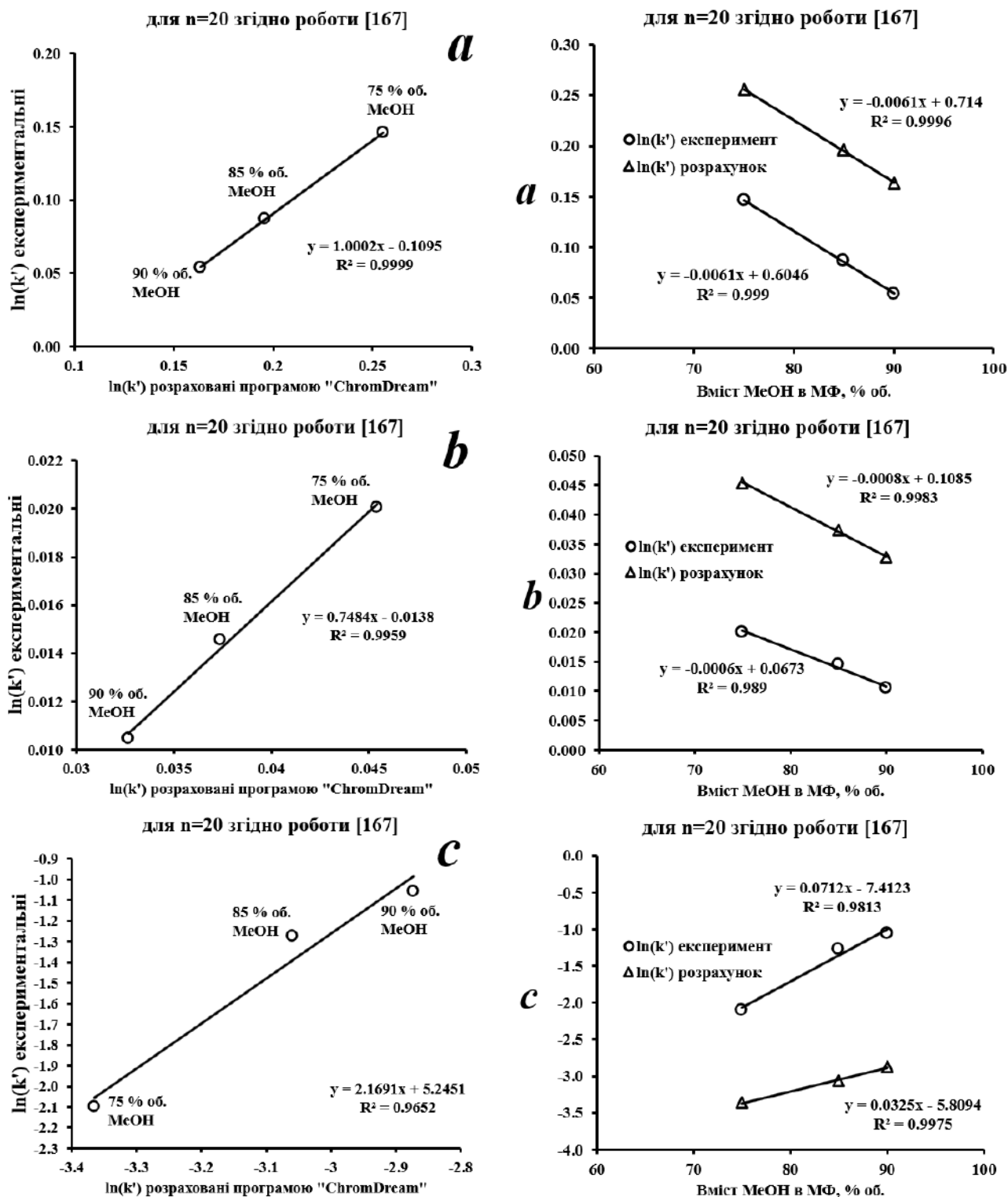


Рис. 3.10. Співвідношення для величин *a*, *b* та *c*, які отримані з використанням $\ln(k')$ експериментальних і розрахованих програмою ChromDream та залежності цих величин *a*, *b* та *c* від вмісту органічного компонента для МФ «метанол-вода» ($n=20$ роботи [167])

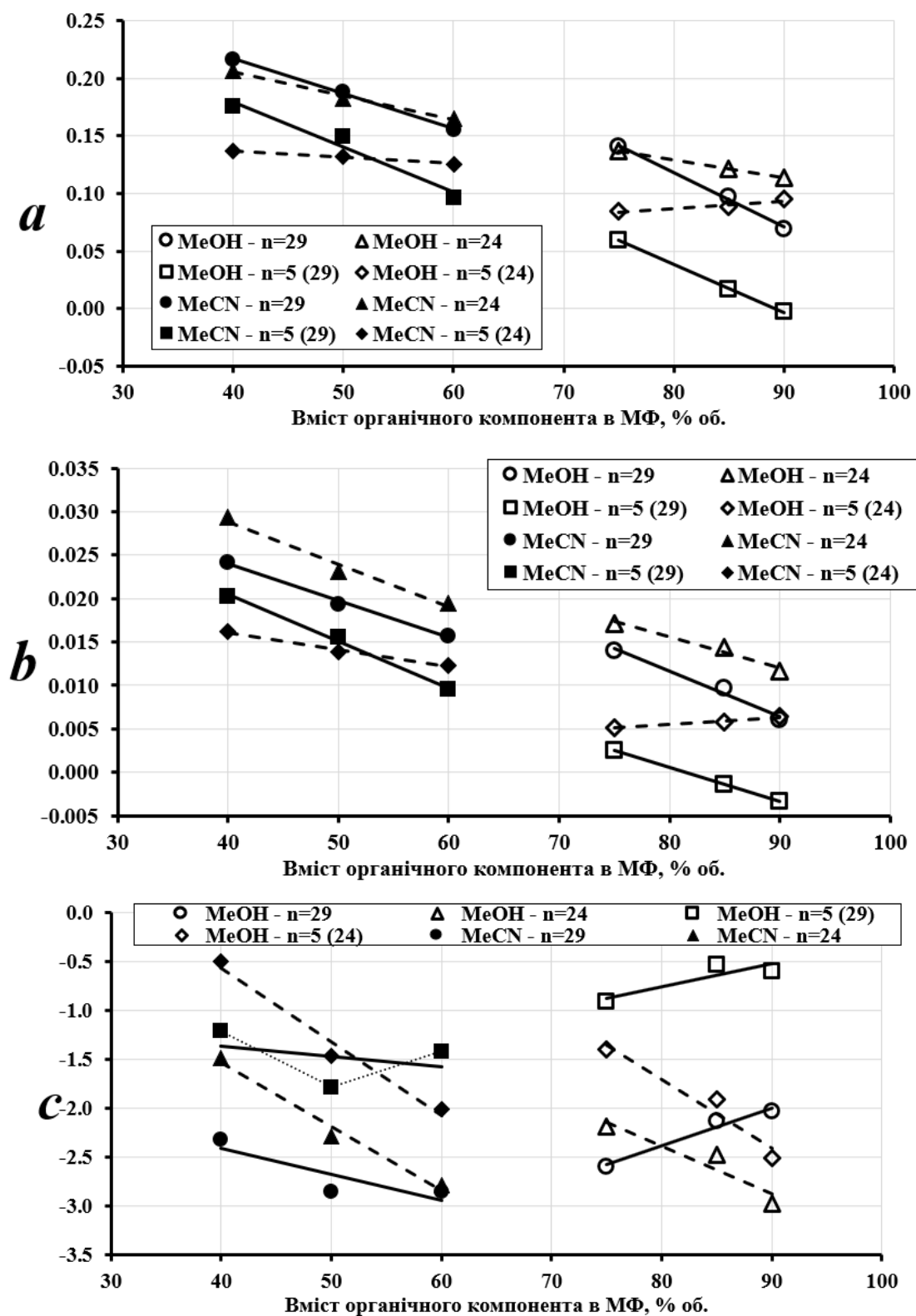


Рис. 3.11. Порівняння величин a , b та c , які отримані з використанням експериментальних значень $\ln(k')$ для кількості сполук $n=5$ (два набори референтних речовин), $n=29$ та $n=24$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону і МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода»

Для випадків $n=5(29)$ та $n=29$ із зростанням концентрації органічного компонента в МФ величини c мають тенденцію бути більш від'ємними. Навіть за помітного зміщення концентраційних залежностей для величини c між даними МФ на основі MeOH і MeCN можна зауважити тенденцію до групування цих даних в певних ділянках для $n=5(29)$ від «-0,5» до «-1,7» і для $n=29$ від «-2» до «-3».

Зі зменшенням кількості речовин від $n=29$ до $n=24$ змінюється набір речовин, що певним чином впливає на баланс у параметрах V та ΔG і це можна зауважити під час порівняння п'ятикутників з рис. 3.12, а як наслідок отримуються різні величини a , b та c . Нагадаємо, що набір з $n=24$ був утворений внаслідок відсутності експериментальних даних $\ln(k')$ для 5 речовин у випадку МФ з вмістом MeCN 40 та 50% об. Можна припустити, що за збалансованих стосовно параметрів V та ΔG поділах речовини на певні набори ймовірно будуть отримані величин a , b та c , ближчі між собою для кожного збалансованого набору речовин. Ступінь збалансованості для різних наборів речовин, ймовірно, можна оцінити за близькістю сум $V^{2/3}$ та ΔG для кожного з наборів, а ідеальна збалансованість буде характеризуватися рівняннями (3.11).

$$\left(\sum_i V_i^{2/3} \right)_{\text{набір_речовин_№1}} = \left(\sum_k V_k^{2/3} \right)_{\text{набір_речовин_№2}} \quad (3.11)$$

$$\left(\sum_i \Delta G_i \right)_{\text{набір_речовин_№1}} = \left(\sum_k \Delta G_k \right)_{\text{набір_речовин_№2}}$$

Оцінимо збалансованість наборів $n=29$ та $n=24$, для яких спільними є 24 речовини, крім яких в наборі $n=29$ є ще 5 сполук **XII**, **XVIII**, **XIX**, **XX**, **XXII** з досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

$$\left(\sum_i V_i^{2/3} \right)_{n=24} = 883,85 \qquad \left(\sum_k V_k^{2/3} \right)_{n=29} = 1114,04$$

$$\left(\sum_i \Delta G_i \right)_{n=24} = -3326,72 \qquad \left(\sum_k \Delta G_k \right)_{n=29} = -4139,76$$

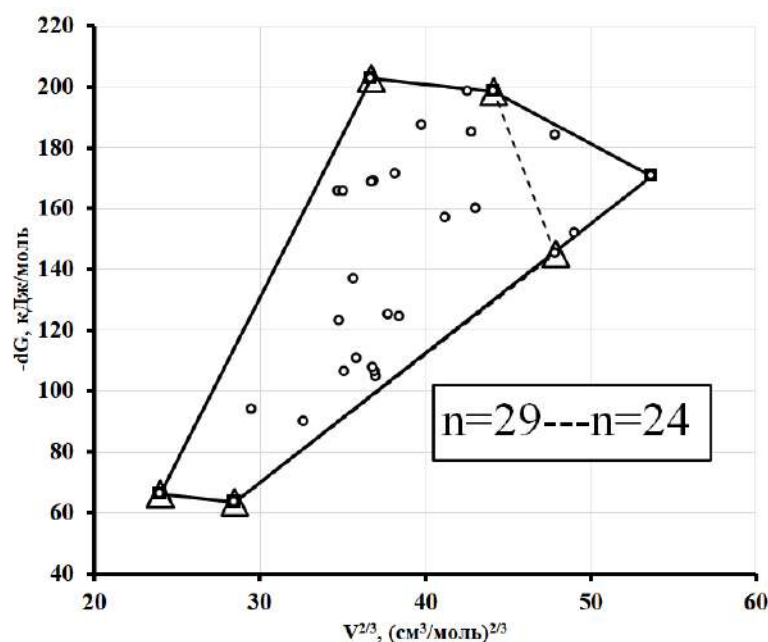


Рис. 3.12. Співвідношення між $V^{2/3}$ та ΔG під час порівняння ділянок балансу в параметрах V та ΔG для $n=29$ та $n=24$ досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Абсолютні та відносні відхилення для цих сум приведені в таблиці 3.12, з якої видно, що відносні відхилення суми величин $V^{2/3}$ та ΔG груп $n=29$ та $n=24$ складають біля 20% від максимальної з двох сум.

Таблиця 3.12

Абсолютні та відносні відхилення суми величин $V^{2/3}$ та ΔG груп $n=29$ та $n=24$

Величини	$V^{2/3}$	ΔG
$\Sigma (n=29)$	1114,04	-4139,76
$\Sigma (n=24)$	883,85	-3326,72
Абсолютні відхилення	230,19	-813,04
Відносне відхилення, %	20,66	19,64

Група $n=24$, для якої наявні всі експериментальні дані з утримування, була збалансовано розділена на дві групи по $n=12$ згідно таблиці 3.13.

Абсолютні та відносні відхилення для сум величин $V^{2/3}$ та ΔG цих двох групи приведені в таблиці 3.13, з якої видно, що відносні відхилення від максимальної з двох сум величин $V^{2/3}$ та ΔG складають 0,36 % та 0,65%, відповідно. Для обох збалансованих груп по $n=12$ проведено розрахунок величин a , b та c , результати якого дано в таблиці Б-8.3 (Додаток Б-8).

На рис.3.13 показано порівняння величин a , b та c , які отримані з використанням експериментальних значень $\ln(k')$ для кількості сполук $n=12$ двох груп похідних 1,4-нафтохінону, які збалансовані за сумами величин $V^{2/3}$ та ΔG . Згідно рис. 3.13 не спостерігається очікуваної близькості величин a , b та c для цих двох груп, незважаючи на однакову кількість сполук ($n=12$) та їх збалансованість за двома сумами величин $V^{2/3}$ та ΔG . Отже, на прикладі двох груп похідних 1,4-нафтохінону показано, що ця математична модель за рівнянням (1.18) є дуже чутливою до початкових даних, які використовуються для величин a , b та c .

Таблиця 3.13

Групи сполук, які збалансовані за сумами величин $V^{2/3}$ та ΔG

№	Група сполук №1			Група сполук №2		
	Сполука	$V^{2/3}$	ΔG	Сполука	$V^{2/3}$	ΔG
1	I	23,97	66,16	II	28,47	63,44
2	IV	32,66	90,04	III	29,52	93,82
3	V	35,12	106,16	VIII	36,98	106,39
4	VI	35,88	110,80	IX	37,78	125,21
5	VII	37,04	104,80	X	35,68	136,95
6	XI	38,46	124,53	XIII	34,81	123,16
7	XV	44,14	198,30	XVI	42,85	185,11
8	XVI	42,85	185,11	XXI	47,87	145,10
9	XVII	43,10	159,76	XXIII	34,77	165,52
10	XXVI	36,91	168,79	XXIV	38,18	171,20
11	XXVII	35,10	165,74	XXV	39,83	187,42
12	XXIX	36,70	202,71	XXVIII	36,78	168,58
Сума		441,94	1682,90	Сума	443,52	1671,90
Абсолютні відхилення		1,59	11,00	-	-	-
Відносне відхилення, %		0,36	0,65	-	-	-

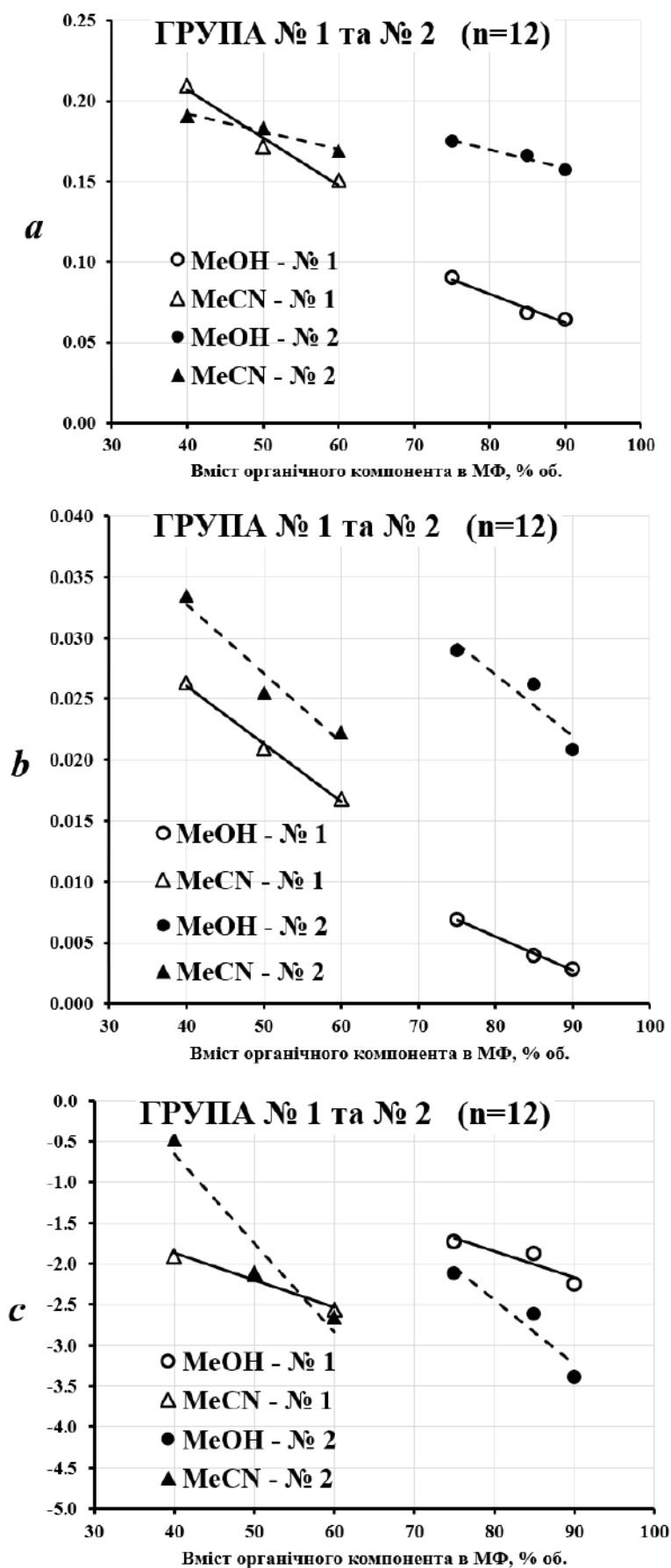


Рис. 3.13. Порівняння величин *a*, *b* та *c*, які отримані з використанням експериментальних значень $\ln(k')$ для кількості сполук $n=12$ (дві групи похідних 1,4-нафтохінону, які збалансовані за сумами величин $V^{2/3}$ та ΔG)

Проведемо порівняння зміни у величинах ***a***, ***b*** та ***c*** для двох випадків: 1) наборів референтних речовин ($n=5$), де чотири сполуки є спільними і різниця тільки в одній сполуці **XXI** для $n=24$ та **XXII** для $n=29$; 2) двох груп ($n=12$), які збалансовані за двома сумами величин $V^{2/3}$ та ΔG сполук, однак мають різні сполуки. Оцінка збалансованості наборів референтних речовин ($n=5$) з досліджених похідних 1,4-нафтохінону приведена в таблиці 3.14. Абсолютні та відносні відхилення для цих сум величин $V^{2/3}$ та ΔG груп референтних речовин за $n=5$ складають біля 3 % від максимальної з двох сум, що є достатньо добре для такого малого набору речовин ($n=12$) і, очевидно, що забезпечується 80 % спільних речовин та відносною близькістю величин $V^{2/3}$ та ΔG для референтних сполук **XXI** та **XXII**, де згідно таблиці 3.14 відносна різниця складає 11 % та 15 %, відповідно. Під час порівняння $n=12$ (рис. 3.13) та $n=5$ (рис. Б-7.5, Додаток Б-7) видно, що в обох випадках залежності для величини ***a***, ***b*** та ***c*** добре описуються двопараметровими рівняннями лінійної регресії, параметри яких для двох груп з $n=12$ приведено в таблиці 3.15.

Таблиця 3.14

**Абсолютні та відносні відхилення суми величин $V^{2/3}$ та ΔG
референтних речовин при $n=5$**

Величини	$V^{2/3}$	ΔG
Σ ($n=5$) XXI для $n=24$	181,15	-675,71
Σ ($n=5$) XXII для $n=29$	187,00	-701,38
Абсолютні відхилення	5,85	-25,67
Відносне відхилення, %	3,13	3,66

Отже, у випадку калібрування хроматографічної колонки за дослідженими похідними 1,4-нафтохінону показано, що величини ***a***, ***b*** та ***c*** суттєво залежать як від кількості речовин, так і від того, які речовини були вибрані для їх розрахунку, про що свідчать різні варіанти розрахунків, які приведені вище для цих величин.

Тому остаточний висновок, щодо оцінки придатності певних значень ***a***, ***b*** та ***c***, як і самої моделі згідно рівняння (1.18) для передбачення утримування в умовах ОФ ВЕРХ для дослідженого набору похідних 1,4-нафтохінону можна зробити

тільки на основі порівняння експериментальних даних для коефіцієнтів ємності з прогнозованими величинами з використанням значень *a*, *b* та *c*, що отримані як для п'яти референтних сполук, так і для великих масивів даних $n=24$ та $n=29$.

Таблиця 3.15

Параметри лінійних кореляцій між величинами *a*, *b* та *c* і концентрацією MeOH та MeCN в МФ згідно рис. 3.13. Величини *a*, *b* та *c* отримано на основі двох груп похідних 1,4-нафтохінону (таблиця 3.13), які збалансовані за сумами величин $V^{2/3}$ та ΔG ,

Група сполук	Параметр	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
MeOH група №1	Нахил	-0,00180	-0,000277	-0,0323
	Відтинок	0,2240	0,02763	0,7346
	R^2	0,9629	0,9949	0,8251
MeOH група №2	Нахил	-0,00111	-0,000503	-0,0791
	Відтинок	0,2586	0,06717	3,8841
	R^2	0,9655	0,8716	0,9030
MeCN група №1	Нахил	-0,00296	-0,000475	-0,0331
	Відтинок	0,3253	0,04508	-0,5444
	R^2	0,9739	0,9938	0,9631
MeCN група №2	Нахил	-0,00110	-0,000565	-0,1088
	Відтинок	0,2356	0,05532	3,6913
	R^2	0,9715	0,9455	0,9254

Використовуючи параметри V та ΔG (таблиця 3.4) і коефіцієнти *a*, *b*, *c* (таблиця Б-8.1, Додаток Б-8) за рівнянням (1.18), розраховано $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Результати цих розрахунків для: MeOH ($n=29$), MeCN ($n=29$), MeOH ($n=5/n=29$), MeCN ($n=5/n=29$), MeOH ($n=24$), MeCN ($n=24$), MeOH ($n=5/n=24$) та MeCN ($n=5/n=24$) приведено в таблицях: Б-8.4, і Б-8.5, Б-8.6, Б-8.7, Б-8.8, Б-8.9, Б-8.10 та Б-8.11 відповідно (Додаток Б-8).

Присвоїмо такі оцінки для прогностичної здатності моделі за величиною абсолютного відхилення розрахованих k' від експериментальних: 1) до 0,1 – «добре»; 2) від 0,1 до 1,0 – «задовільно»; 3) від 1,1 до 2,0 – «незадовільно»; 4) більше 2,0 – «погано». На рис. 3.14 показано розподіл абсолютного відхилення

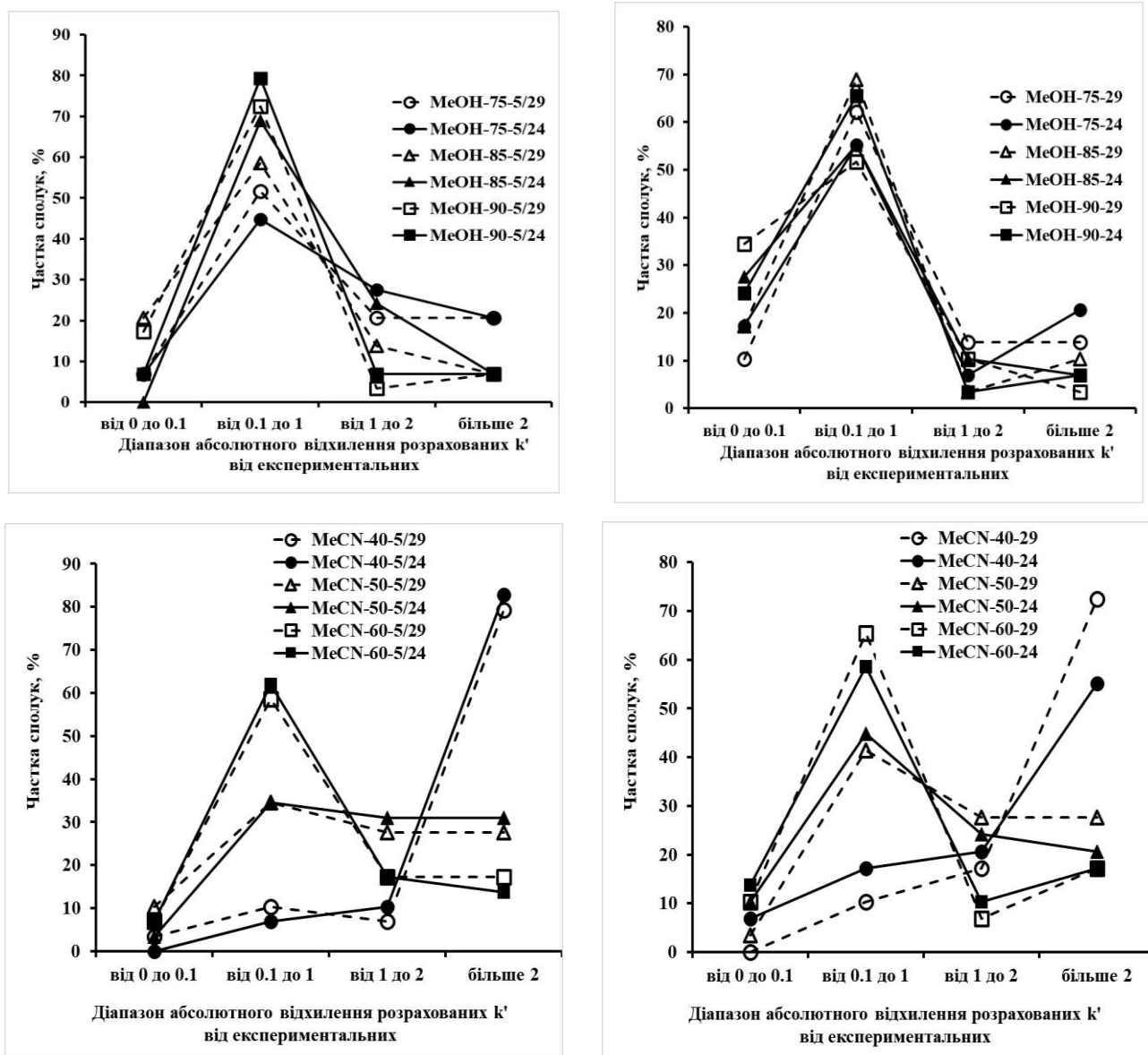
розрахованих k' від експериментальних з використанням величин a , b та c , які отримані з референтних сполук $n=5$ похідних 1,4-нафтохінону. Для МФ «метанол-вода» зі зростанням вмісту MeOH спостерігається (рис. 3.14) зростання від 45-52% до 72-79 % для частки сполук, для яких абсолютне відхилення знаходиться в межах від 0,1-1,0, у випадку обох наборів величин a , b та c (5/29 та 5/24). Для МФ «ацетонітрил-вода» зі зростанням вмісту MeCN також спостерігається (рис. 3.14) зростання від 7-10 % до 59-62 % для частки сполук, для яких абсолютне відхилення знаходиться в межах від 0,1-1,0, у випадку обох наборів величин a , b та c (5/29 та 5/24).

Відзначимо, що за вмісту 40 % об. MeCN в МФ передбачувана здатність моделі є дуже поганою, оскільки частка сполук з абсолютним відхиленням розрахованих k' від експериментальних складає 79-83% і ця ситуація помітно покращується для вмісту 50 %об. MeCN, де ця частка знижується до 28-31% за відповідного зростання частки задовільних передбачень від 7-10% до 28-31 %. Тобто за 50 %об. MeCN частки задовільних та незадовільних передбачень стають практично однаковими.

Для обох типів МФ покращення прогностичної здатності моделі за рівнянням (1.18) спостерігається зі зменшенням води в МФ і вміст води 50-60 % об. для МФ «ацетонітрил-вода» в даному випадку є критичним стосовно передбачувальної здатності математичної моделі. Якщо вміст води в МФ є 40%об. для MeCN та 25%об. для MeOH, тоді частка «задовільних» передбачень складає 59-62 % та 72-79%, відповідно. Ймовірно за високого вмісту води параметри сполук, які розраховуються за їх структурою, зокрема величина ΔG , є дещо іншими, ніж за високих концентрацій органічного компонента в МФ. Відзначимо, що в роботі [110] графічно показано відсутність лінійних залежностей між величинами a , b та c та вмістом MeOH тоді, коли MeOH менше 40 %.

Якщо величини a , b та c , розраховано за великими (повними) наборами речовин $n=24$ і $n=29$, тоді згідно вище зазначеної шкали оцінок якості передбачення абсолютні відхилення розрахованих k' від експериментальних розподіляться, хоча і подібно до наборів референтних речовин, але мають певні

особливості. Подібність є в тому, що і для великих наборів речовин за вмісту 40 % MeCN в МФ передбачувана здатність моделі є дуже поганою, оскільки частка сполук з абсолютним відхиленням розрахованих k' від експериментальних складає 55-72 % і ця ситуація помітно покращується для вмісту 50 %об. MeCN, де ця частка знижується до 21-28 % за відповідного зростання частки задовільних передбачень від 10-17 % до 41-45 %.



$n=5$ (24) і $n=5$ (29)

$n=24$ і $n=29$

Рис. 3.14. Розподіл абсолютного відхилення розрахованих k' від експериментальних за використання величин a , b та c , які отримані з референтних сполук $n=5$ та $n=24$ і $n=29$ похідних 1,4-нафтохінону

Різницю можна побачити, наприклад, для МФ «метанол-вода» частка сполук, для яких спостерігається оцінка «добре», під час переходу від великих наборів до груп референтних сполук ($n=5$) зменшується від 10-34 % до 0-21 %. Для МФ «метанол-вода» частка сполук, для яких спостерігаються оцінки «незадовільно» та «погано», під час переходу від великих наборів до груп референтних сполук ($n=5$) змінюється від 3-14 % до 3-28 % та від 3-21 % до 7-21 %, відповідно.

Для великих наборів речовин та груп референтних сполук ($n=5$) частка «задовільних» передбачень для МФ «метанол-вода» складає 52-69 % та 45-79 %, а для МФ з 60 % об. MeCN – 59-66 % та 59-62 %, відповідно. Таким чином, незважаючи на помітну різницю між величинами *a*, *b* та *c*, які отримані для різних наборів референтних сполук ($n=5$) та для великих наборів речовин ($n=24$ і $n=29$), прогностична здатність математичної моделі хроматографічного утримування в умовах ОФ ВЕРХ, яка оцінена за розподілом абсолютного відхилення розрахованих k' від експериментальних (рис. 3.14), є практично однаковою для різних наборів досліджених похідних 1,4-нафтохінону. Це дозволяє використовувати одну з розглянутих референтних груп сполук, як придатну для кінцевого прогнозування утримування та виявлення можливих причин випадків великих розбіжностей між прогнозуванням та експериментом.

Оскільки повний набір експериментальних величин утримування для обох МФ визначено для кількості речовин $n=24$, а також з метою уникнення неоднозначностей за приблизних оцінок коефіцієнтів ємності (k') для випадків надмірно великих часів утримування, тому остаточно для моделювання хроматограм були вибрані величини *a*, *b* та *c* для набору референтних речовин $n=5(24)$.

3.2.5. Результати прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону з використанням величин *a*, *b* та *c* для референтних речовин $n=5(24)$

На діаграмах рис. 3.15 показано порівняння експериментальних та розрахункових ($n=5(24)$) коефіцієнтів ємності для вмісту 75 % MeOH в МФ та сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.5.

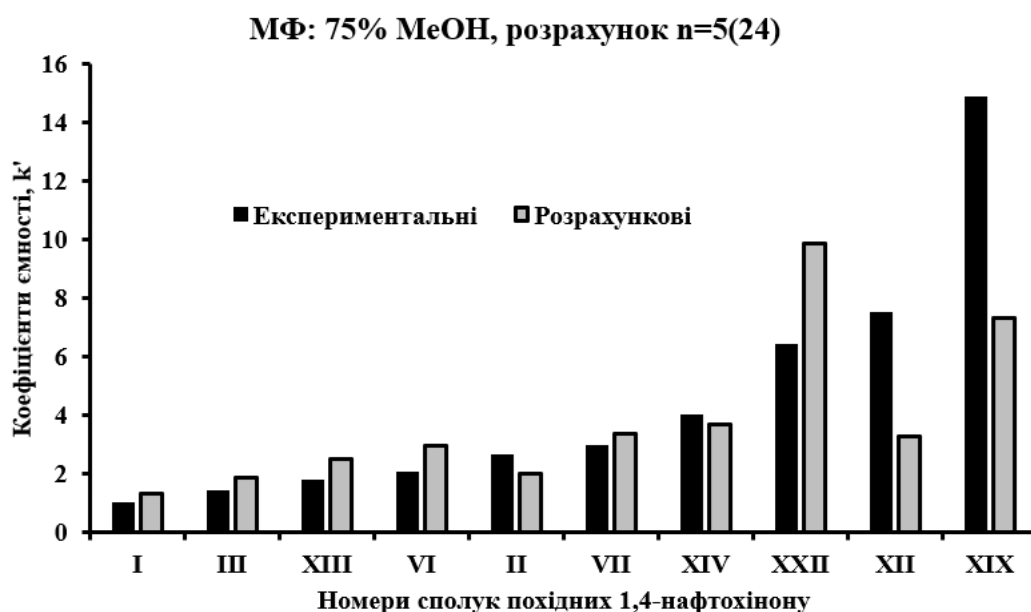


Рис. 3.15. Порівняння експериментальних та розрахункових для $n=5(24)$ коефіцієнтів ємності сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.5

Як видно найбільші відхилення (δ більше 20%) між експериментом та розрахунком спостерігаються для таких восьми сполук з роглянутих десяти: **XII** – $\Delta=4,2428$, $\delta=56,50$ %; **XXII** – $\Delta=3,4459$, $\delta=53,62$ %; **XIX** – $\Delta=7,4929$, $\delta=50,51$ %; **XIII** – $\Delta=0,7639$, $\delta=43,20$ %; **VI** – $\Delta=0,8897$, $\delta=43,09$ %; **I** – $\Delta=0,3503$, $\delta=35,03$ %; **III** – $\Delta=0,4523$, $\delta=31,72$ %; **II** – $\Delta=0,6329$, $\delta=23,98$ %, що складає переважну більшість від кількості сполук, хроматографічні піки яких зображено на рис.3.5.

Для хроматограми суміші 10 похідних 1,4-нафтохінону, яка приведена на рис.3.5, необхідно звернути увагу на зміну порядку елюювання на модельній хроматограмі для сполук **XII**, **XIX** та **XXII**, для яких спостерігаються найбільші абсолютні відхилення, а також змінюється порядок утримування для сполуки **II**, яка за розрахунком має менший коефіцієнт ємності, ніж сполуки **XIII** та **VI**. За винятком сполук **II**, **XII**, **XIX** та **XXII** отримується співпадіння (рис. 3.16) в експериментальній та розрахованій послідовності утримування сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.5.

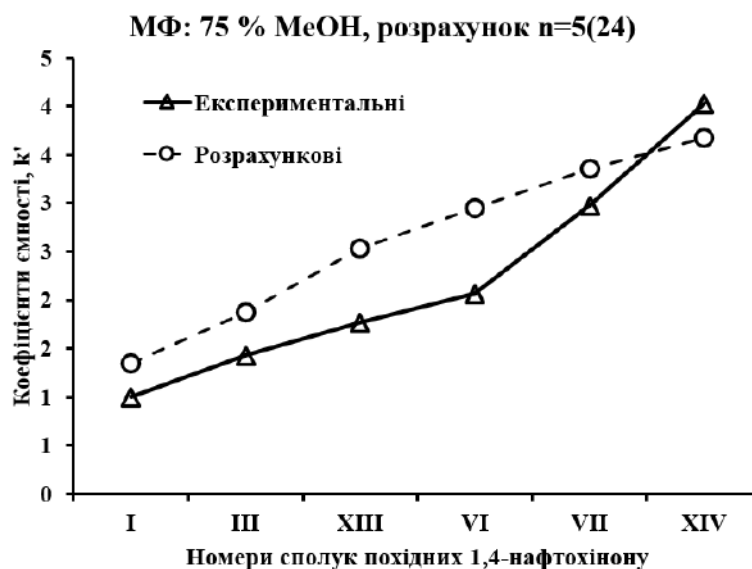


Рис. 3.16. Порівняння експериментальної та розрахункової (n=5(24)) послідовностей утримування сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.5, за винятком **II**, **XII**, **XIX** та **XXII**.

На діаграмах рис.3.17 показано порівняння експериментальних та розрахункових (n=5(24)) коефіцієнтів ємності для вмісту 60 % об. MeCN в МФ та сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.4. Як видно найбільші відхилення (δ більше 10 %) між експериментом та розрахунком спостерігаються для таких сполук: **XII** – $\Delta=3,4065$, $\delta=48,09$ %; **XIV** – $\Delta=1,9495$, $\delta=35,99$ %; **VIII** – $\Delta=0,8840$, $\delta=30,50$ %; **XIII** – $\Delta=0,5089$, $\delta=27,76$ %; **VI** – $\Delta=0,5841$, $\delta=23,02$ %, що складає половину від кількості сполук, хроматографічні піки яких зображено на рис.3.4. Зауважимо, що за традиційного моделювання хроматограми в координатах «коефіцієнт ємності – сигнал детектора» для хроматограми суміші 10 похідних 1,4-нафтохінону, яка приведена на рис.3.4, необхідно звернути увагу на зміну порядку елюювання на модельній хроматограмі для сполук **XIII** та **II**, а також для **XI**, **XIV** та **XII**. За винятком сполук **XII**, **XIII**, **XIV**, для яких відносні відхилення є в межах 28-48%, та **XI** з $\delta=10,76$ % отримується співпадіння (рис. 3.18) в експериментальній та розрахованій послідовності утримування сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.4.

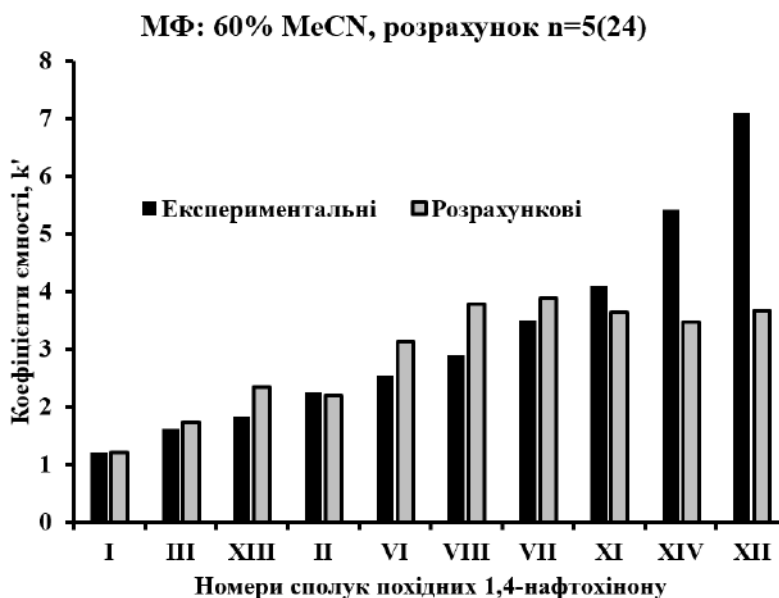


Рис.3.17. Порівняння експериментальних та розрахункових для $n=5(24)$ коефіцієнтів ємності сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.4.

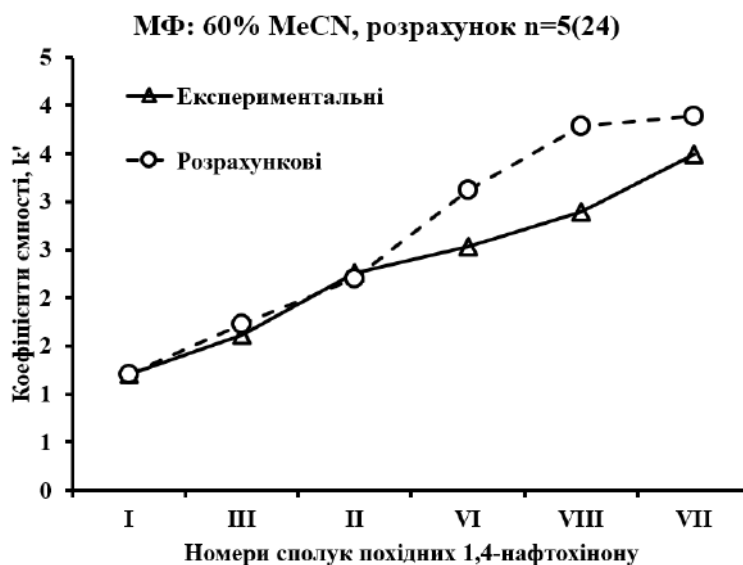


Рис. 3.18. Порівняння експериментальної та розрахункової ($n=5(24)$) послідовностей утримування сполук, хроматограма суміші яких приведена на рис.3.4, за винятком XII, XIII, XIV та XI.

Згідно шкали оцінок, яка запропонована вище для прогностичної здатності моделі за величиною абсолютного відхилення розрахованих k' ($n=5/24$) від експериментальних, в таблиці 3.16 обчислено частку прогнозувань від загальної кількості для МФ з MeOH та MeCN.

Таблиця 3.16

Частка прогнозувань від загальної кількості для МФ з MeOH та MeCN згідно шкали оцінок прогностичної здатності моделі за величиною абсолютного відхилення розрахованих k' ($n=5/24$) від експериментальних

Органічний компонент МФ	«добре» до 0,1	«задовільно» від 0,1 до 1,0	«незадовільно» від 1,1 до 2,0	«погано» більше 2,0
MeOH (всі дані)	4,6	64,4	19,5	11,5
MeCN (всі дані)	3,5	34,5	19,5	42,5
75 % MeOH	7	45	28	21
60 % MeCN	7	62	17	14

З таблиці 3.16 видно, що кількість задовільних результатів з усіх даних прогнозування ($n=5/24$) у випадку МФ з MeCN є приблизно в два рази меншою, ніж для МФ з MeOH і у цьому випадку поганих результатів є в чотири рази більше. Під час порівняння МФ складу 75 % MeOH та 60 % MeCN оцінки є суттєво ближчими в обох випадках (таблиця 3.16).

3.3. Вплив рН мобільної фази на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону

Особливістю використання ацетонітрильної МФ для вмісту MeCN меншого, ніж 40 % об. за роботою [173, 174] є розділення основного піка деяких сполук серед амінокислотних похідних **XXIII** – **XXIX** на два погано розділених піки (рис.3.19), часи утримування яких приведені в таблиці 3.17.

Це явище за високого вмісту води в МФ спостерігається, ймовірно, внаслідок процесів дисоціації групи -COOH. Досліджено вплив рН для МФ на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону **XXIII** – **XXIX** і встановлено, що за рН ≈ 5 роздвоєння піків зникає, тобто ці аналіти переходять в молекулярну форму, хроматографічний пік для якої має більший час утримування в умовах ОФ ВЕРХ.

Таблиця 3.17

**Часи утримування хроматографічних піків для МФ з різним вмістом MeCN
амінокислотних похідних XXIII – XXIX**

Сполука (амінокислотний фрагмент)	Час утримування [секунди] за вмісту MeCN в МФ, % об.		
	40	50	60
XXIII (γ-Аміномасляна кислота)	257	193	168
XXIV (Норлейцин)	429, 448	291	228
XXV (Фенілаланін)	423, 442	293	231
XXVI (2-Амінобензойна кислота)	213	153	135
XXVII (Пролін)	525	322	237
XXVIII (4-Піперидин карбонова кислота)	315	229	161
XXIX (Гістидин)	458, 467	301	216

На рис. 3.20 показано, як приклад, вплив рН для МФ з вмістом 75 % об. MeOH на коефіцієнт ємності амінокислотних похідних **XXIII–XXIX** і ці залежності мають вигляд частини S-подібної кривої, яка є характерною в умовах ОФ ВЕРХ для аналітів, що є слабкими кислотами.

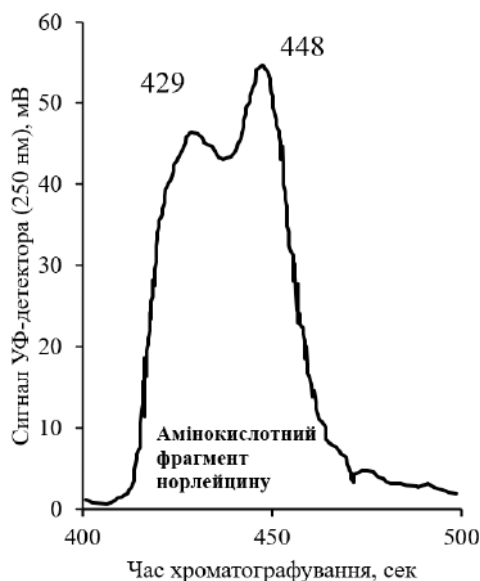


Рис. 3.19. Приклад роздвоєння основного піка амінокислотного похідного 1,4-нафтохінону за використання МФ з вмістом 40 % об. MeCN

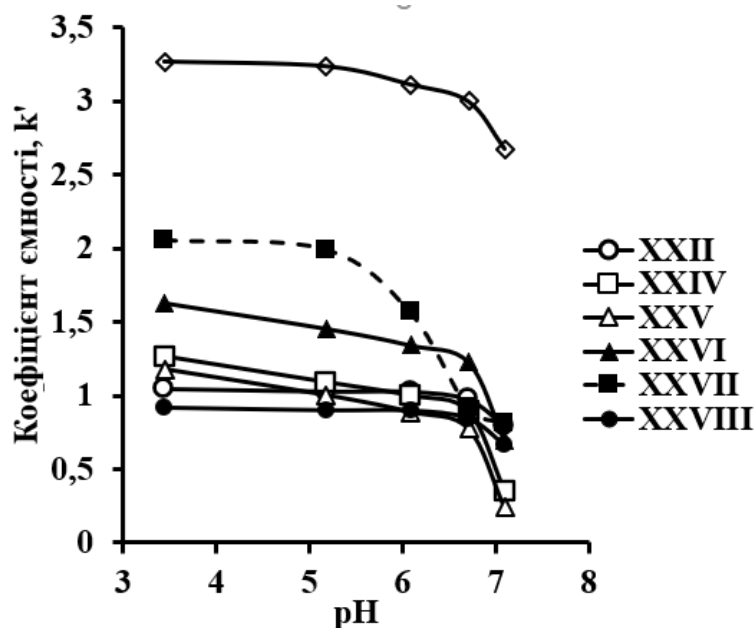


Рис. 3.20. Вплив рН для МФ на коефіцієнт ємності амінокислотних похідних **XXIII – XXIX** у випадку МФ з вмістом 75% об. MeOH

3.4. Визначення початкових і проміжних речовин синтезу 2-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-3-(бензотриазол-2ил)- 1,4-нафтохінону методом ОФ ВЕРХ

Приклад розробки методики аналізу в умовах ОФ ВЕРХ приведено для сполук **XIX** та **XXII**, які мають антиоксидантні та світлостабілізуючі властивості, а також проявляють протитуберкульозну дію [48]. В роботі [173] вивчено поведінку в умовах ОФ ВЕРХ початкових та проміжних речовин для синтезу сполуки **XXII**, який згідно [48] був здійснений за двостадійною схемою, що показана на рис. 3.21. Оскільки проміжною речовиною у цьому синтезі є сполука **XIX**, а також можливою є присутність реагентів - 2,6-дитрет-бутилфенолу **XXXI** та бензотриазолу **XXXII**, тому виникає необхідність визначати концентрацію вказаних сполук.

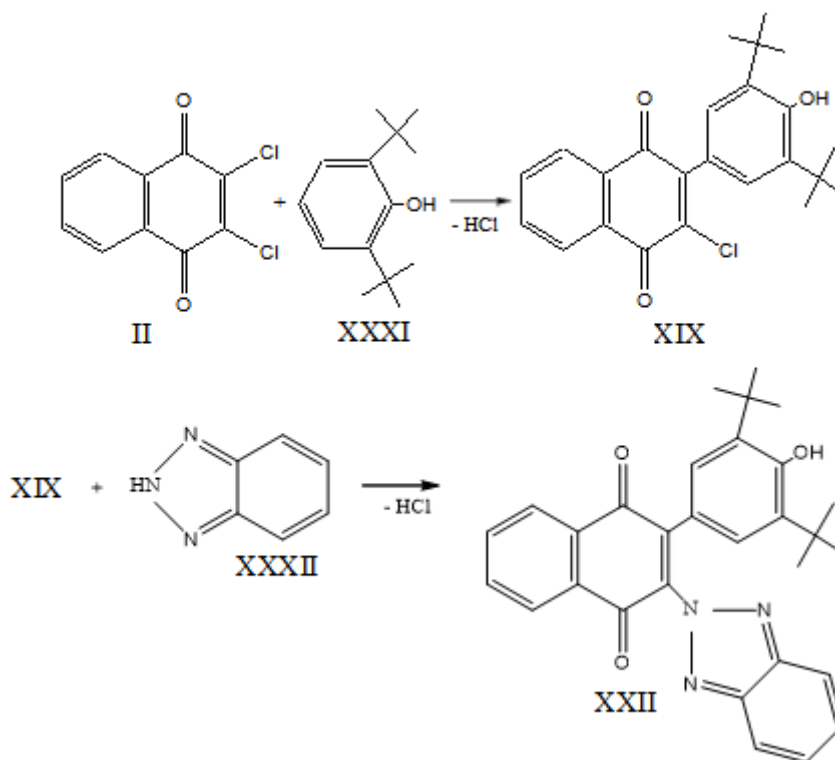


Рис. 3.21. Схема синтезу сполуки **XXII** згідно [48]

Під час розробки методики розділення і кількісного визначення цих сполук в реакційній суміші хроматографування проводили на МФ «метанол:вода» з

складом 75:25 та 85:15 [% об.], оскільки з використанням бінарної МФ з MeCN в дослідженому діапазоні концентрацій 40-60 % об. MeCN отримано надмірно великі часи утримування (таблиця 3.1), зокрема у випадку 60 % об. MeCN для сполуки **XIX** – $t_R=2010$ с = 33,5 хв. та для сполуки **XXII** – $t_R=894$ с = 14,9 хв. Характеристики розділення методом ОФ ВЕРХ та експериментальні коефіцієнти ємності (k') для досліджених похідних 1,4-нафтохінону та початкових сполук для їх синтезу приведені в таблиці 3.18. Хроматограми сумішей сполук (1)-(5) для МФ з вмістом MeOH 75 % об. приведено на рис. 3.22.

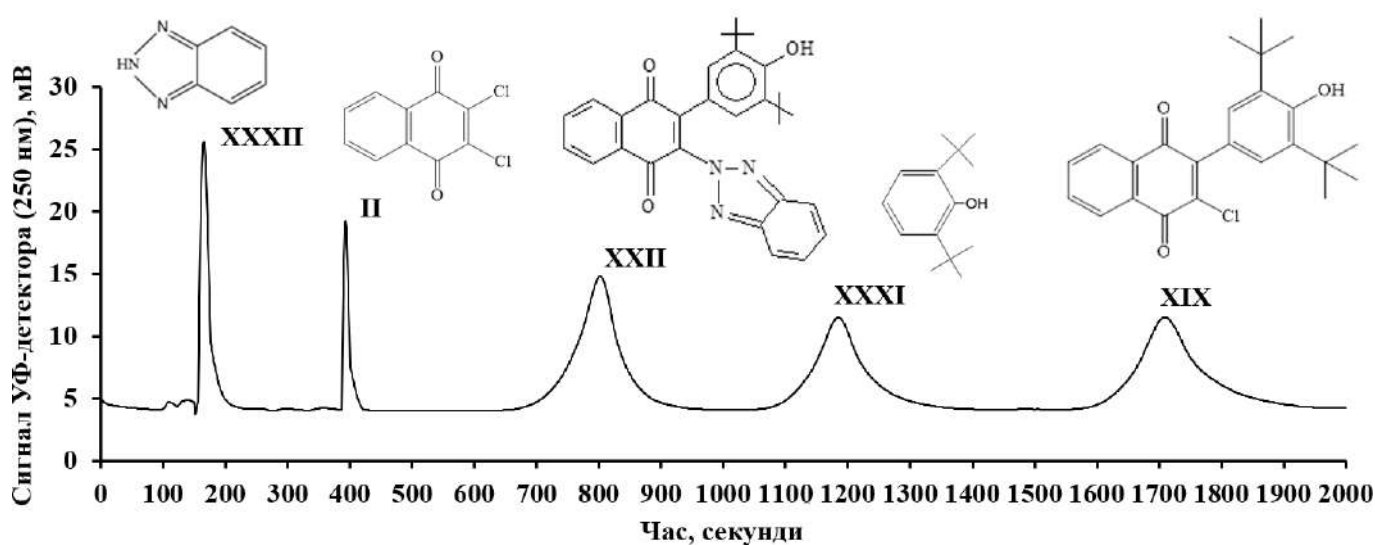


Рис.3.22. Хроматограма штучної суміші розділюваних сполук. МФ-75 % об. MeOH, доза=30 мкл, концентрації сполук (мг/л) – **XXXII** = 24; **II** = 11; **XXII** = 56; **XXXI** = 222; **XIX** = 42.

Ефективність розділення (число теоретичних тарілок – N), зростає з переходом від 85 % до 75 % вмісту MeOH в МФ на 200-500 тт для сполук, що не містять бензотриазольного фрагменту. Для бензотриазолу ($\Delta N=0$) та кінцевого продукту синтезу **XXII** зменшення сили МФ не змінює або незначно (ΔN біля 60 тт) збільшує ефективність. Утримування бензотриазолу дуже мало змінюється із зменшенням вмісту MeOH в МФ, що вказує на високу гідрофільність сполуки **XXXII** очевидно за рахунок утворення водневих зв'язків з компонентами МФ.

Таблиця 3.18

Характеристики розділення методом ОФ ВЕРХ та експериментальні коефіцієнти ємності [k'] сполук II, XIX, XXII, XXXI та XXXII

№ сполук за схемою	85 % MeOH				75 % MeOH			
	t _R , сек	k'	ω ₀₅ , сек	N, теор. т.	t _R , сек	k'	ω ₀₅ , сек	N, теор. т.
XXXII	161	0,491	18,4	424	165	0,528	18,9	422
II	261	1,417	22,5	745	393	2,639	28,1	1084
XXII	295	1,731	23,0	911	802	6,426	60,9	975
XXXI	403	2,731	27,4	1198	1185	9,972	73,9	1424
XIX	507	3,694	29,6	1625	1710	14,833	87,0	2140
№ сполук за схемою	85 % MeOH				75 % MeOH			
	AB, сек	BC, сек	F _{as}	R _S	AB, сек	BC, сек	F _{as}	R _S
XXXII	12,9	20,3	0,635	2,445	11,9	24,1	0,494	4,851
II	13,0	40,0	0,325	0,747	19,3	41,5	0,465	4,596
XXII	14,8	37,8	0,392	2,143	87,0	76,1	1,143	2,841
XXXI	17,8	48,1	0,370	1,825	80,4	110,9	0,725	3,263
XIX	23,0	54,1	0,425	-	87,0	143,5	0,606	-

Симетричність піків (наближення коефіцієнта асиметричності F_{as} до 1 згідно [176] стор.85, п.2) з переходом до слабшої МФ дещо покращується (в 1.5-2 рази) для сполук **II**, **XIX**, **XXII** та **XXXI**, а для бензотриазолу **XXXII** навпаки зменшується приблизно на 25 %. Стосовно коефіцієнту розділення (R_S) сусідніх піків, то для обох МФ (75 % та 85 % MeOH) ця величина є більшою, ніж 1.5, тобто ступінь розділення складає більше ніж 99,7 %. Винятком є тільки пара піків речовин (2) та (1) у випадку розділення з 85 % MeOH, для яких $R_S=0.747$ (ступінь розділення біля 50%). Отже, згідно одержаних хроматографічних характеристик, під час розробки хроматографічного аналізу методом ОФ ВЕРХ для вказаної суміші речовин доцільно використовувати МФ з вмістом MeOH 75 % об. до змішування, хоча час аналізу в цьому випадку зростає від 12 до 35 хвилин.

Концентраційні межі для градування були вибрані за ймовірним очікуваним вмістом цих сполук в реакційних сумішах синтезу. Робочі розчини готували для заданих концентрацій [мг/дм³] розбавленням точного об'єму початкового розчину з максимальною концентрацією до кінцевого розрахованого

об'єму з допомогою ДМСО. Задані для градуювання робочі концентрації були такими [мг/дм³]: для сполук **II**, **XIX**, **XXII** та **XXXI** – 5; 10; 15; 20; 25; 50; 100, а для сполуки **XXXI** – 20; 25; 50; 100; 150; 200; 250. Доза розчину 30 мкл була введена шприцом в петлю місткістю 50 мкл. Математичну обробку експериментальних результатів градуювання проводили за рівняннями (3.13), де **C** – концентрація аналіту, мг/дм³.

$$S_{\Pi} = a + bC \quad (3.13)$$

Метрологічні характеристики визначення сполук **II**, **XIX**, **XXII**, **XXXI** та **XXXII** дано у таблиці 3.19.

Таблиця 3.19

Метрологічні характеристики визначення сполук II, XIX, XXII, XXXI та XXXII методом ОФ ВЕРХ за градуювальним графіком за довжини хвилі світла УФ-детектора 250 нм

Параметри	Сполуки				
	II	XIX	XXII	XXXI	XXXII
Молярна маса, г/моль	227,04	396,91	479,58	206,32	119,12
Межі лінійності, мг/дм ³	5-100	5-100	5-100	20-250	5-100
b , [мВ·с·дм ³ /мг]	15,5	19,8	15,5	3,12	12,1
Δb	0,4	0,7	0,4	0,09	0,3
a , [мВ·с]	-8,8	-29	18	-0,33	-1,5
Δa	17	33	18	12	16
S_{xy}	12,3	23,6	12,9	7,36	11,1
Межа виявлення за S_a , [мг/дм ³]*	1,3	2,0	1,4	4,5	1,5
Межа виявлення, LOD, X _d , [мг/дм ³]**	2,8	4,1	2,9	8,9	3,2
Коефіцієнт кореляції	0,9998	0,9995	0,9997	0,9997	0,9997
Однопараметрова залежність					
b' , [мВ·с·дм ³ /мг]	15,4	19,4	15,7	3,12	12,1
$\Delta b'$	0,3	0,6	0,4	0,04	0,2
S_{xy}	13,1	30,9	17,7	6,72	10,2
RSD, %	0,85	0,76	0,78	0,87	0,82

* $C_{min,P} = 3S_a/b$

** ISO-11843-2

Повторюваність оцінювали за величиною відносного стандартного відхилення (RSD,%) на основі шести паралельних вимірювань для концентрації,

що відповідала приблизно середині градувального графіка. Обчислені значення RSD (%), які знаходяться біля 1% свідчать про достатню збіжність результатів. Оскільки $\Delta a > a$ для всіх випадків, тому відтинок є незначимим і для градувальних залежностей можна перейти до однопараметрової залежності, метрологічні характеристики якої також дано в таблиці 3.19. Зауважимо, що Δa та Δb розраховували за дисперсіями цих констант з використанням табличного значення $t(P, f) = 2,57$, для t – розподілу (критерій Стюдента) у випадку двосторонньої оцінки за довірчої ймовірності $P=0,95$ та кількості ступенів свободи $f=n-2=7-2=5$, оскільки в рівняння лінійної регресії входять два параметри a та b . З переходом до однопараметрового рівняння лінійної регресії $y=b' \cdot x$ для розрахунку Δb використовували табличне значення $t(P, f) = 2,45$ за довірчої ймовірності $P=0,95$ та кількості ступенів свободи $f=n-1=7-1=6$. Градувальні графіки за однопараметровим рівнянням з використанням площі хроматографічного піку (S_p), як кількісного параметра аналітичного сигналу, за методом абсолютного градування для дози 30 мкл розчинів аналітів, що можуть входити до складу реакційних сумішей при синтезі сполуки **XXII** зображено на рис. 3.23.

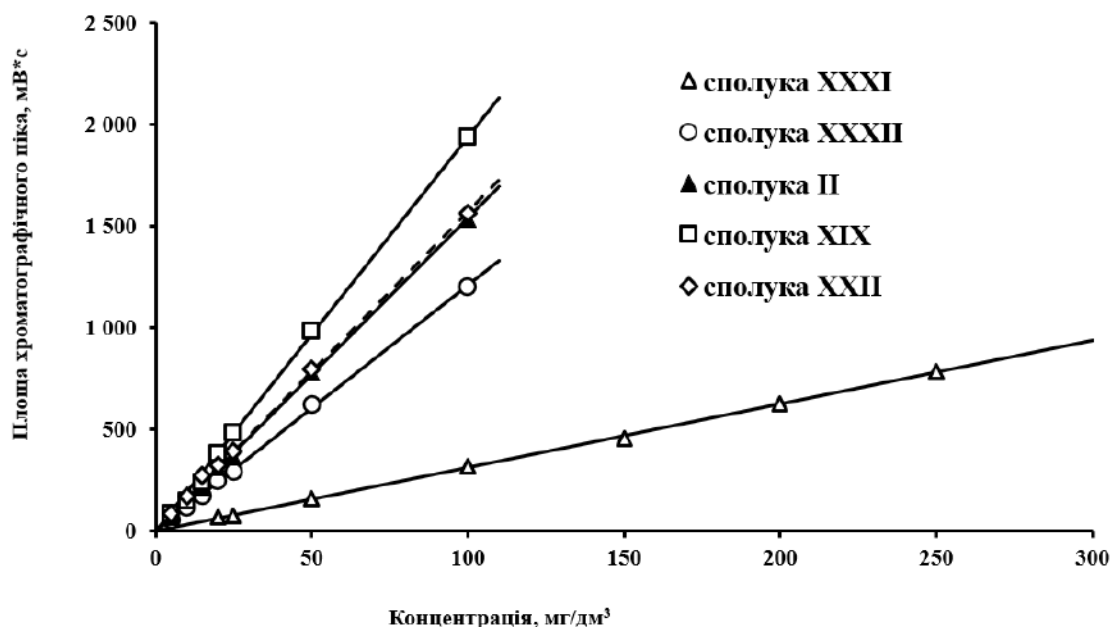


Рис.3.23. Градувальні графіки згідно однопараметрового рівняння за методом абсолютного градування (доза 30 мкл) для аналітів, що можуть входити до складу реакційних сумішей під час синтезу сполуки **XXII**.

Для перевірки правильності запропонованої методики була створена штучна суміш вказаних сполук такого складу [% мас.]: **II, XIX, XXII, XXXI та XXXII**. В таблиці 3.20 дано результати визначення сполук у штучній суміші, хроматограму якої приведено на рис. 3.22.

Таблиця 3.20

**Результати визначення сполук II, XIX, XXII, XXXI та XXXII методом ОФ
ВЕРХ у штучній суміші згідно розробленої методики
(n=6, P=0,95)**

Сполука	Склад модельної суміші, % мас.	Середні значення площ піків, [мВ·с]	Знайдено, С _х , мг/дм ³	Знайдено, % мас.	δ, %
II	3,03	169	11,0 ± 1,5	3,05 ± 0,42	0,66
XIX	11,91	839	43,2 ± 2,8	12,03 ± 0,78	1,01
XXII	15,42	875	55,7 ± 2,1	15,50 ± 0,58	0,52
XXXI	61,59	689	220,8 ± 4,5	61,42 ± 1,25	0,28
XXXII	8,05	348	28,8 ± 1,4	8,00 ± 0,39	0,62

Стандартне відхилення результату аналізу розраховували за формулою (3.14), в якій m=3 (j=1...m) – кількість паралельних аналізів (хроматограм) для досліджуваної проби; n=7 (i=1...n) – кількість градуювальних розчинів, для кожного з яких була отримана тільки одна хроматограма; $y_{ан}$ – це середнє арифметичне з площ хроматографічного піку (y_j) аналіту для певної хроматограми з m хроматограм; x_i – концентрація аналіту (мг/дм³) в певному градуювальному розчині; y_i – площа хроматографічного піку аналіту для хроматограми певного градуювального розчину.

$$S_{Хан} = \frac{1}{b} \cdot \sqrt{S_{xy}^2 \cdot \left[\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{n \cdot \left(y_{ан} - \frac{1}{n} \cdot \sum_i y_i \right)^2}{b^2 \cdot \left[n \cdot \sum_i x_i^2 - \left(\sum_i x_i \right)^2 \right]} \right]} \quad (3.14)$$

Довірчий інтервал результату аналізу розраховували за формулою (3.15), в якій $t(P,f) = 2,45$ – це табличне значення квантилю t – розподілу (критерій Стюдента) для двосторонньої оцінки за довірчої ймовірності $P=0,95$ та кількості ступенів свободи $f=n-1=7-1=6$, оскільки для визначення концентрації було використано однопараметрове рівняння лінійної регресії $y=b' \cdot x$.

$$\Delta X_{\text{ан}} = S_{X_{\text{ан}}} \cdot t(P,f) \quad (3.15)$$

Розрахунок довірчого інтервалу результату аналізу дано в таблиці 3.21.

Таблиця 3.21

Розрахунок довірчого інтервалу результату аналізу для визначення сполук II, XIX, XXII, XXXI та XXXII методом ОФ ВЕРХ у штучній суміші згідно розробленої методики

Сполука	$\sum_i X_i$	$\sum_i (X_i)^2$	$\sum_i y_i$	S_{xy}^2	$S_{X_{\text{ан}}}$ (3.14)	$\Delta X_{\text{ан}}$ (3.15) мг/дм ³	Відносне відхилення результату аналізу, %
II	225	13875	3427	172,33	0,63	1,54	14,0
XIX	225	13875	4255	953,91	1,12	2,75	6,4
XXII	225	13875	3601	314,79	0,84	2,06	3,7
XXXI	795	138525	2480	45,16	1,82	4,46	2,0
XXXII	225	13875	2714	104,13	0,58	1,43	5,0

В роботі [177] межі кількісного визначення (LOQ) та виявлення (LOD - детектування) для ВЕРХ були розраховані за співвідношенням сигнал/шум (S/N) при $S/N=10$ та $S/N=3$. Як можна побачити з даних чутливість визначення вказаних сполук під час використання неселективного режиму роботи спектрофотометричного детектора досить значно відрізняється, особливо для 2,6-дитретбутилфенолу, для якого коефіцієнт чутливості b майже в 4-6 разів є меншим за відповідні значення інших компонентів суміші, що в основному узгоджується із літературними даними коефіцієнтів світлопоглинання із врахуванням форми піків. Вказані у таблиці дані межі виявлення (LOD) були розраховані за значеннями стандартного відхилення фонового дослідження знайденого із градуовального графіка S_a за рівнянням (3.16), де нахили b було взято для

залежності $y=a+b \cdot x$, а також згідно підходу рекомендованого ISO-11843-2 за рівнянням (3.17).

$$C_{\min,P} = \frac{3 \cdot S_a}{b} \quad (3.16)$$

$$X_d = \delta \cdot \frac{\sigma}{b} \cdot \sqrt{\frac{1}{K} + \frac{1}{I \cdot J \cdot L} + \frac{x_{\text{mean}}^2}{S_{XX}}} \quad (3.17)$$

Висновки до розділу 3

1. Досліджено вплив вмісту органічного компонента (MeOH, MeCN) у водних МФ на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ. Показано, що для бінарних МФ в досліджених межах (75-90 % об. MeOH та 40-60 % об. MeCN) залежності утримування від вмісту органічного компонента добре описуються загальноприйнятим напівлогарифмічним рівнянням, у якому співвідношення між нахилами і відтинками описується лінійними двопараметровими кореляціями, що можна використати для зменшення кількості параметрів оптимізації розділення методом ОФ ВЕРХ. За кореляцією між нахилами для MeOH та MeCN згідно однопараметрового лінійного рівняння експериментально отримано коефіцієнт для ізоелюотропних МФ у випадку MeOH -MeCN, який задовільно узгоджується з теоретичною величиною, що отримана за полярностями компонентів МФ для ОФ ВЕРХ.

2. Випробувано можливості комп'ютерного моделювання з допомогою програми ChromDream для прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ. Згідно запропонованої шкали оцінок якості прогнозування встановлено, що кількість задовільних результатів з усіх даних прогнозування ($n=5/24$) у випадку МФ з MeCN є приблизно в два рази меншою, ніж для МФ з MeOH і при цьому поганих результатів є в чотири рази більше. При порівнянні МФ складу 75 % об. MeOH та 60 % об. MeCN оцінки є суттєво ближчими.

3. Досліджено вплив рН для МФ на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ і показано, що залежності коефіцієнта ємності від рН мають вигляд частини S-подібної кривої, яка є характерною в умовах ОФ ВЕРХ для аналітів, що є слабкими кислотами. В межах рН=3,5-7, які дозволені для силікагелевих СФ з прищепленими вуглеводневими ланцюгами С-18, встановлено, що за рН ≈ 5 роздвоєння піків аналітів з карбоксильною групою, яке отримано для МФ з високим вмістом води, зникає, оскільки ці сполуки переходять в молекулярну форму.

4. Розроблено методику кількісного визначення в умовах ОФ ВЕРХ для реакційної суміші синтезу 2-(4-гідрокси-3,5-дипрет-бутилфеніл)-3-(бензотриазол-2-ил)-1,4-нафтохінону, яка крім продукту реакції містить реагенти бензотриазол, 2,3-дихлоро-нафтохінон-1,4 та 2,6- дипрет-бутилфенол, а також продукт першої стадії синтезу 2-(4-гідрокси-3,5-дипрет-бутилфеніл)-3-хлоро-1,4-нафтохінон.

РОЗДІЛ 4

ХРОМАТОГРАФІЧНЕ РОЗДІЛЕННЯ МЕТОДОМ ТШХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ

4.1. Розрахунок площі, яку займає молекула аналізованої речовини під час сорбції в умовах нормально-фазової хроматографії

Важливою характеристикою молекули є площа A_S [64, стор.368], яку займає молекула аналізованої речовини під час сорбції на СФ в умовах НФ хроматографії. Для досліджених похідних 1,4-нафтохінону площа A_S була розрахована згідно [178]. Одиниця вимірювання розрахованої відносної площі A_S відповідає $0,085 \text{ нм}^2$, наприклад, для однієї метиленової групи в н-спиртах $A_S(\text{CH}_2)=0,9$ або $0,0765 \text{ нм}^2$, а для бензену прийнято $A_S=6$ або $0,510 \text{ нм}^2$.

Як базові структурні фрагменти під час розрахунку площі A_S були вибрані: 1) 2-аміно-3-хлоро-1,4-нафтохінон для похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону, які містили групу -NH- як місток між нафтохіноїдною структурою і фрагментом замісника; 2) 1,4-нафтохінон для інших сполук. Покрокова схема розрахунку відносної площі A_{BS} для базових структурних фрагментів приведена в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Покрокова схема розрахунку відносної площі A_S для базових структурних фрагментів згідно монографії [178]

№	Розрахунок	Структура
1	$A_S = 6 + 0,8 \cdot (8 - 6) + 0,25 \cdot (10 - 8) = 8,1$	нафталін
2	$A_{BS} = A_S = 8,1 + 2 \cdot 8 = 24,1$	1,4-нафтохінон
3	$A_S = 24,1 + 2 \cdot 0,7 = 25,5$	2,3-дихлоро-1,4-нафтохінон
4	$A_{BS} = A_S = 25,5 - 0,7 + 8,7 = 33,5$	2-аміно-3-хлоро-1,4-нафтохінон

Для незаміщених конденсованих ароматичних вуглеводнів формули C_nH_n для будь-якого адсорбенту ця площа розраховується за формулою (4.1):

$$A_S = 6 + 0,8 \cdot (h - 6) + 0,25 \cdot (c - h), \quad (4.1)$$

де c та h – кількість атомів вуглецю та гідрогену в молекулі ароматичного вуглеводню, відповідно. Оскільки 1,4-нафтохінон є похідним від нафталіну ($C_{10}H_8$), тому спочатку розраховано величину A_S для нафталіну за формулою (4.1), що показано на кроці №1 (таблиця 4.1). З нафталіну отримано нафтохінон (крок №2 розрахунку), замінивши два вуглеці в ароматичному ядрі на два карбоніли і тоді, якщо група $=C=O$ заміщує групу $=CH-$, то величина A_S зростає на 8 одиниць для SiO_2 . З нафтохінону отримано дихлоро-нафтохінон (крок №3 розрахунку), замінивши два гідрогени при вуглецях в ароматичному ядрі на два хлори, тоді A_S зростає на 0,7 для кожного заміщення $Ar-Cl$. Від 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону переходимо до 3-хлоро-2-аміно-1,4-нафтохінону, замінивши один хлор на аміно-групу, тобто віднімаємо один хлор (0,7) і додаємо інкремент для аміно-групи $Ar-NH_2$ 8,7 одиниць (крок №4 розрахунку в таблиці 4.1) і отримуємо величину $A_S=33,5$ для 3-хлоро-2-аміно-1,4-нафтохінону. Далі заміною в 2-аміно-3-хлоро-1,4-нафтохіноні одного або двох атомів гідрогену аміногрупи на відповідний структурний фрагмент отримували величини A_S для похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону. В таблиці В-1 (Додаток В) приведено покрокову схему розрахунку відносної площі A_{FS} для структурних фрагментів, які заміщують гідроген в аміногрупі 2-аміно-3-хлоро-1,4-нафтохінону.

В таблиці В-2 (Додаток В) приведено покрокову схему розрахунку відносної площі A_{FS} для структурних фрагментів, які заміщують гідроген біля вуглеців в положеннях 2 та 3 хіноїдного кільця 1,4-нафтохінону, що був базовою сполукою ($A_S=24,1$ згідно таблиці 4.1) в даному випадку.

Кінцеві величини площ A_S для досліджених похідних 1,4-нафтохінону, які дано в таблиці 4.2, були отримані як сума площ для базової речовини A_{BS} та A_{FS} для відповідного фрагмента за рівнянням (4.2)

$$A_S = A_{BS} + A_{FS} \quad (4.2)$$

Як можна побачити з таблиці 4.2 величини площ A_S для досліджених похідних 1,4-нафтохінону збільшуються з появою в структурі молекули полярних груп, а також зі зростанням розміру молекул (таблиця 2.1).

Таблиця 4.2

**Площа A_S , що була розрахована згідно [178],
для досліджених похідних 1,4-нафтохінону**

Номер сполуки	A_S	Номер сполуки	A_S	Номер сполуки	A_S
I	24,1	II	25,5	III	34,2
IV	36,1	V	39,5	VI	39,9
VII	40,2	VIII	40,3	IX	44,1
X	47,1	XI	47,8	XII	44,9
XIII	51,4	XIV	52,0	XV	60,25
XVI	64,0	XVII	54,1	XVIII	61,1
XIX	45,0	XX	51,9	XXI	52,7
XXII	75,6	XXIII	52,2	XXIV	52,5
XXV	57,3	XXVI	55,5	XXVII	56,2
XXVIII	59,3	XXIX	72,9	XXX	47,9

На рис.4.1, як приклад, показано вплив функціональних груп в ряду сполук **V- XI** та **XXVI**, які є похідними 3-хлоро-1,4-нафтохінону з амінофенільними замісниками.

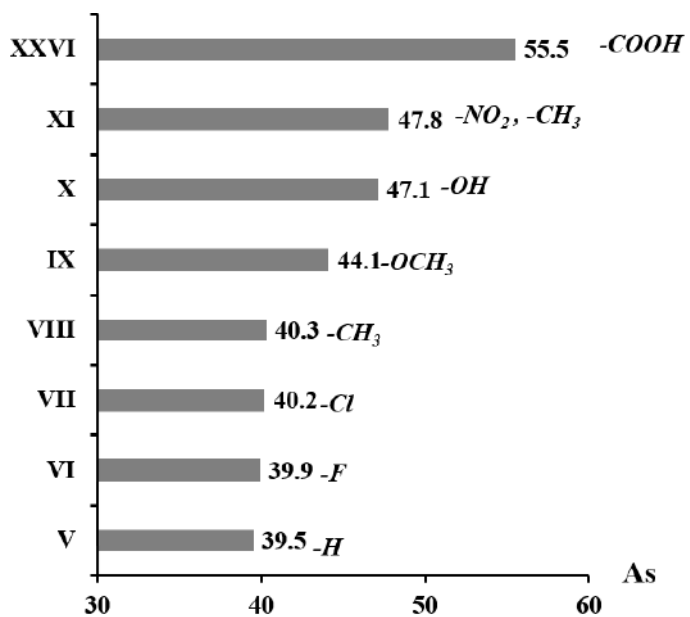


Рис. 4.1. Вплив функціональних груп в ряду сполук **V- XI** та **XXVI**, на величини площ A_S

4.2. Застосування рівняння Сочевінського для опису утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ТШХ

В таблиці В-3 (Додаток В) приведено величини R_f для похідних 1,4-нафтохінону. На рис.4.2 приведено приклади залежностей величин R_f від об'ємної частки полярного компонента в МФ для сполук **XII**, **XIII**, **XIV**, **XV**, **XVI**, **XXVII** та **XXVIII**. З рис.4.2 видно, що величини R_f закономірно зростають із збільшенням вмісту полярного компонента і в межах однієї сполуки, як приклад, дано для сполуки **XIII** на рис.4.2(е). Для однакової об'ємної частки полярної складової МФ величина R_f зростає в такому ряду: ацетонітрил-хлороформ-ацетон-пропан-2-ол-метанол.

Згідно рис.4.2(а)-(д) та таблиці В-3 (Додаток В) найбільша різниця у величинах R_f між дослідженими речовинами спостерігається для всіх використаних полярних складників МФ за вмісту 2,5 % об., а далі із зростанням вмісту спостерігається зменшення цієї різниці і за 10 % об. всі аналіти мають близькі величини R_f . На рис.4.3 видно, що послідовність збільшення R_f для всіх полярних компонентів МФ при 2,5 % об. є такою, що для більшості досліджених речовин відповідає зменшенню розрахованої площі A_S , яку займає адсорбована молекула аналіту на СФ. До речовин, які дещо відхиляються від вказаної залежності (рис.4.3), можна віднести сполуки **X**, **XI**, **XXI** та **XVIII** і це відхилення пояснюється тим, що розрахована площа A_S не може цілковито відобразити структурні властивості речовини, які впливають на її поведінку в умовах хроматографування. Сполуки, величини R_f для яких приведені на рис.4.2, розташовуються в такий ряд зі зменшенням розрахованої площі A_S

сполуки	XVI <	XV ≈	XXVIII <	XXVII <	XIV <	XIII <	XII
$A_S =$	64,0	60,25	59,2	56,2	52,0	51,4	44,9

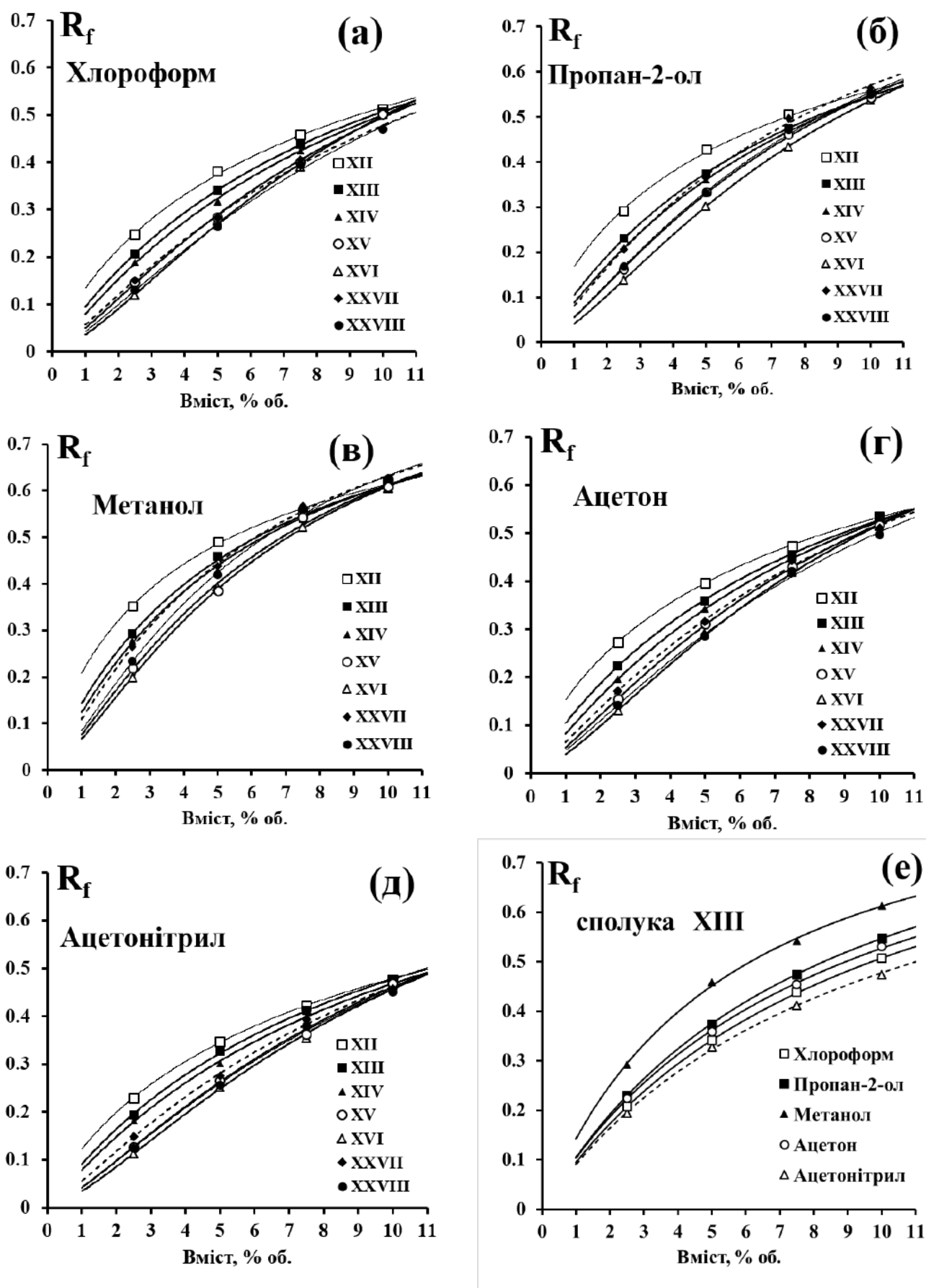


Рис.4.2. Залежності R_f сполук XII, XIII, XIV, XV, XVI, XXVII та XXVIII. від вмісту (% об.) полярного складника в МФ

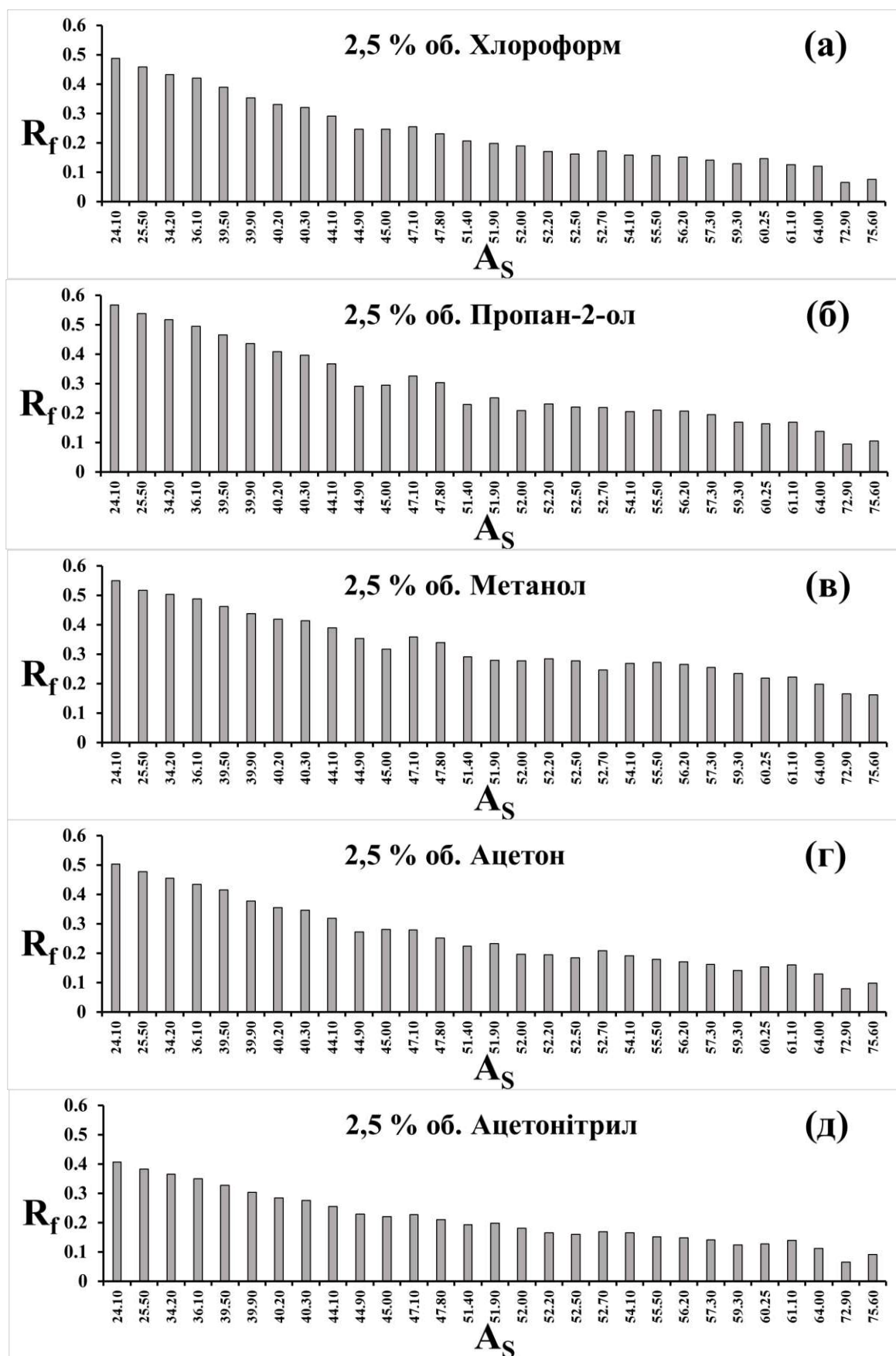


Рис.4.3. Залежність величин R_f за вмісту 2,5 % об. полярних компонентів МФ від розрахованої площі A_S для досліджених сполук

Необхідно зауважити, що існує суттєва різниця між представленням даних залежності величин R_f від вмісту полярного компонента в МФ для різних координат осі абсцис. З практичної сторони, більш зручно користуватися об'ємною часткою (%), тоді як опис даних ТШХ за моделлю конкурентної сорбції [64] вимагає застосування молярної частки. Ця різниця у вибраних координатах для вмісту полярного компонента в МФ, а саме залежностей R_f від об'ємної (%) та молярної частки, показана на рис. 4.4 для сполук **V** та **XXVI** з групи феніламініх похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону, для яких отримано, відповідно, мінімальну і максимальну розраховані величини A_S (рис. 4.1.). Об'ємну частку - X_B (%) - розраховували за формулою (4.3), використовуючи експериментальні об'єми бензолу (V_A) та полярного складника (V_B) і допускаючи адитивність цих величин для суміші МФ.

$$X_B(\%) = \frac{V_B}{V_A + V_B} \cdot 100\% = 100 \cdot X_B \quad (4.3)$$

Перехід від об'ємної (X_B) до молярної частки (N_B) здійснювали за відомою залежністю (4.4), яка враховує густини (d_A , d_B) та молярні маси (M_A , M_B) компонентів суміші МФ.

$$N_B = \frac{n_B}{n_A + n_B} = \frac{d_B \cdot M_A \cdot X_B}{d_A \cdot M_B + (d_B \cdot M_A - d_A \cdot M_B) \cdot X_B} \quad (4.4)$$

Під час розгляду рис. 4.4 (а, в) та даних таблиці В-3 (Додаток В) з використанням, як координати осі абсцис, об'ємної частки (X_B , % об.), для всіх сполук спостерігається зростання величини R_f під час заміни полярного компонента МФ в такому ряду: ацетонітрил < хлороформ < ацетон < пропан-2-ол < метанол. Цей ряд зазнає суттєвої зміни з переходом до молярної частки (N_B), як координати осі абсцис, і зростання величини R_f спостерігається згідно рис. 4.4 (б, г) в такому ряду: ацетонітрил < метанол < хлороформ < ацетон < пропан-2-ол. Найбільша різниця в цих рядах – це положення MeOH, для якого молярна маса є найменшою серед усіх досліджених в цій роботі полярних компонентів ($M=32,04$ г/моль) і зокрема в порівнянні з пропан-2-олом ($M=60,10$ г/моль) за близьких величин густин 0,7914 та 0,7855 г/см³, відповідно. При цьому 10 % об. полярного компонента дорівнює молярній частці 0,1146 та 0,1965 для пропан-2-

олу та MeOH, відповідно, що зумовлює зсув праворуч по осі абсцис даних для MeOH. Аналогічний зсув, але в протилежному напрямку (зсув ліворуч) спостерігається для хлороформу, який має майже в чотири рази більшу молярну масу ($M=119,38$ г/моль), ніж MeOH. Для хлороформу 10% об. відповідає молярній частці 0,1095, що близько і навіть дещо менше як в пропан-2-олу. Молярна маса хлороформу приблизно в два рази є більшою, ніж в пропанолу-2, однак і густина його ($1,4832$ г/см³) є більшою в 1,89 рази, що за однакової об'ємної частки збільшує молярну частку.

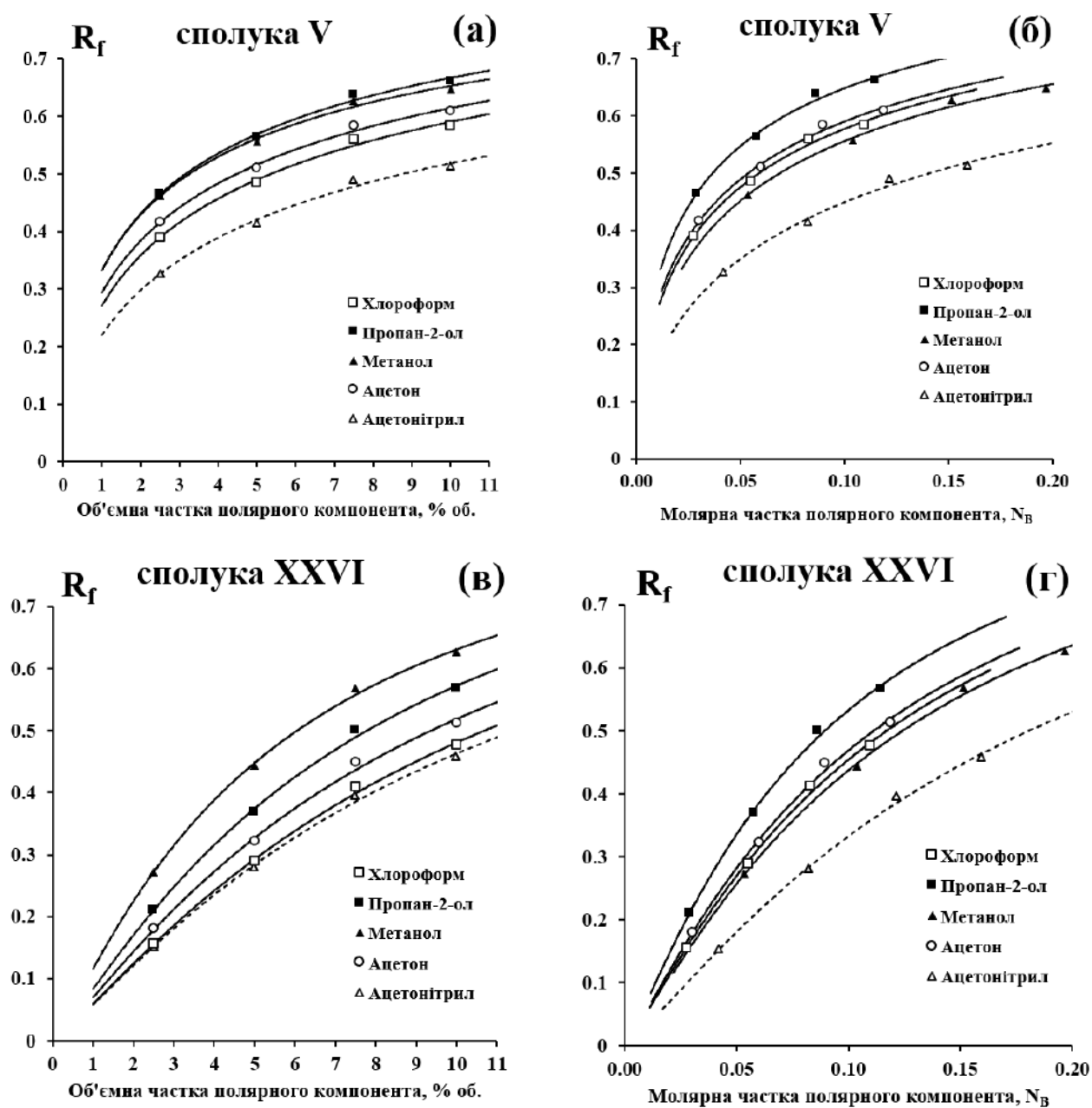


Рис. 4.4. Залежність між параметром утримування R_f для сполук V та XXVI від об'ємної (%) та молярної частки полярного складника в МФ

Таким чином, на основі властивостей речовин (густини та молярної маси), що входять у формулу переходу від об'ємної (X_B , % об.) до молярної частки (N_B), можна пояснити різницю залежностей утримування R_f від складу МФ між предствленням даних в різних координатах осі абсцис. На рис. 4.5 зображено розрахункові залежності молярної частки (N_B) від об'ємної (X_B , % об.) для різних полярних складників МФ. На дослідженому діапазоні X_B , % об. (2,5-10 % об.) залежність для МеОН згідно рис. 4.5 найбільше відхиляється від прямої лінії $N_B = 0,01X_B$ (%).

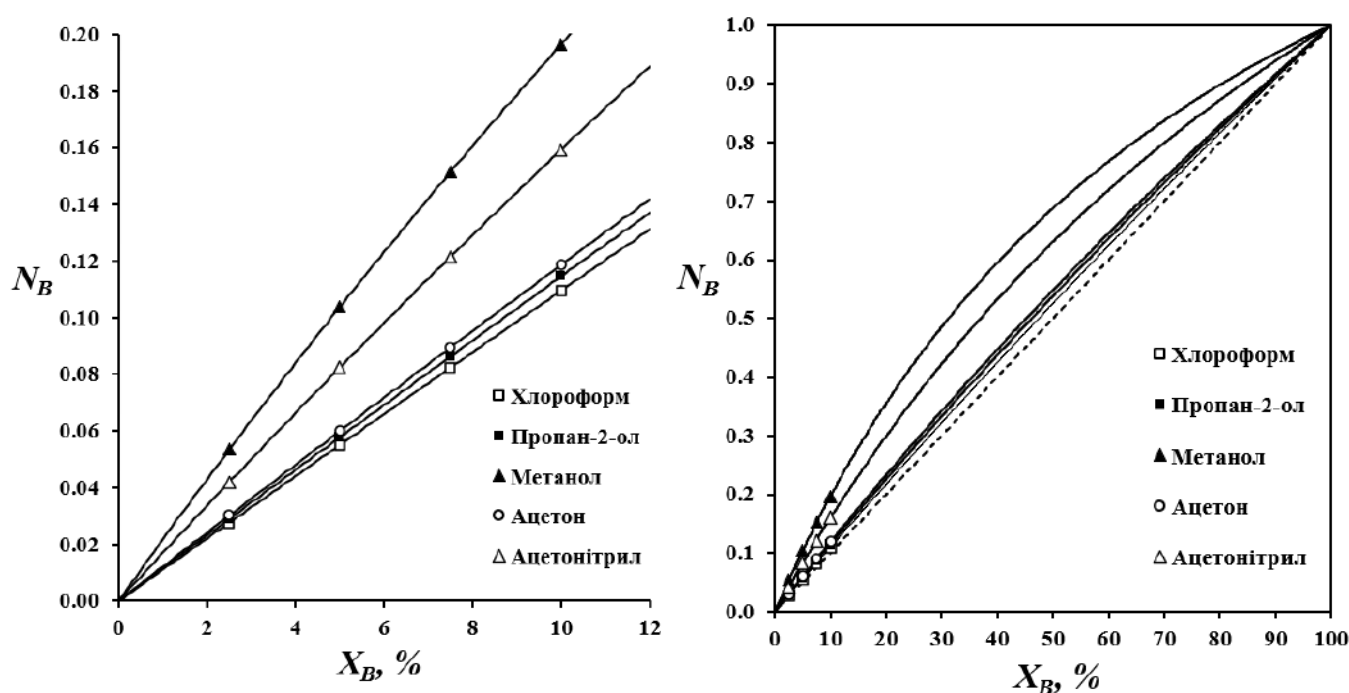


Рис. 4.5. Розрахункові залежності молярної частки (N_B) від об'ємної частки (X_B , % об.) для різних полярних складників МФ

На рис. 4.6 наведені приклади лінійних кореляцій за рівнянням (2.5) (рівняння Сочевінського) між параметром утримування R_M та десятковим логарифмом мольної частки (N_B) полярного компонента у МФ.

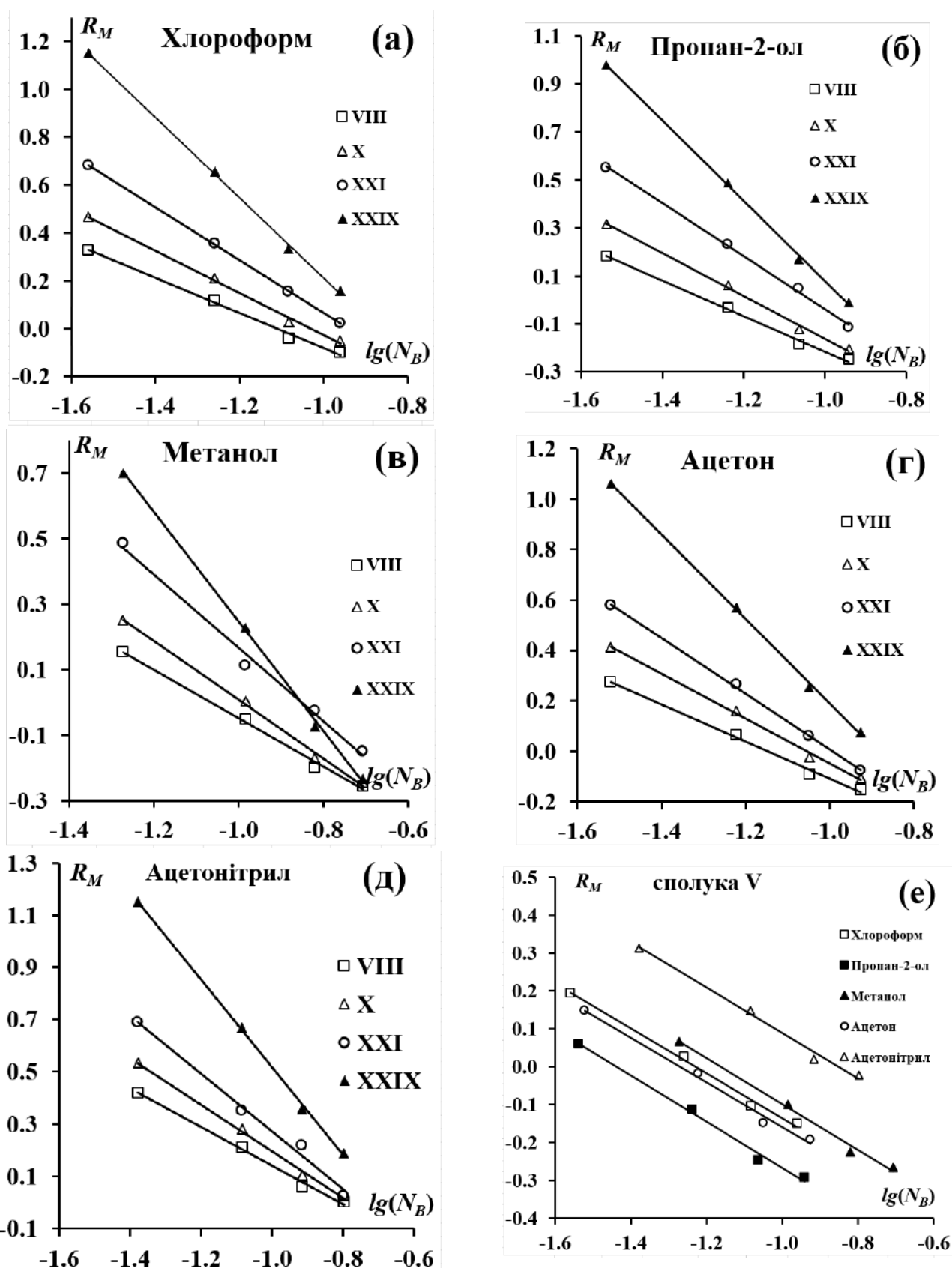


Рис. 4.6. Залежність між параметром утримування R_M для сполук VIII, X, XXI, XXIX та V і $\lg(N_B)$ полярного компонента в МФ

Для демонстрації основної закономірності в цих залежностях взято сполуки VIII, X, XXI, XXIX та V. Сполуки VIII, X, XXI та XXIX помітно відрізняються за

розрахованою величиною A_S , що складає 40,3; 47,1; 55,5 та 72,9, відповідно. Зі зростанням площі A_S спостерігається збільшення нахилу B на рис. 4.6 (а-д), що добре узгоджується з теорією утримування в НФХ, яка детально описана в монографії [64].

На рис. 4.6 (е) залежностей між параметром утримування R_M та десятковим логарифмом мольної частки (N_B) полярного компонента у МФ для сполуки (V) видно, що нахил B практично не залежить від зміни полярного компонента в МФ. Ймовірно, в основному на величину нахилу B впливає природа аналіту.

В таблиці В-4 (Додаток В) приведено параметри A та B кореляцій згідно рівняння (2.5). У всіх випадках за даними цієї таблиці отримано задовільні кореляції, оскільки величини R^2 знаходяться в межах від 0,988 до 0,999. Константа A має від'ємні значення (див.таблицю В-4 (Додаток В)), їх абсолютні величини лежать в діапазоні від 0,356 до 1,710 та залежать як від аналіту, так і від полярного компонента МФ (рис.4.7).

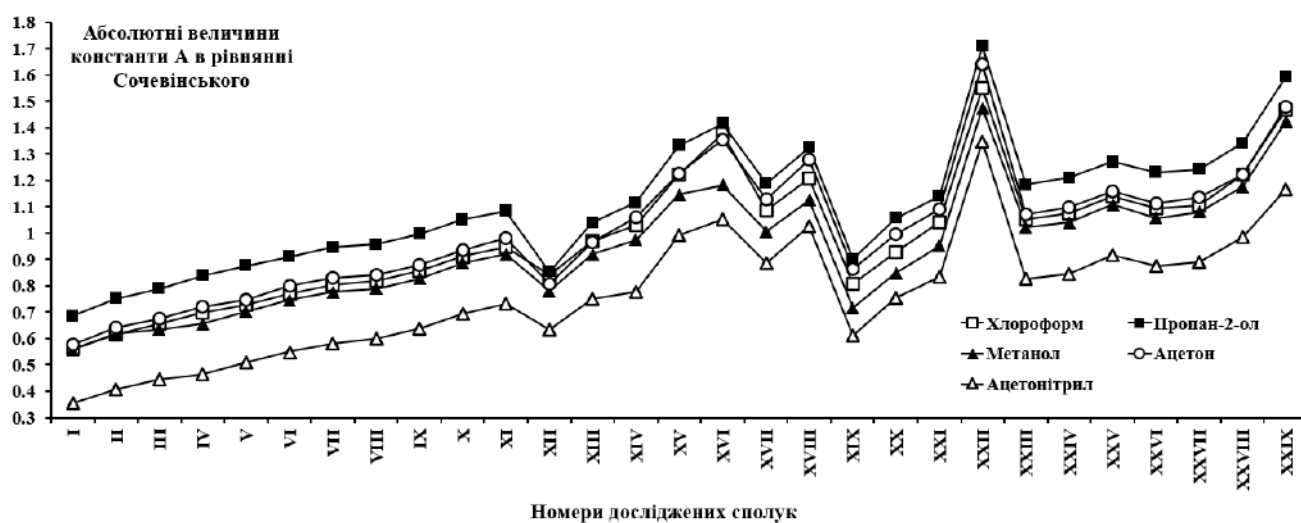


Рис.4.7. Абсолютні величини константи A в рівнянні Сочевінського для досліджуваних сполук

За зменшенням абсолютних величин константи A отримано такий ряд для полярного компонента МФ: пропан-2-ол > ацетон > хлороформ > метанол > ацетонітрил. Зауважимо, що цей ряд узгоджується з рядом зменшення величини R_f згідно рис. 4.4 (б, г), тобто у випадку використання молярної частки (N_B), як координати осі абсцис.

Якщо МФ складається тільки з полярного компонента, тобто коли $N_B=1$, тоді константа A в рівнянні (2.5) відповідає величині R_M . Для цього граничного випадку, використовуючи константу A , розраховано за формулою (4.5) величину $R_f(N_B=1)$, яка приведена в таблиці В-4 (Додаток В).

$$R_f(N_B=1) = \frac{1}{1+10^A} \quad (4.5)$$

Величини $R_f(N_B=1)$ закономірно наближаються до одиниці в межах від 0,694 до 0,978. Закономірно, що графіки на рис.4.7 для абсолютної величини відтинку A та на рис.4.8 для величини $R_f(N_B=1)$ є симбатними, оскільки величини $R_f(N_B=1)$ отримані з констант A за формулою (4.5).

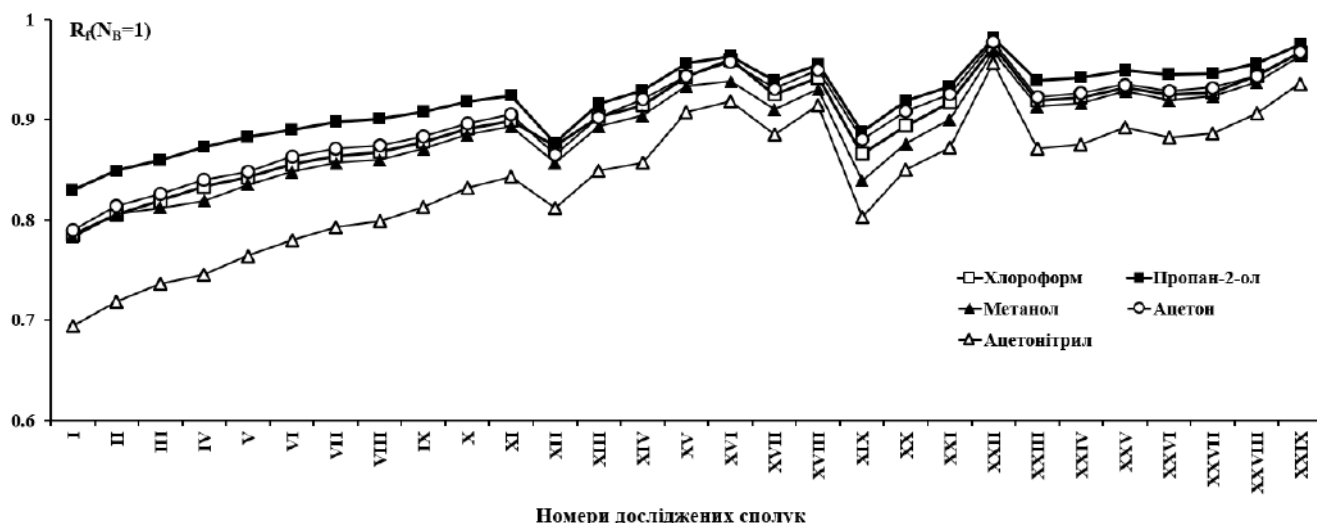


Рис.4.8. Величини $R_f(N_B=1)$ для досліджених сполук

Необхідно відзначити, що практично очікувані менші величини $R_f(N_B=1)$ повинні відповідати аналітам, які краще сорбуються СФ, тобто мають більшу розраховану площу A_S . Для перевірки модельного рівняння Сочевінського щодо меж застосування до граничного випадку за $N_B=1$ на рис.4.9 приведено співвідношення між величинами $R_f(N_B=1)$ та площею A_S . Як видно з рис.4.9 зі зростанням площі A_S величини $R_f(N_B=1)$ мають виражену тенденцію до зростання, що суперечить вищевказаному про зменшення $R_f(N_B=1)$ під час збільшення A_S . Таким чином, модельне рівняння Сочевінського не можна поширювати на граничний випадок $N_B=1$ і, очевидно, що цю модель можна використовувати тільки для дослідженого діапазону концентрацій полярного компонента МФ.

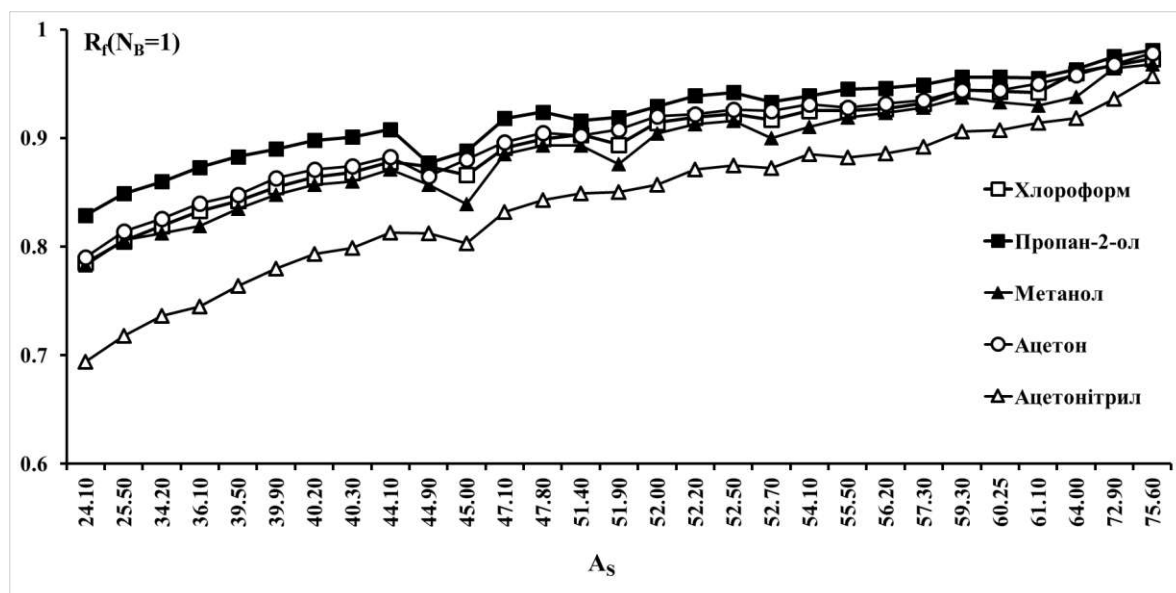


Рис.4.9. Співвідношення між величинами $R_f(N_B=1)$ та площею A_S

Величини V лежать в діапазоні від 0,3671 до 1,7068 та помітно залежать від аналіту, а також майже не змінюються від якісного складу МФ, що підтверджується даними таблиці В-4 (Додаток В). На рис. 4.10. приведено співвідношення між площами A_S та величинами нахилів V (а-д) для окремих полярних компонентів МФ і середніми значеннями V (е). В усіх випадках зі зростанням площі A_S спостерігається збільшення нахилу V , що добре узгоджується з теорією утримування в НФ хроматографії, яка детально описана в монографії [64]. Вказані прямолінійні кореляційні залежності мають однаковий нахил 0,0284 та дещо відрізняються відтинками. В роботах [179-182] отримано аналогічні двопараметрові лінійні кореляції стосовно певних груп похідних 1,4-нафтохінону (таблиця 4.3) з використанням середніх значень V і в таблиці В-5 (Додаток В) для порівняння зібрано всі параметри цих кореляцій.

Таблиця 4.3

Групи похідних 1,4-нафтохінону

Номер набору (кількість сполук)	Номери сполук за таблицею 2.1
№ 1 (29 речовин)	I- XXIX
№ 2 (7 речовин)	XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII та XXIX
№ 3 (7 речовин)	XII - XVI, XXVII та XXVIII
№ 4 (8 речовин)	V- XI та XXVI
№ 5 (6 речовин)	XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII
№ 6 (12 речовин)	I, IV, V, IX, X, XIII, XV, XVI, XVII, XXII, XXV та XIX

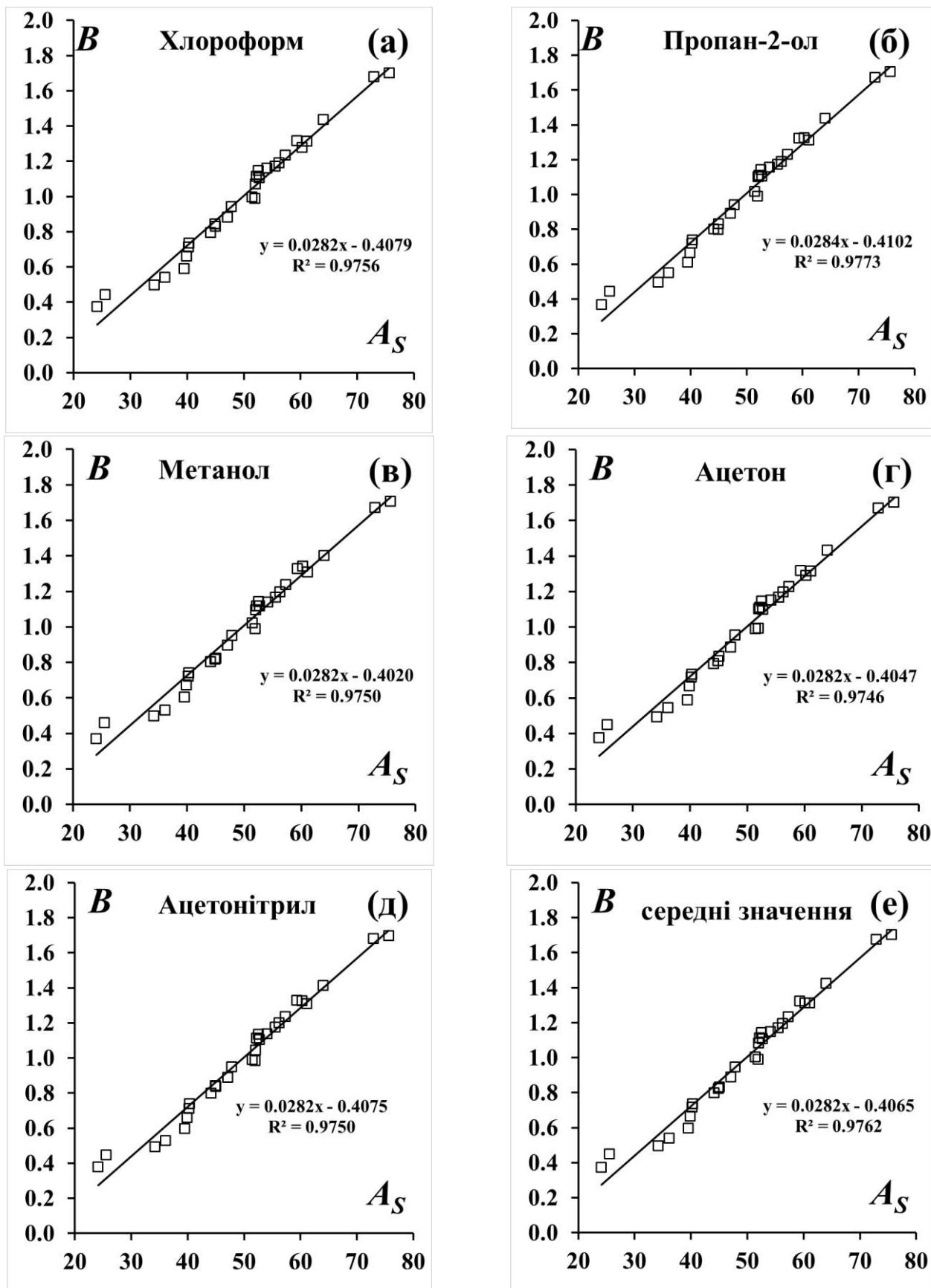


Рис. 4.10. Кореляції між площами A_S та величинами нахилів B для відповідних полярних компонентів МФ (а-д) і середніми значеннями B (е)

Зауважимо, що відтинки q та нахили p для залежностей згідно рівняння $B = q + p \cdot A_s$ дещо залежать від умов цих кореляцій (таблиця В-5 (Додаток В)), зокрема набору сполук та, меншою мірою, від зміни полярного компонента МФ. В цьому випадку нахили p знаходяться в межах 0,027-0,032, а абсолютні значення від'ємних відтинків q - в межах 0,31-0,62 за умов, що приведені в таблиці В-5 (Додаток В).

На рис.4.11 показано співвідношення між величинами нахилів B та відтинками A у рівнянні Сочевінського для полярних компонентів МФ та всіх досліджених сполук (набір №1) згідно рис.4.11 (а-д), а також згідно рис.4.11 (е) для набору речовин №6. Набір №6 був складений з певною довільністю вибору з усіх досліджених похідних 1,4-нафтохінону за принципами охоплення всього діапазону зміни величин B та різниці у величинах площ A_s так, щоб ця різниця була не меншою 2-3 умовних одиниць (див. розділ 4.1). Набір №5 з 6 речовин був взятий за даними роботи [181] і доповнений результатами ТШХ для МФ, в яких полярним компонентом були MeOH та MeCN. Співвідношення на рис.4.11 в межах кожного полярного компонента МФ добре описуються прямими лініями з близькими нахилами, які приведено в таблиці В-6 (Додаток В). Ці нахили за абсолютними величинами знаходяться в межах від 1,384 до 1,484 для набору з усіх 29 речовин.

Для набору №1 з таблиці В-6 (Додаток В) за зростанням абсолютних величин відтинків m полярні компоненти МФ розташовуються в ряд: ацетонітрил < хлороформ < ацетон < метанол < пропан-2-ол у такому співвідношенні: 1 : 3,18 : 3,24 : 3,36 : 4,57, відповідно. Для інших наборів речовин № 2-5 ці співвідношення є іншими, що показано на рис. 4.12 (а). Набір № 6 (12 речовин) показує подібні до набору № 1 (29 речовин) абсолютні (рис. 4.12 (а)) та нормалізовані (рис. 4.12 (б)) величини відтинків m , що можна пояснити однаково широким діапазоном зміни величин B . Набори речовин № 2-5 мають певні структурні спорідненості, зокрема набір № 2 зібраний за наявності речовин з карбоксильною групою, набір № 3 – речовини з циклічними фрагментами, набір № 4 – речовини з ароматичними фрагментами, що містять замісники різної полярності, набір № 5 –

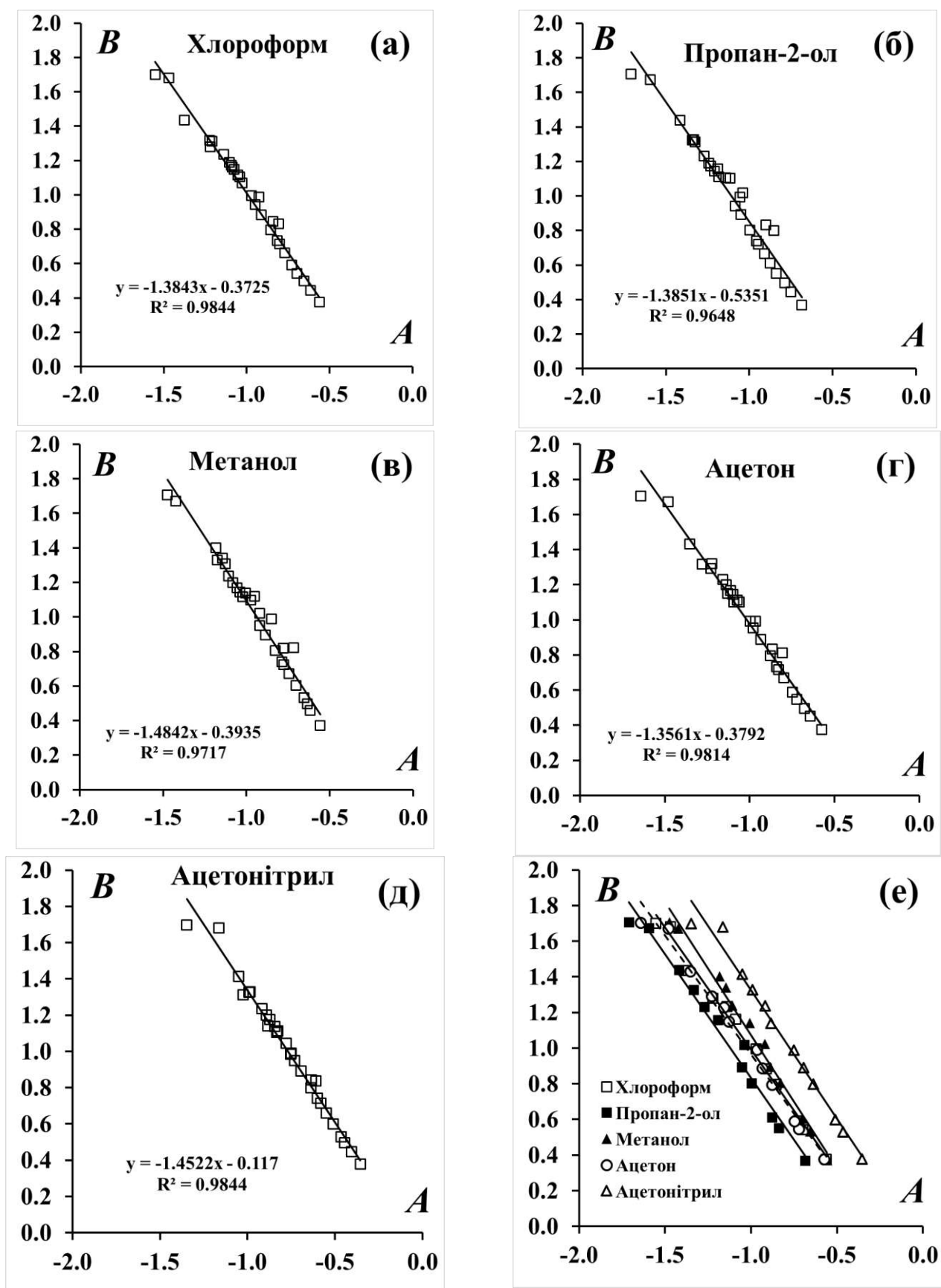


Рис.4.11. Кореляції між величинами нахилів B та відтинками A у рівнянні Сочевінського для полярних компонентів МФ і (а-д) для сполук **I** - **XXIX**, а також - (е) для набору сполук **I**, **IV**, **V**, **IX**, **X**, **ХІІІ**, **XV**, **XVI**, **XVII**, **XXII**, **XXV** та **XXIX**

речовини з стерично екранованими полярними групами. Оскільки параметри лінійних кореляцій $B = m + k \cdot A$ суттєво відрізняються для різних наборів речовин, які зібрані за певною структурною спорідненістю, тому використовувати ці параметри для прогнозування хроматографічної поведінки в умовах НФ ТШХ можна рекомендувати для інших похідних 1,4-нафтохінону, які мають схожі структурні фрагменти. Однак під час прогнозування утримування в умовах НФ ТШХ для будь-яких інших похідних 1,4-нафтохінону краще користуватися параметрами для широкого набору речовин № 1. Необхідно відзначити, що визначальним для параметрів кореляцій $B = m + k \cdot A$ є ширина діапазону зміни величини B , яка також залежить від площі A_S , зокрема наявності певних функціональних груп. Так для набору речовин № 4, де діапазон зміни величини A_S складає від 39,5 до 55,5 абсолютні величини відтинків m помітно відрізняються від цих величин для наборів № 1 та № 6, де діапазон зміни величини A_S складає від 24,1 до 75,6. Однак для набору №4 з таблиці В-6 (Додаток В) за зростанням абсолютних величин відтинків m полярні компоненти МФ розташовуються в подібний ряд як і для наборів № 1 та № 6, тобто ацетонітрил < хлороформ < ацетон < метанол < пропан-2-ол з таким співвідношенням: 1 : 2,64 : 2,82 : 2,40 : 3,66.

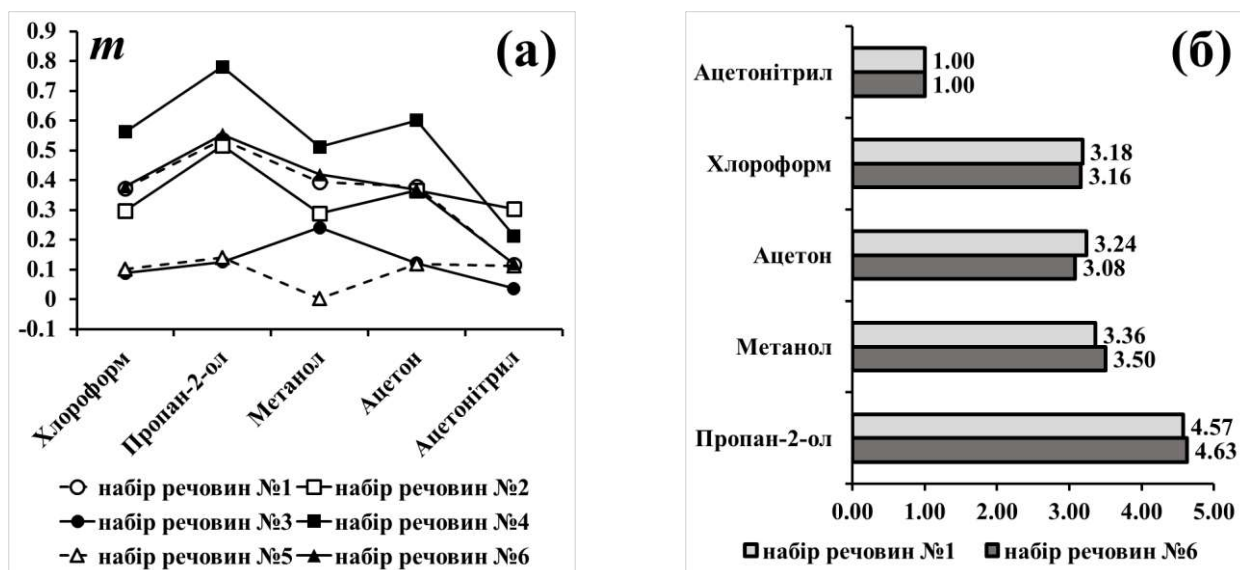


Рис.4.12. Абсолютні величини відтинків m в лінійних кореляціях

$B = m + k \cdot A$ (а) та нормалізовані значення m (б) для різних полярних компонентів МФ

Якщо існують лінійні кореляції $B = q + p \cdot A_s$ і $B = m + k \cdot A$ для досліджених похідних 1,4-нафтохінону, тоді на основі цих співвідношень можна запропонувати простий шлях для орієнтовного передбачення величин R_f для інших похідних 1,4-нафтохінону з використанням п'яти бінарних МФ з вмістом полярного компонента в межах 2,5-10 % об. Спочатку за структурою речовини розраховують величину A_s , на основі якої отримують середній нахил B лінії для рівняння Сочевінського (2.5), використовуючи кореляційні параметри q та p . Далі для вибраної МФ обчислюють величину відтинку A рівняння Сочевінського (2.5), застосовуючи кореляційні параметри m та k . Для заданого вмісту певного полярного компонента МФ отримують величину R_M за рівнянням Сочевінського з розрахованими попередньо нахилом B та відтинком A . Для переходу від об'ємної частки (X_B), що є зручною для практичного приготування МФ, до молярної частки (N_B), яка необхідна для застосування рівняння Сочевінського для передбачення утримування в умовах НФ ТШХ, використовують рівняння (4.4). Кінцево здійснюють перехід від величини R_M до R_f за рівнянням (4.6).

$$R_f = \frac{1}{1 + 10^{R_M}} \quad (4.6)$$

Покажемо приклад прогнозування величин R_f з використанням параметрів кореляцій для наборів № 1 та № 6, для яких в таблиці 4.4 приведено параметри кореляцій $B = q + p A_s$, що були виконані з застосуванням середніх експериментальних значень B .

Таблиця 4.4

Параметри кореляцій згідно рівняння $B = q + p A_s$ для середніх значень B

Номер набору речовин	Нахил p	Відтинок q
№ 1 (29 речовин)	0,0282	- 0,4065
№ 6 (12 речовин)	0,0285	- 0,4317

Параметри кореляцій $B = m + k \cdot A$ були взяті з таблиці В-6 (Додаток В) і для відповідних полярних складників МФ були розраховані величини A . За рівнянням Сочевінського для розрахованих середніх величин B та відтинків A отримано R_M і далі значення R_f за рівнянням (4.6). На рис.4.13 та 4.14, для

прикладу за вмісту полярного компонента в МФ 2,5 % об, приведено порівняння експериментальних R_f та величин, що були передбачені за кореляційними параметрами для набору сполук № 1 та № 6, відповідно. Між експериментальними та передбачуваними величинами існує помітна кореляція з $R^2=0,95$ для всіх випадків незалежно від кількості речовин в модельних наборах № 1 та № 6. Найбільш помітне відхилення точок від лінії $R_f(\text{розрах.}) = R_f(\text{експ.})$ спостерігається для речовин, які відносно слабо сорбуються на СФ і мають R_f в межах від 0,4 до 0,6. Це підтверджується абсолютними величинами відхилень передбачених R_f від експериментальних на рис.4.15. для параметрів з наборів сполук №1 та № 6. Абсолютні величини відхилень ΔR_f у випадку всіх МФ для речовин I-VI, які мають R_f у вказаному діапазоні, в більшості випадків знаходяться в межах 0,02-0,07. Речовини XIX та XXI мають помітно високі величини відхилень ΔR_f в межах від 0,042 до 0,056 при використанні МФ з MeOH. В загальному ΔR_f знаходиться в межах від 0,002 до 0,073. Величини відносних відхилень передбачених R_f від експериментальних для параметрів з наборів сполук №1 та № 6, які приведені на рис.4.16, знаходиться в межах від 0,1 до 25%. Відносні відхилення δR_f (%) показали більші величини для речовин, які добре сорбуються на СФ і відповідно мають малі значення R_f , що пояснюється загальноприйнятим визначенням поняття відносного відхилення, як відношення абсолютного відхилення до експериментальної величини. Необхідно відзначити, що результати передбачення, які виконані з меншим модельним набором речовин № 6 (12 речовин) є близькими до передбачення модельним набором речовин № 1 (29 речовин) очевидно завдяки встановленій умові вибору сполук до набору № 6 так, щоб діапазон зміни середніх величин B у цих наборів був однаковим. Таким чином, отримані результати передбачення можна вважати задовільними за показниками абсолютного та відносного відхилень між експериментальними величинами R_f та розрахованими з використанням рівняння Сочевінського і встановлених в даному дослідженні кореляцій між складом МФ та їх параметрами.

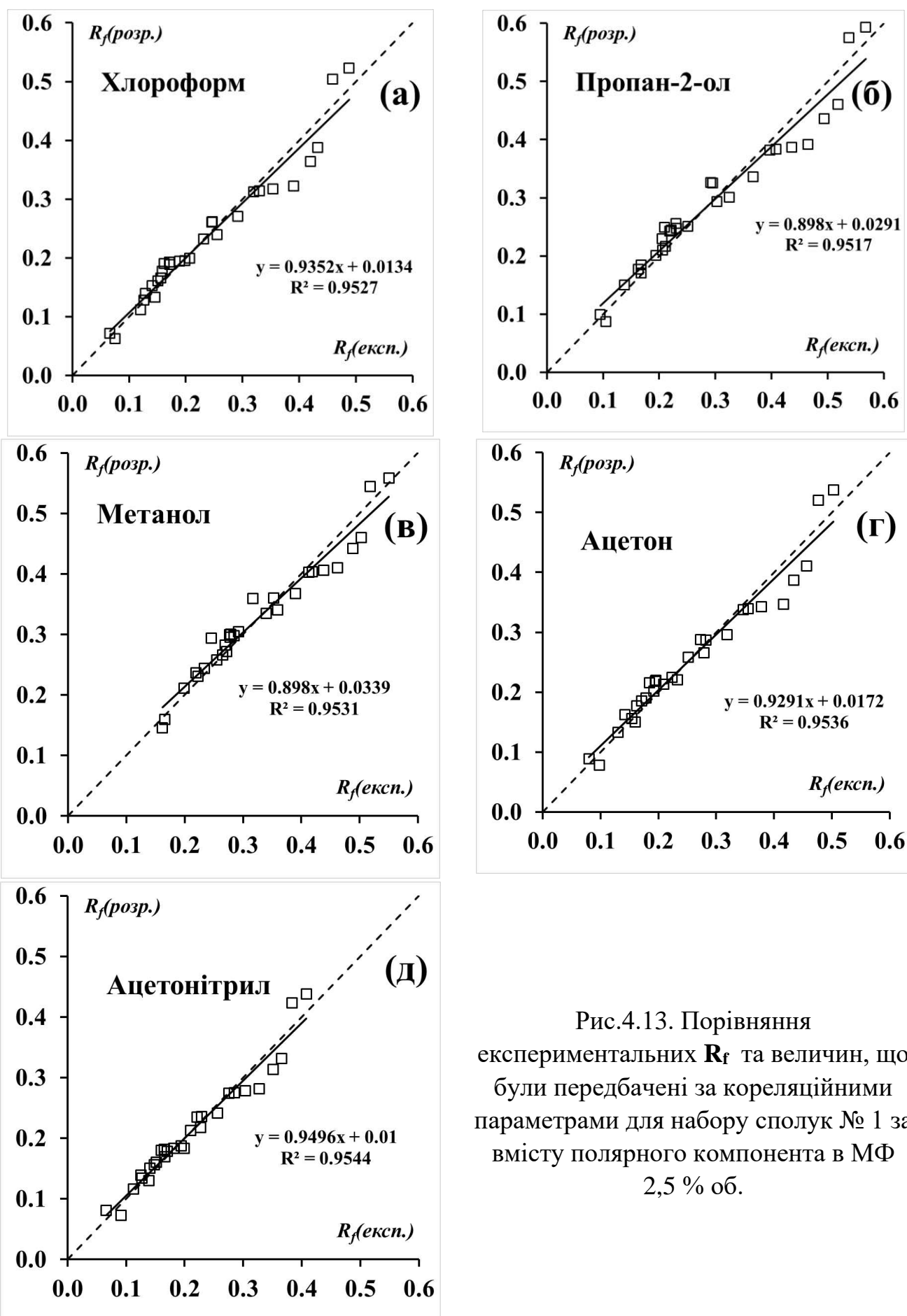


Рис.4.13. Порівняння експериментальних R_f та величин, що були передбачені за кореляційними параметрами для набору сполук № 1 за вмісту полярного компонента в МФ 2,5 % об.

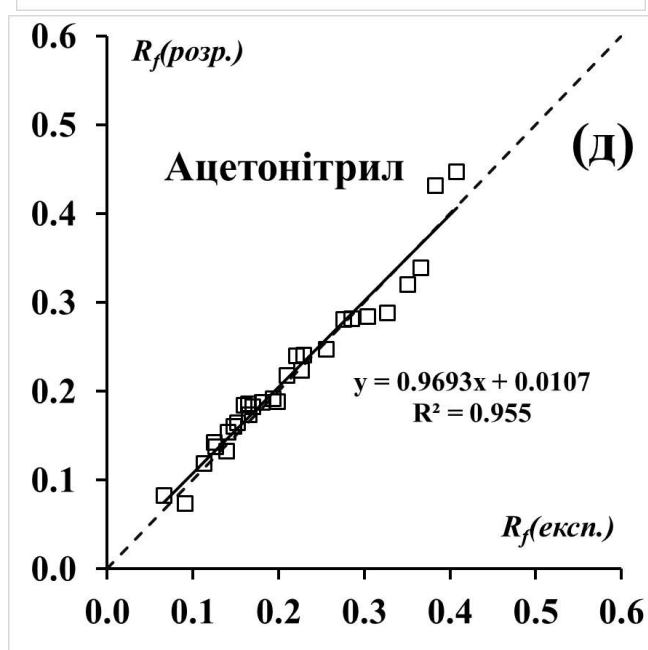
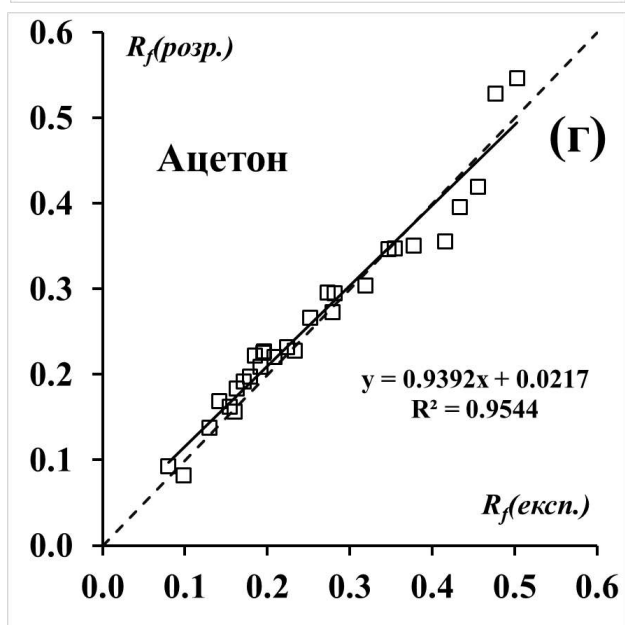
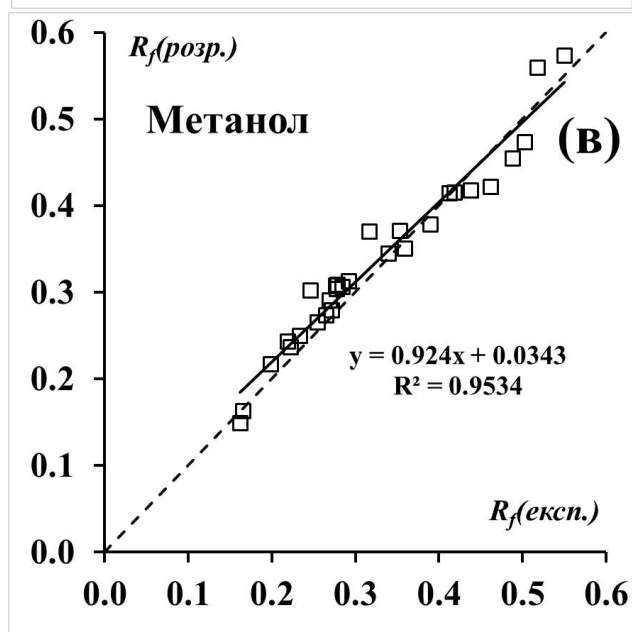
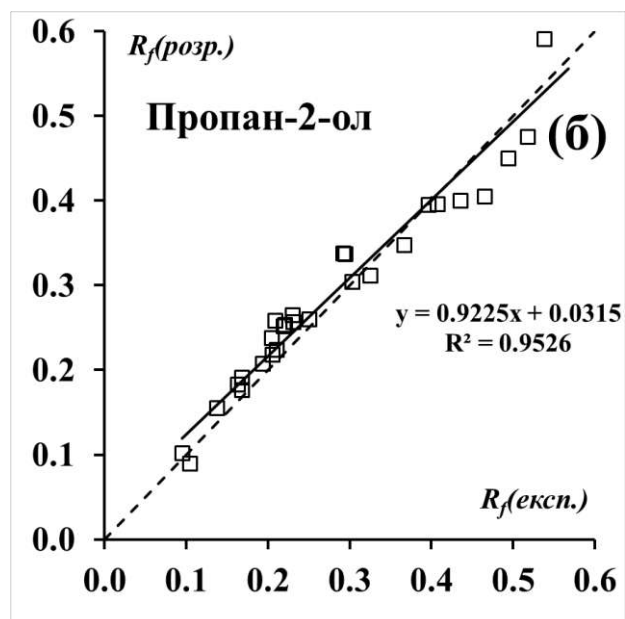
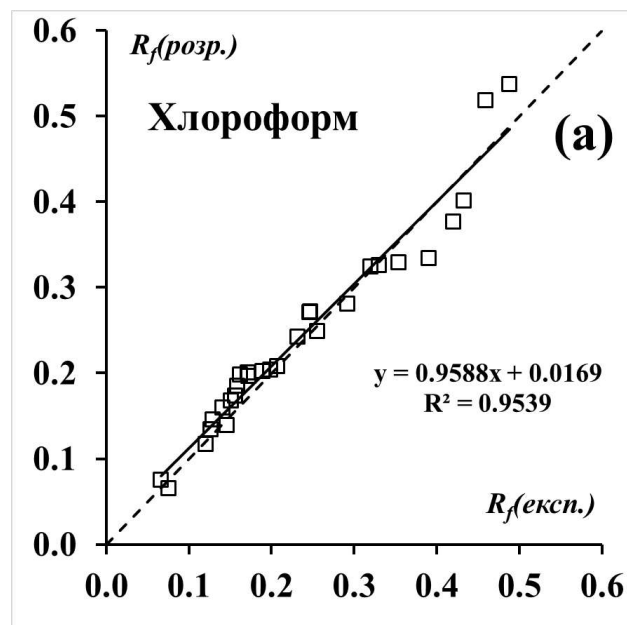


Рис.4.14. Порівняння експериментальних R_f та величин, що були передбачені за кореляційними параметрами для набору сполук № 6 за вмісту полярного компонента в МФ 2,5 % об.

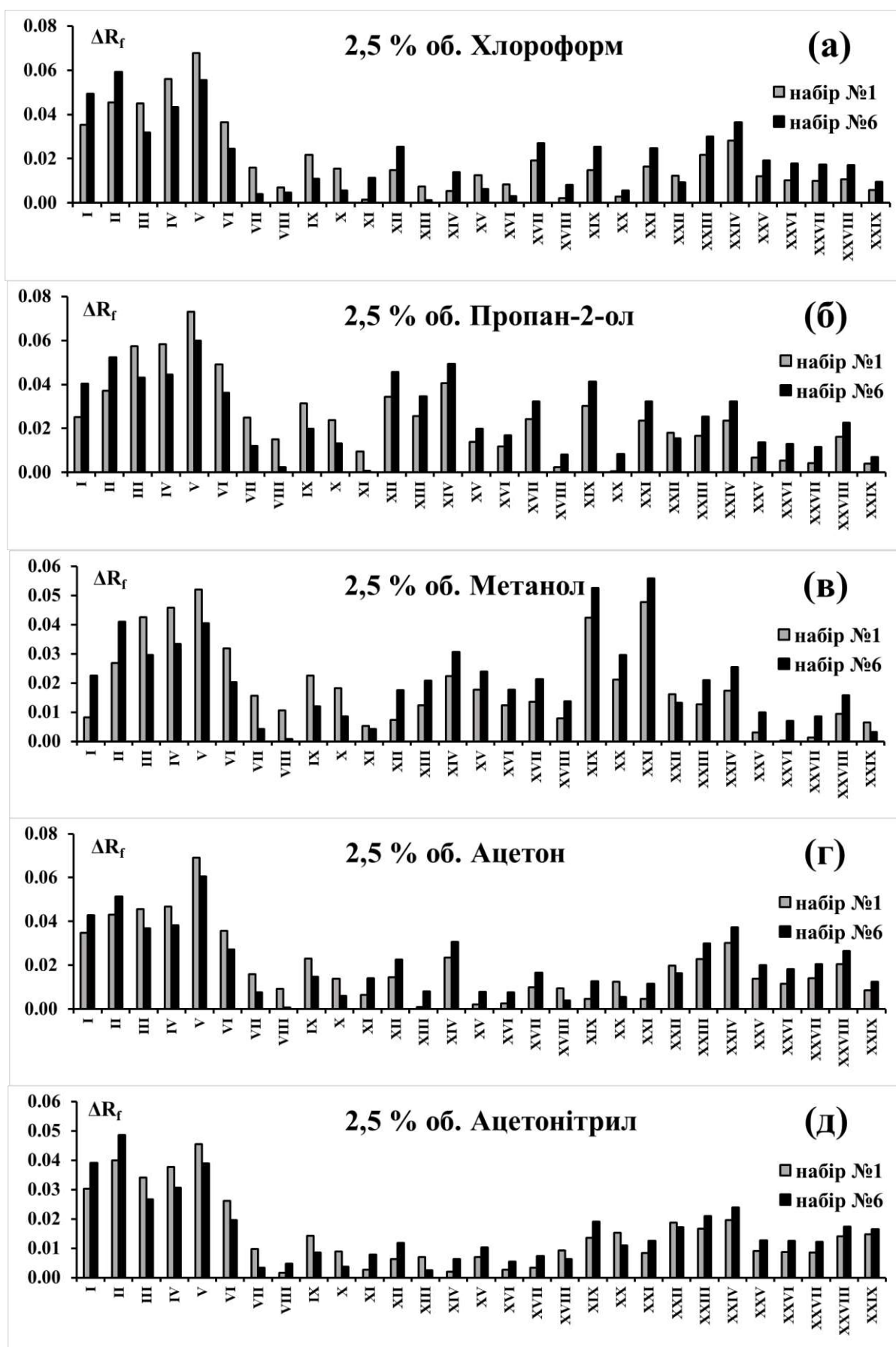


Рис.4.15. Абсолютні величини відхилень передбачених R_f від експериментальних для параметрів з наборів сполук №1 та № 6

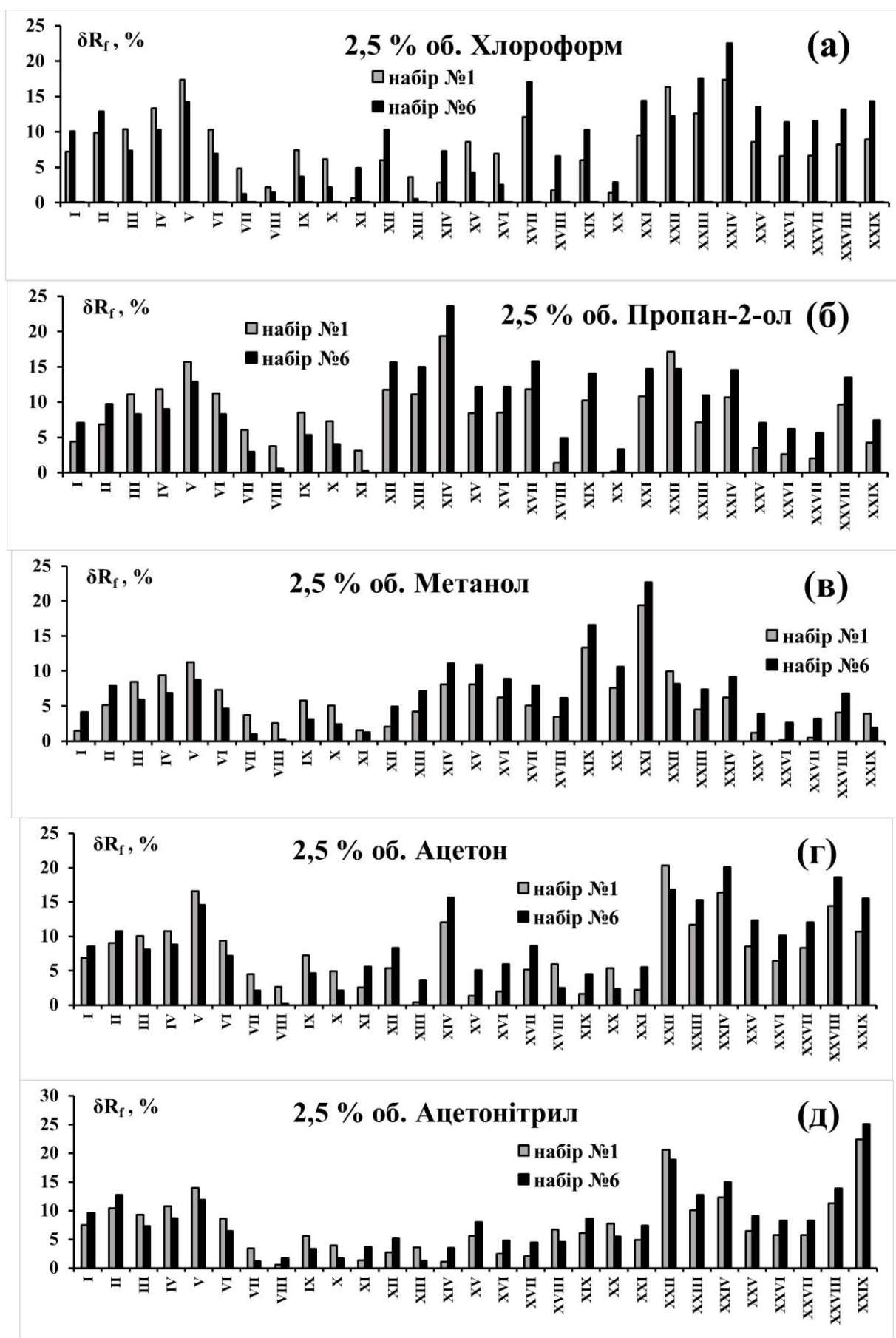


Рис.4.16. Відносні відхилення (%) передбачених R_f від експериментальних для параметрів з наборів сполук №1 та № 6

З таблиці В-6 (Додаток В) видно, що для різних наборів сполук величини m та k для певного підсилюючого компонента в МФ відрізняються, однак в цьому випадку загальна послідовність зміни величини m та k залишається подібною, що видно у порівнянні рис. 4.12 (а) та рис. 4.17 (а). На рис.4.17 (б) зроблено спробу зіставлення величин m та k . Величини m та k для певного підсилюючого компонента в МФ та наборів сполук №1 - №6 вкладаються на прямолінійні залежності згідно рис.4.17 (б).

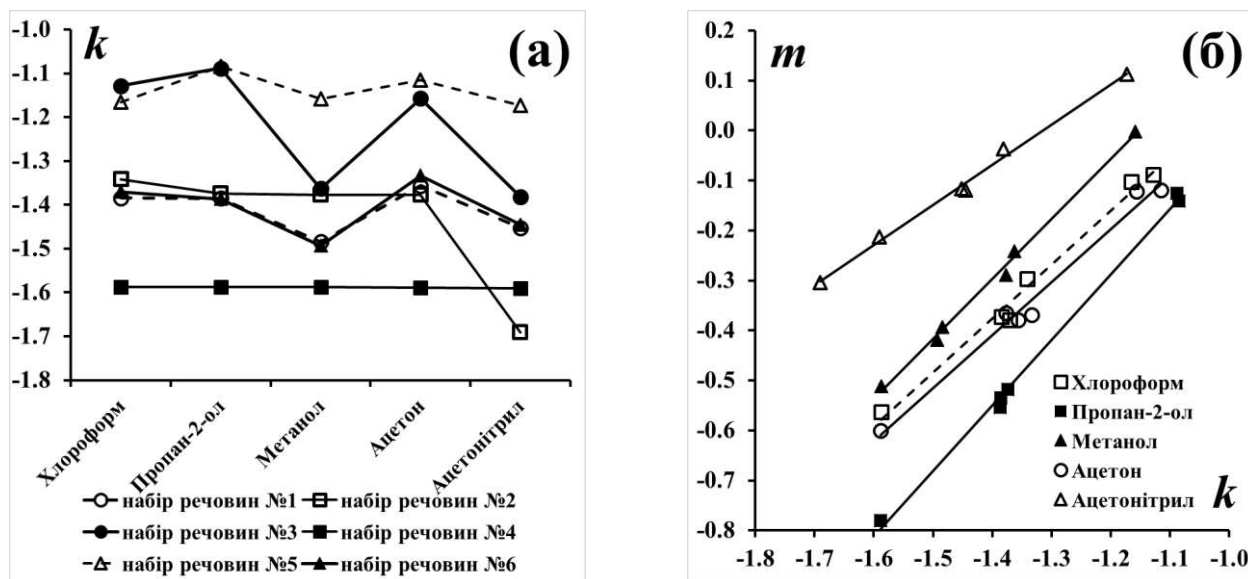


Рис.4.17. Нахили k (а) в кореляціях $B = m + k \cdot A$ та співвідношення (б) між величинами m та k для полярних компонентів МФ та наборів сполук №1 - №6.

4.3. Вплив структури речовин та складу МФ на розділення в умовах НФ ТШХ

Кінцева мета хроматографії - це розділення речовин, які містяться в аналізованій суміші. Хроматографічні плями на ТШХ двох речовин, що мають близькі сорбційні властивості в умовах певної хроматографічної системи, можуть частково перекриватися. В хроматографії загальноприйнятою мірою розділення речовин є величина розрішення - R_s , або іншими словами роздільна здатність. В ТШХ величину R_s двох сусідніх хроматографічних плям (1) та (2) визначають як різницю відстаней між центрами цих плям $Z(1)$ та $Z(2)$, яка розділена на середнє значення з ширин $W(1)$ та $W(2)$ цих плям (рис. 4-18):

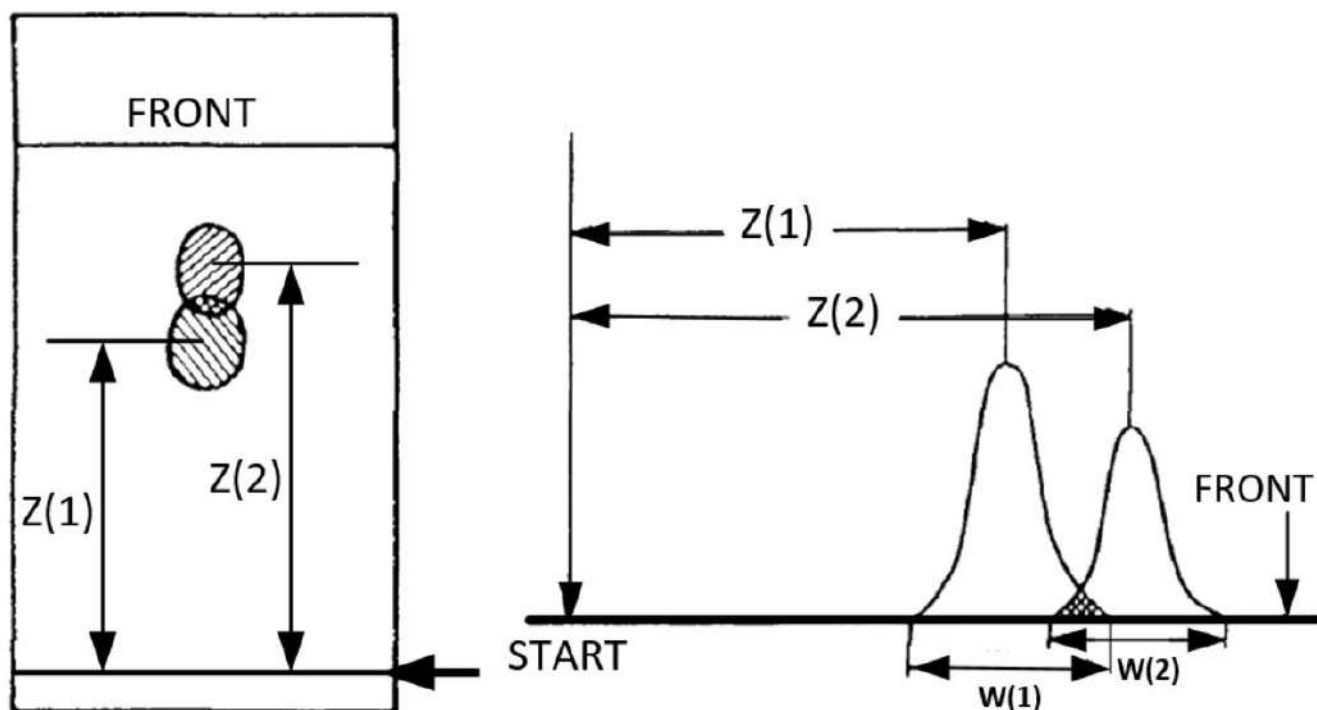


Рис.4.18. Величини для розрахунку розрішення (R_s) хроматографічних плям

Розрішення R_s (критерій розділення) розраховували з використанням величин R_f згідно загальноприйнятого [183] для ТШХ рівняння (4.7), де $L_0=120$ мм – це відстань, яку проходить фронт МФ від стартової лінії до фінішу.

$$R_s = \frac{L_0 \cdot [R_f(1) - R_f(2)]}{0,5 \cdot [W(1) + W(2)]} \quad (4.7)$$

Ширини хроматографічних плям (W) приведено в таблиці В-7 (Додаток В), а відносне утримування R_f приведено в таблиці В-3 (Додаток В). В таблиці В-8 (Додаток В) дано величини розрішення R_s для досліджених похідних відносно 2,3- дихлоро-1,4-нафтохінону (**II**), що є початковою речовиною для синтезу відповідних похідних 1,4-нафтохінону. Приклади залежностей ширин хроматографічних плям (W) від R_f приведено на рис.4.19, з якого видно, що із зростанням величини R_f майже лінійно зростає ширина хроматографічних плям.

Приклади залежностей розрішення R_s відносно речовини **II** від вмісту полярного компонента в МФ для ТШХ приведено на рис.4.20, з якого видно, що із зменшенням вмісту полярного компонента в МФ величини R_s зростають у всіх випадках. За вмісту 2,5 % об. полярного компонента в МФ для ТШХ більшість

досліджених похідних 1,4-нафтохінону повністю розділяється з сполукою **II**, як початковою речовиною для їх синтезу. Тільки для сполук **I** та **III** максимально досягнуте розрішення R_s дорівнює 0,893 та 0,590, відповідно, що свідчить про часткове накладання хроматографічних плям.

Проведено оцінку ефективності системи ТШХ за кількістю теоретичних тарілок (N), використовуючи дані для сполуки **XI**. Кількість теоретичних тарілок (N) розраховували за формулою (4.8).

$$N = 16 \cdot \left(\frac{R_f \cdot L_0}{W} \right)^2 \quad (4.8)$$

Сполука **XI** була вибрана для оцінки ефективності системи ТШХ з міркувань того, що величина R_f сполуки **XI** була приблизно посередині діапазону для цієї величини досліджених похідних 1,4-нафтохінону. В таблиці 4.5 приведено результат розрахунку величини N . Кількість теоретичних тарілок (таблиця 4.5) для цієї хроматографічної системи знаходиться в межах від 960 до 1790, що добре узгоджується з даними літератури для традиційних ТШХ-систем [181]. За загальною тенденцією кількість теоретичних тарілок зростає із збільшенням вмісту полярної складової в бінарній МФ для ТШХ, очевидно, за рахунок зростання величини R_f при відносно меншому збільшенні ширини хроматографічної плями внаслідок дифузії.

Таблиця 4.5

**Оцінка ефективності системи ТШХ за кількістю теоретичних тарілок (N)
за даними утримування для сполуки **XI****

Полярна складова МФ	Вміст полярної складової в МФ для ТШХ			
	2,5	5	7,5	10
Хлороформ	1348	1307	1656	1491
Пропан-2-ол	1240	1610	1547	1718
Метанол	1221	1729	1787	1538
Ацетон	1312	1526	1521	1561
Ацетонітрил	962	1234	1660	1698

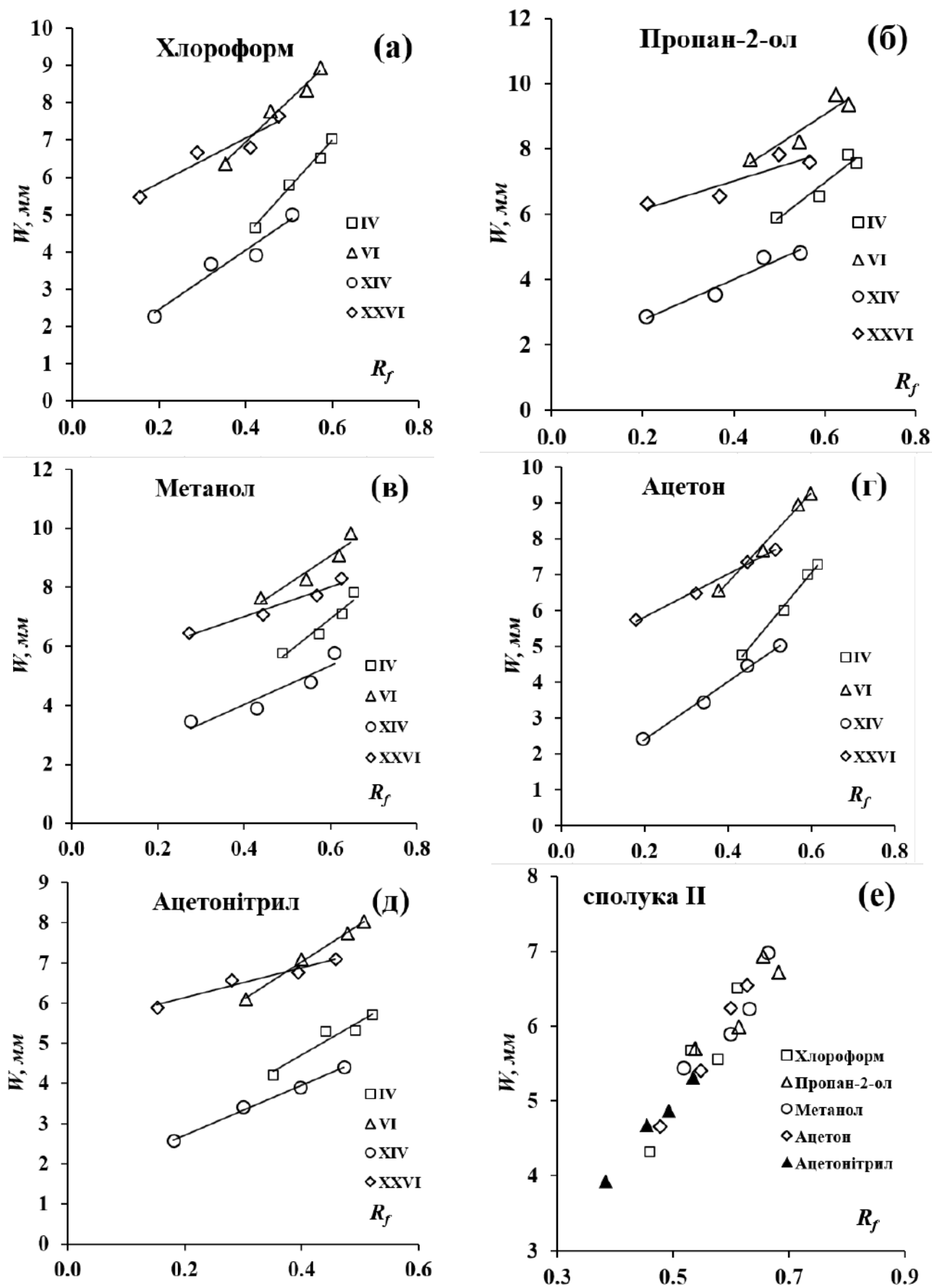
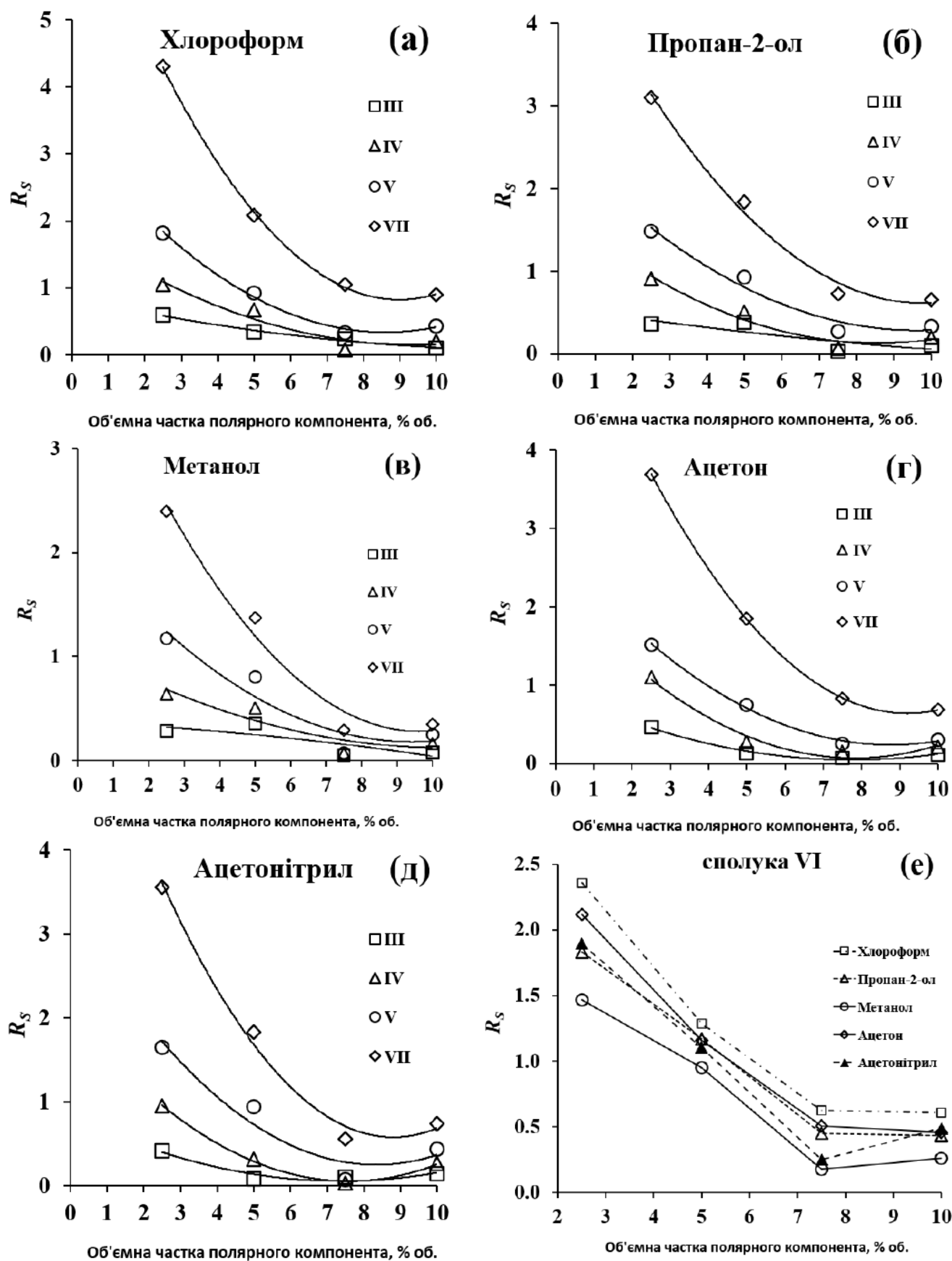


Рис.4.19. Приклади залежностей ширин хроматографічних плям (W) від R_f для сполук IV, VI, XIV, XXVI та II



Відомо [183], що в ТШХ коефіцієнт ємності (k') розраховується за величиною R_f , використовуючи формулу (4.9)

$$k' = \frac{1 - R_f}{R_f} = \frac{1}{R_f} - 1 \quad (4.9)$$

Важливою характеристикою хроматографічного розділення є селективність (α), що дорівнює відношенню коефіцієнтів ємності двох речовин і для ТШХ розраховується за формулою (4.10), в якій індекс (1) стосується речовини, хроматографічна пляма якої розташовується ближче до стартової лінії, тобто $k'_1 > k'_2$ і $\alpha > 1$.

$$\alpha = \frac{k'_1}{k'_2} = \frac{\frac{1 - R_f(1)}{R_f(1)}}{\frac{1 - R_f(2)}{R_f(2)}} = \frac{R_f(2) \cdot (1 - R_f(1))}{R_f(1) \cdot (1 - R_f(2))} \quad (4.10)$$

Зв'язок між розрішенням хроматографічних смуг (R_s), ефективністю (N), селективністю (α) та утримуванням (k') виражається відомою функцією (4.11) згідно [156] (рівняння (12) на стор.15)

$$R_s = \frac{\sqrt{N}}{4} \cdot \frac{\alpha - 1}{\alpha} \cdot \frac{k_{\text{середнє}}}{1 + k_{\text{середнє}}} \quad (4.11)$$

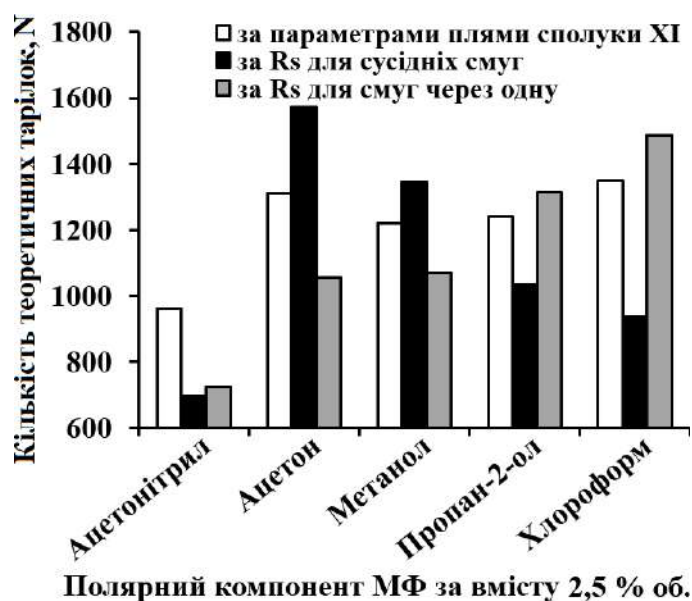
В рівнянні (4.11) середнє арифметичне $k_{\text{середнє}}$ з коефіцієнтів ємності k'_1 та k'_2 розраховується за формулою (4.12).

$$k_{\text{середнє}} = 0,5 \cdot \left(\frac{1 - R_f(1)}{R_f(1)} + \frac{1 - R_f(2)}{R_f(2)} \right) = 0,5 \cdot \left(\frac{1}{R_f(1)} + \frac{1}{R_f(2)} - 2 \right) \quad (4.12)$$

З функції (4.11) можна визначити кількість теоретичних тарілок за формулою (4.13).

$$N = \left[4 \cdot R_s \cdot \frac{\alpha}{\alpha - 1} \cdot \frac{1 + k_{\text{середнє}}}{k_{\text{середнє}}} \right]^2 \quad (4.13)$$

Використовуючи розрішення сусідніх піків, селективність та середнє значення коефіцієнта ємності, за залежністю (4.13) проведено оцінку ефективності системи ТШХ за кількістю теоретичних тарілок (N) для сусідніх сполук за величиною R_f , а також для модельних хроматографічних смуг, які взято через одну смугу (тобто з виключенням з розгляду проміжної смуги). За порівнянням, яке приведено на рис.4.21 для кількості теоретичних тарілок (N), видно, що краща відповідність між різними способами розрахунку спостерігається у випадку розгляду хроматографічних смуг, які взято через одну смугу для сполуки **XI**.



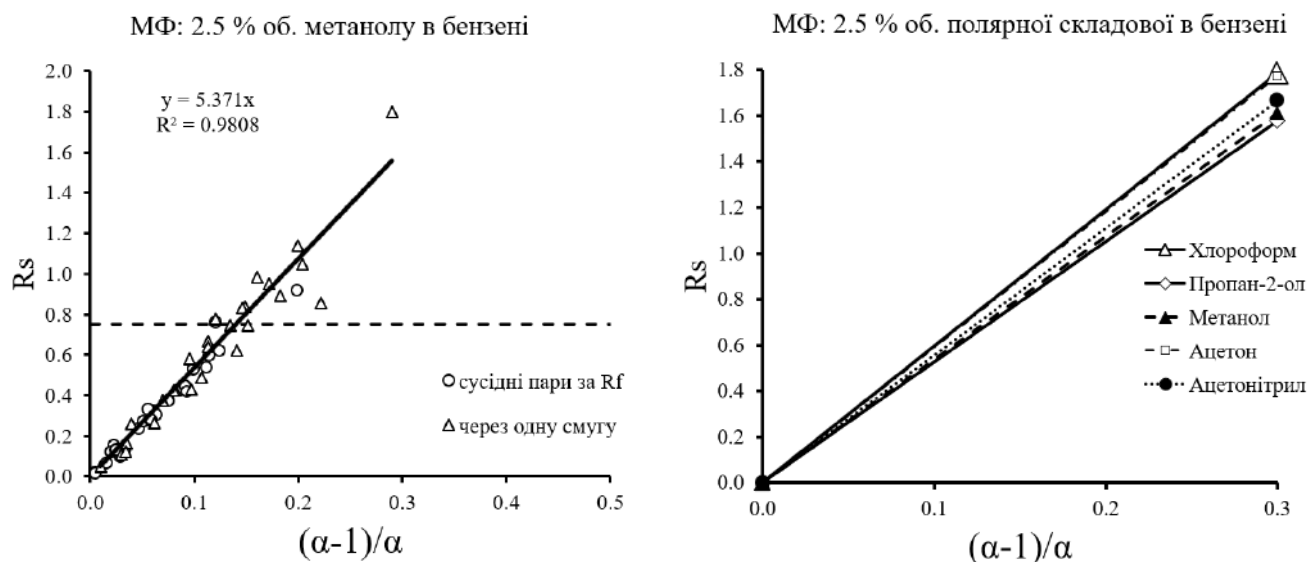
Полярний компонент МФ за вмісту 2,5 % об.

Рис.4.21. Оцінка ефективності за числом теоретичних тарілок (N) для ТШХ з різними полярними компонентами МФ за вмісту 2,5 % об на прикладі. сполуки **XI**. Для сусідніх смуг сполуки **XIII** та **XIX**.

Для смуг через одну сполуки **XX** та **XII**.

Зростання ефективності ТШХ від $N=700-1000$ до $N=1400-1500$, тобто в межах 1,5-2 рази спостерігається зі заміною полярного компонента МФ в ряду: ацетонітрил<ацетон<метанол<пропан-2-ол<хлороформ. В цьому ряду для ацетону спостерігається певний максимум між MeCN та MeOH. Згідно рівняння (4.11) і умови постійності ефективності (N) та певного параметра утримування залежність між розрішенням (R_s) та функцією від селективності $F(\alpha)=(\alpha-1)/\alpha$ повинна бути прямою, що $F(\alpha)<0,3$ задовільно підтверджує рис.4.22 (а), як

приклад для МФ 2,5 % об. MeOH у бензені. Більшість точок на цій залежності, приклад якої показано на рис.4.22(а), розташовується в ділянці, де $R_S < 0.75$, що відповідає ступеню розділення 50%, а у цьому випадку визначена селективність буде $\alpha < 1,16$ ($F(\alpha) = 0,75/5,371 = 0,14$). Зауважимо, якщо сполуки не розділяються – $R_f(1) = R_f(2)$, тоді $R_S = 0$, $\alpha = 1$, а $F(\alpha) = 0$.



З порівняння впливу полярної складової МФ на рис.4.22(б), де приведено тільки кореляційні прямі, які отримано на основі еспериментальних даних для $F(\alpha) < 0.3$, оскільки за більших величин спостерігаються суттєві відхилення від теоретичного співвідношення (4.11), видно, що ці залежності близькі між собою.

Для наочності розділення певних сполук на рис.4.23 дано модельні ТШХ. Модельні денситограми ТШХ (пікові хроматограми) розраховували на основі експериментальних даних з висот піків (h одиниці вимірювання програми Densitan), ширин плям (W [мм]) в напрямку руху МФ та величин утримування R_f за моделлю Гауса, використовуючи рівняння (4.14), де R_f^X - це відстань від стартової лінії в розмірності відносного утримування в ТШХ; 2,36 – коефіцієнт переходу від ширини піка на половині висоти до величини стандартного відхилення (σ) для нормального розподілу і вважали для спрощення, що ширина піка на половині висоти дорівнює $0,5 \cdot W$.

$$H(R_f^X) = h \cdot \exp \left(\frac{-\left(R_f^X - R_f\right)^2}{2 \cdot \left(0.5 \cdot \frac{W}{2.36 \cdot L_0}\right)^2} \right) \quad (4.14)$$

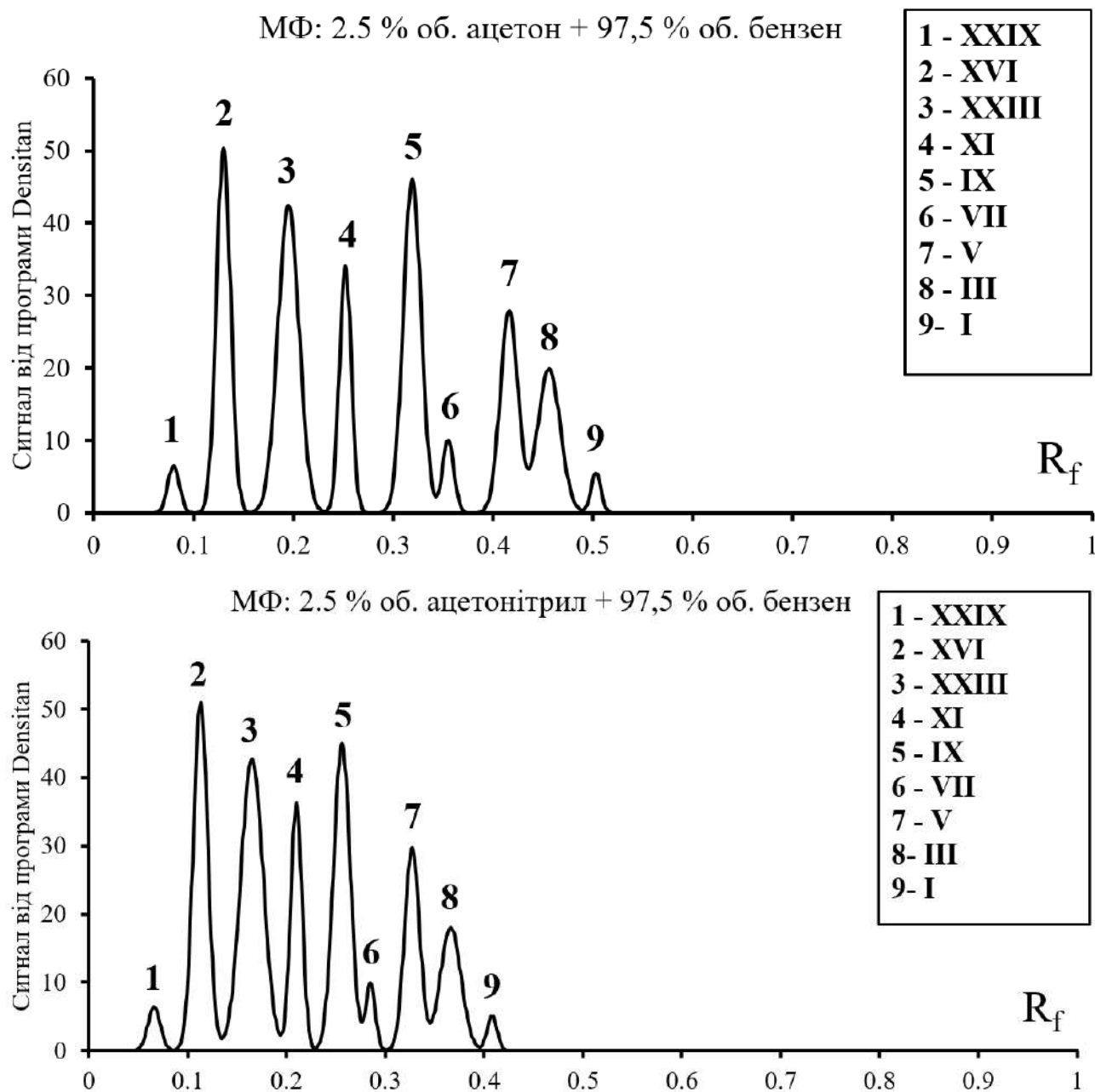


Рис.4.23. Модельна хроматограма за умов ТШХ для дев'яти похідних 1,4-нафтохінону.

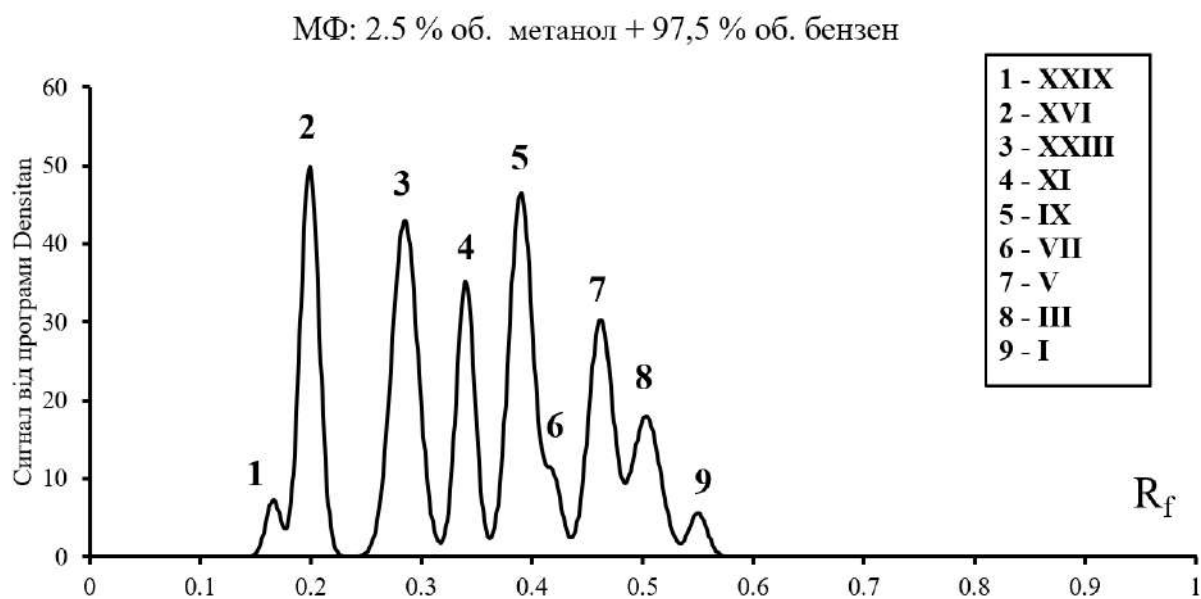
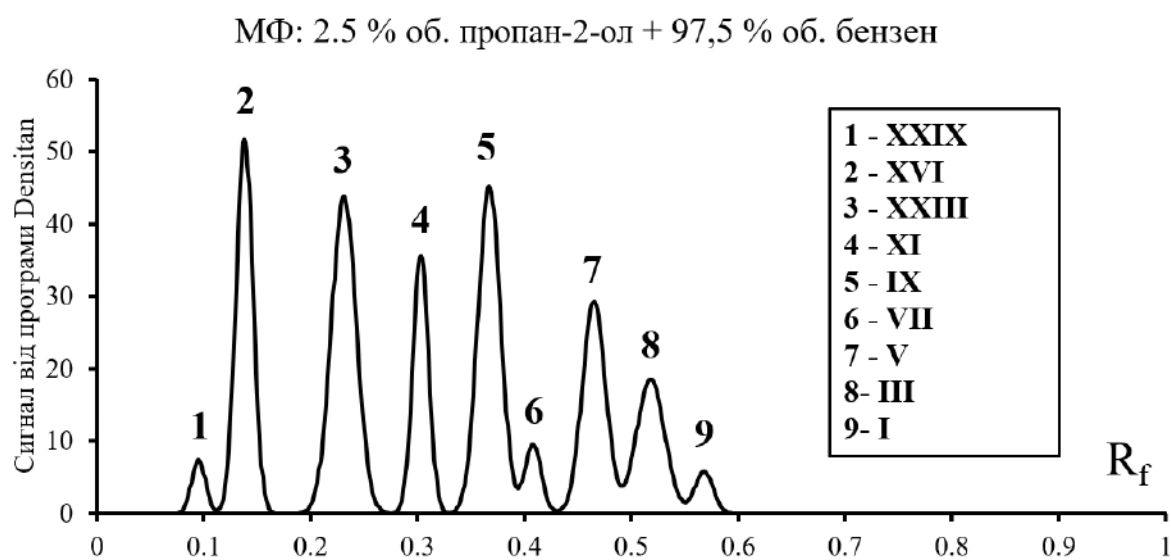
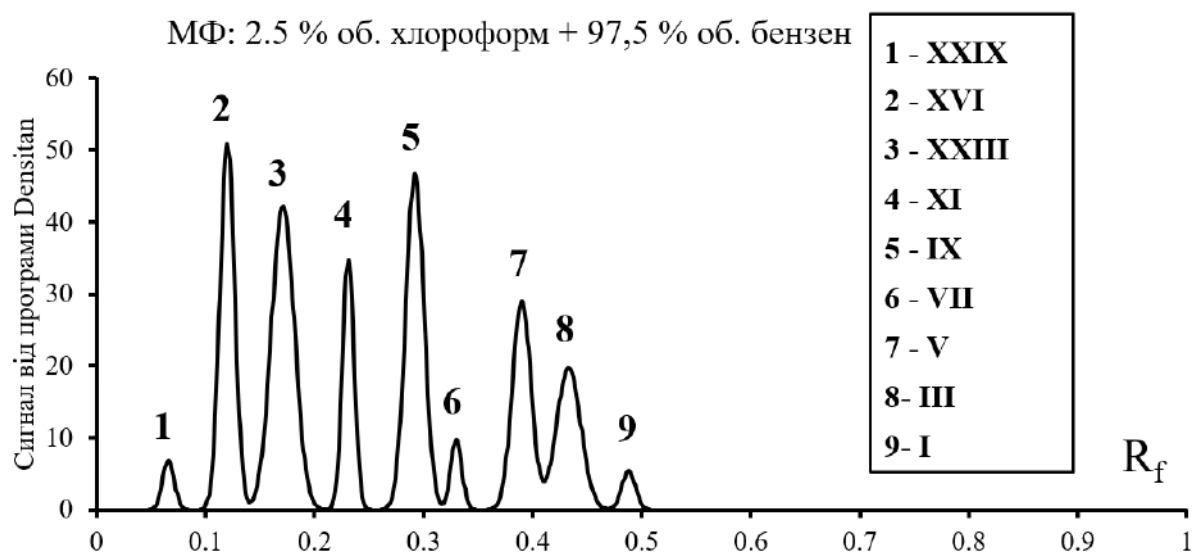


Рис.4.23. (продовження). Модельна хроматограма за умов ТШХ для дев'яти похідних 1,4-нафтохінону.

Модельні ТШХ на рис.4.23 дають можливість оцінити селективність МФ для розділення дев'яти сполук та побачити пари сполук, які розділяються частково, і на основі цього підібрати полярну складову для бінарної МФ перед проведенням експерименту. З рис.4.23 видно, що використання пропан-2-олу замість MeOH покращує розділення. На основі максимальної величини R_f за зростанням елюаційної сили МФ можна розташувати в ряд: ацетонітрил < хлороформ < ацетон < метанол < пропан-2-ол, що добре узгоджується з рядом, який отримано у розділі 4.2 на основі розгляду впливу об'ємної частки полярного складника МФ на величину R_f . На прикладі пари піків (плям) №5 та №6 сполук **IX** та **VII**, які мають помітно різне розділення для різних полярних складових МФ за вмісту 2,5 % об., розглянемо ряди зміни величин розрішення (R_s) та селективності (α). Найкраще розділення на модельних ТШХ (рис.4.23) для спостерігається для хлороформу ($R_s=1,211$), а далі МФ за зменшенням розрішення розташовуються в ряд ацетон ($R_s=1,045$) > пропан-2-ол ($R_s=0,954$) > ацетонітрил ($R_s=0,938$) > метанол ($R_s=0,665$). Селективність для пари піків №5 та №6 зменшується у такому ряду: хлороформ ($\alpha=1,194$) > пропан-2-ол ($\alpha=1,189$) ацетону ($\alpha=1,175$) та ацетонітрилу ($\alpha=1,158$) > метанол ($\alpha=1,128$), що є аналогічний до ряду зменшення R_s за винятком пропан-2-олу та ацетону.

4.4. Метрологічні характеристики ТШХ для деяких похідних 1,4-нафтохінону

Під час використання методу НФ ТШХ на основі знайдених оптимальних складів бінарних МФ розроблено методику розділення та кількісного визначення на прикладі суміші таких чотирьох похідних 1,4-нафтохінону: 2-феніламіно-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-метоксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-гідроксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-метил-3-нітрофеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, які можуть бути доброю демонстрацією впливу замісників різної полярності на утримування сполук в умовах НФ хроматографії, що може бути корисним для навчання. Хроматограму сумішей сполук **V**, **IX**, **X** та **XI** для МФ складу 2,5 % об. ацетону та 97,5 % об. бензену приведено на рис. 4.24.

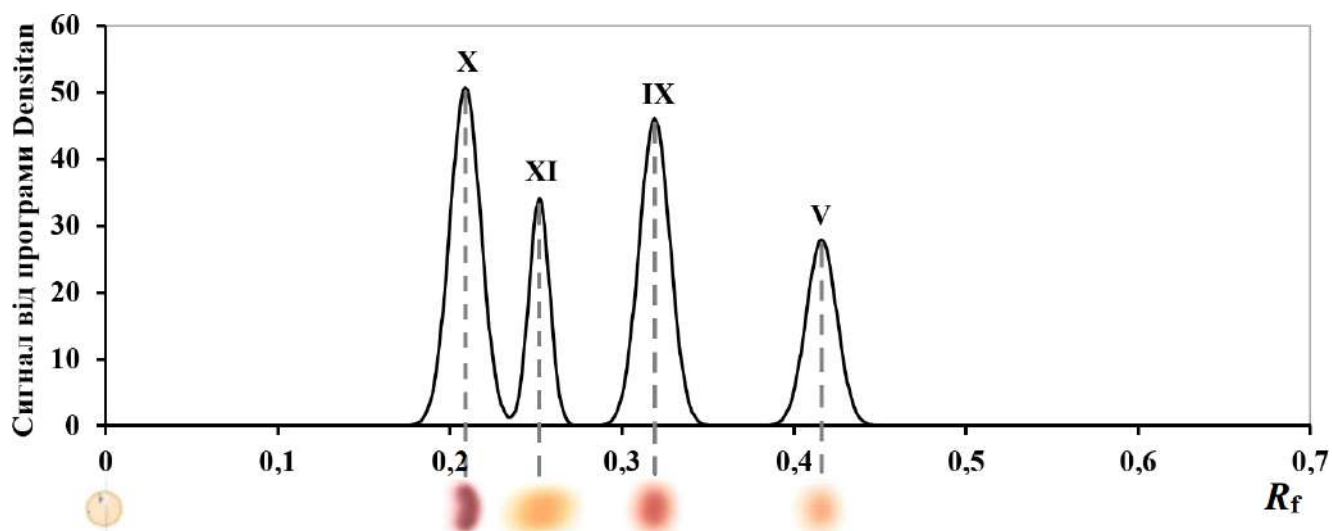


Рис.4.24. ТШХ хроматограма та відповідна їй пікова хроматограма суміші сполук **V**, **IX**, **X** та **XI** з МФ – $\varphi = 2,5$ % об. ацетону та 97,5 % об. бензену. **V** проби - 1 мкл. Концентрація кожного компонента - 200 мг/дм³

Концентраційні межі для градуювання були вибрані з міркувань навантаження на СФ. Робочі розчини готували для заданих концентрацій [мг/дм³] розбавленням точного об'єму початкового розчину з максимальною концентрацією до кінцевого розрахованого об'єму з допомогою ДМСО. Задані для градуювання робочі концентрації були такими [мг/дм³]: 20; 40; 60; 80; 100; 150; 200. Доза розчину 1 мкл була введена мікрошприцом на стартову лінію пластинки. Математичну обробку експериментальних результатів градуювання проводили за рівняннями (4.15), де **C** – концентрація аналіту, мг/дм³.

$$h_{\Pi} = a + bC \quad (4.15)$$

Метрологічні характеристики визначення сполук **V**, **IX**, **X** та **XI** дано у таблиці 4.6. Повторюваність оцінювали за величиною відносного стандартного відхилення (RSD,%), на основі шести паралельних вимірювань для концентрації, що відповідала приблизно середині градуювального графіка. Обчислені значення RSD, (%), які знаходяться біля 7-8 % свідчать про достатню збіжність результатів.

Таблиця 4.6

Метрологічні характеристики визначення сполук V, IX, X та XI методом НФ ТШХ за градувальним графіком (ОД – одиниці вимірювання денситометра)

Параметри	Сполуки			
	V	IX	X	XI
Молярна маса, г/моль	283.71	313.74	299.71	342.73
Межі лінійності, мг/дм ³	20-200	20-200	20-200	20-200
b , ОД·дм ³ /мг	0,138	0,24	0,25	0,18
Δb	0,008	0,01	0,02	0,01
a , ОД	0,20	-0,9	0,4	0,7
Δa	0,89	1,6	1,9	1,3
S_{xy}	0,49	0,87	1,03	0,71
Коефіцієнт кореляції	0,9987	0,9986	0,9982	0,9984
Межа виявлення за Sa , [мг/дм ³]	7,5	7,6	8,9	8,1
Межа виявлення за ISO, X_d , [мг/дм ³]	21,7	17,1	20,2	19,0
Однопараметрова залежність				
b' , ОД·дм ³ /мг	0,139	0,233	0,252	0,183
$\Delta b'$	0.004	0,008	0,008	0,006
S_{xy}	0,46	0,95	0,97	0,76
RSD, %	7,5	8,3	7,6	8,1

Оскільки $\Delta a > a$ для всіх випадків, тому відтинок є не значимим і для градувальних залежностей можна перейти до однопараметрової залежності, метрологічні характеристики якої також дано в таблиці 4.6. Під час переходу до однопараметрової залежності та її використання для отримання результату аналізу досліджуваної суміші необхідно враховувати зауваження стосовно величини табличного значення $t(P,f) = 2,45$ за довірчої ймовірності $P=0,95$ та кількості ступенів свободи $f=n-1=7-1=6$, що обговорювалося в розділі 3.4. Градувальні графіки за однопараметровим рівнянням з використанням висоти хроматографічного піку (h_p), як кількісного параметра аналітичного сигналу, за методом абсолютного градування для дози 1 мкл розчинів сполук зображено на рис. 4.25.

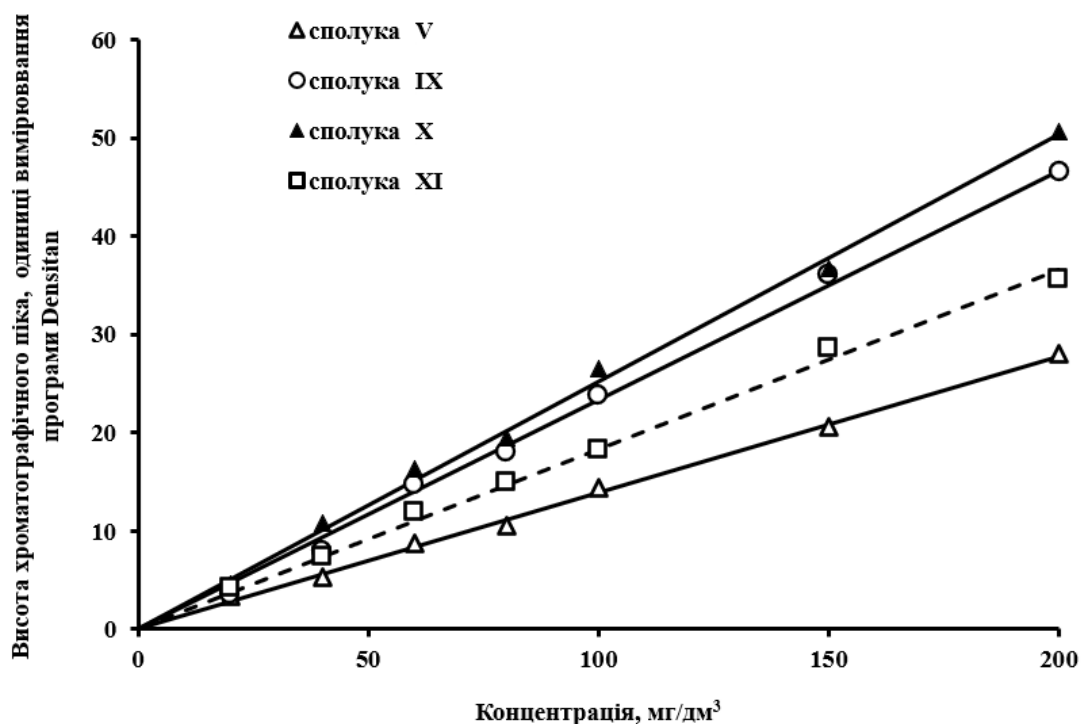


Рис.4.25. Градувальні графіки згідно однопараметрового рівняння за методом абсолютного градуювання (доза 1 мкл) для сполук V, IX, X та XI

Для перевірки правильності запропонованої методики була створена штучна суміш сполук V, IX, X та XI, для якої склад [% мас.] дано в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Результати визначення сполук V, IX, X та XI методом НФ-ТШХ у штучній суміші згідно розробленої методики

Сполука	Вміст, % мас.	Середні значення висот піків, ОД	Знайдена концентрація в розчині, мг/дм ³	Визначений вміст, % мас.	δ , %
V	31,2	20	144 ± 6	$30,7 \pm 1,3$	1,6
IX	23,9	27	116 ± 7	$24,7 \pm 1,5$	3,5
X	26,7	32	127 ± 7	$27,1 \pm 1,5$	1,4
XI	18,2	15	82 ± 7	$17,5 \pm 1,5$	3,9

Стандартне відхилення результату аналізу розраховували за формулою (3.13), в якій взято відповідні величини. Довірчий інтервал результату аналізу розраховували за формулою (3.14). Розрахунок довірчого інтервалу результату аналізу дано в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Розрахунок довірчого інтервалу результату аналізу для визначення сполук V, IX, X та XI методом НФ ТШХ у штучній суміші згідно розробленої методики (m=3, n=7)

Сполука	$\sum_i X_i$	$\sum_i (X_i)^2$	$\sum_i y_i$	S_{xy}^2	$S_{X_{ан}}$ (3.13)	$\Delta X_{ан}$ (3.14) мг/дм ³	Відносне відхилення результату аналізу, %
V	650	84500	91	0,2141	2,54	6,22	4,3
IX	650	84500	149	0,9111	2,90	7,10	6,1
X	650	84500	165	0,9446	2,79	6,83	5,4
XI	650	84500	121	0,5831	2,90	7,10	8,7

Як видно таблиці 4.7 відносне відхилення визначеного від вмісту за наважкою складає 1,4-3,9 %, що достатньо для визначення складу реакційних сумішей, а також для оцінки концентрації домішок в процесі виділення та очищення сполук **V**, **IX**, **X** та **XI**, як можливих продуктів реакції.

Висновки до розділу 4

1. Узагальнено вплив складу МФ на утримування та розділення похідних 1,4-нафтохінону в умовах НФ ТШХ. Показано, що для бінарних МФ на основі бензолу та полярного компонента (метанолу, пропан-2-олу, хлороформу, ацетонітрилу, ацетону) з вмістом 2,5-10 % об. у МФ залежності параметра утримування R_M від вмісту полярного компонента добре описуються рівнянням Сочевінського.

2. Для досліджених похідних 1,4-нафтохінону розраховано площу A_S , яку займає молекула аналізованої речовини при сорбції на СФ в умовах НФ хроматографії. Показано, що нахил (B) у рівнянні Сочевінського добре корелює з площею A_S . У всіх випадках зі зростанням площі A_S спостерігається збільшення нахилу B , що добре узгоджується з теорією утримування в НФ хроматографії.

3. Проведено оцінку ефективності системи ТШХ за кількістю теоретичних тарілок (N). На прикладі для сполуки **XI** показано, що зростання ефективності ТШХ від $N=700-1000$ до $N=1400-1500$, тобто в межах 1,5-2 рази спостерігається заміною полярного компонента МФ в ряду: ацетонітрил < ацетон < метанол < пропан-2-ол < хлороформ. В цьому ряду для ацетону спостерігається певний максимум між ацетонітрилом та метанолом.

4. Під час використання методу НФ ТШХ на основі знайдених оптимальних складів бінарних МФ розроблено методику розділення та кількісного визначення на прикладі суміші таких чотирьох похідних 1,4-нафтохінону: 2-феніламіно-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-метоксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-гідроксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-метил-3-нітрофеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі узагальнено результати дослідження розділення та прогнозування хроматографічного утримування в умовах ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ для 29 похідних 1,4-нафтохінону з фрагментами заміщених анілінів, амінокислот, морфоліну, піперидину, піперазину та інших структур.

1. Досліджено вплив вмісту органічного компонента (метанол, ацетонітрил) у водних МФ на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ. Показано, що для бінарних МФ у досліджених межах φ (75 - 90 % MeOH та 40 - 60% MeCN) утримування залежно від вмісту органічного компонента добре узагальнюється загальноприйнятим напівлогарифмічним рівнянням, у якому співвідношення між нахилами і відтинками описується лінійними двопараметровими кореляціями, що можна використати для зменшення кількості параметрів оптимізації розділення методом ОФ ВЕРХ. За кореляцією між нахилами для метанолу та ацетонітрилу згідно однопараметрового лінійного рівняння експериментально отримано коефіцієнт для ізоелюотропних МФ у випадку MeOH -MeCN, який задовільно узгоджується з теоретичною величиною, що отримана за полярностями компонентів МФ для ОФ ВЕРХ.

2. Випробувано можливості комп'ютерного моделювання з допомогою програми ChromDream для прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ. Згідно запропонованої шкали оцінювання якості прогнозування встановлено, що кількість задовільних результатів з усіх даних прогнозування ($n=5/24$) у випадку МФ з MeCN є приблизно в 2 рази меншою, ніж для МФ з MeOH і при цьому «поганих» результатів є у 4 рази більшою. При порівнянні МФ складу $\varphi = 75\%$ MeOH та $\varphi = 60\%$ MeCN оцінки є суттєво ближчими.

3. Виявлено вплив величин значень рН для МФ на утримування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах ОФ ВЕРХ та показано, що ці залежності коефіцієнта ємності від рН мають вигляд частини S-подібної кривої, яка є характерною в умовах ОФ ВЕРХ для аналітів, що є слабкими кислотами. У межах рН=3,5-7 встановлено, що при рН ≈ 5 роздвоєння піків аналітів з

карбокисьною групою, яке отримане для МФ з високим вмістом води, зникає, оскільки ці сполуки переходять у молекулярну форму.

4. Узагальнено вплив складу МФ на утримування та розділення похідних 1,4-нафтохінону в умовах НФ ТШХ. Показано, що для бінарних МФ на основі бензену та полярного компонента (метанолу, пропан-2-олу, хлороформу, ацетонітрилу, ацетону) з вмістом $\varphi = 2,5-10\%$ у МФ залежність параметра утримування R_M від вмісту полярного компонента добре описується рівнянням Сочевінського, нахил у якому корелює з площею A_5 , що займає молекула аналіту при сорбції на СФ в умовах нормально-фазової хроматографії.

5. За результатами проведених детальних досліджень, щодо застосування методів рідинної хроматографії для розділення багатокомпонентних сумішей лабораторних зразків нових похідних 1,4-нафтохінону, розроблені методики кількісного визначення цих аналітів з використанням методів ОФ ВЕРХ та НФ ТШХ на основі знайдених оптимальних складів бінарних МФ, які можуть бути використані для аналізу при проведенні синтезу, виділення та очищення сполук.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Babula P. Using of liquid chromatography coupled with diode array detector for determination of naphthoquinones in plants and for investigation of influence of pH of cultivation medium on content of plumbagin in *Dionaea muscipula*. *Journal of Chromatography B*. 2006. Vol. 842, № 1. P. 28-35.
2. Nemec S., Baker R., Tatum J. Toxicity of dihydrofusarubin and isomarticin from *Fusarium solani* to citrus seedlings. *Soil Biology and Biochemistry*. 1988. Vol. 20, № 4. P. 493-499.
3. Marcinkowska J., Kraft J. M., Marquis L. Y. Phytotoxic Effects of Cell-Free Cultural Filtrates of *Fusarium Solani* Isolates on Virulence, Host Specificity And Resistance. *Canadian Journal of Plant Science*. 1982. Vol. 62, № 4. P. 1027-1035.
4. Medentsev A. G., Akimenko V. K. Naphthoquinone metabolites of the fungi. *Phytochemistry*. 1998. Vol. 47, № 6. P. 935-959.
5. Baker R. A., Tatum J. H., Nemec S. Antimicrobial activity of naphthoquinones from *Fusaria*. *Mycopathologia*. 1990. Vol. 111, № 1. P. 9-15.
6. Brimble M. A., Nairn M. R., Duncalf L. J. Pyranonaphthoquinone antibiotics isolation, structure and biological activity. *Natural Product Reports*. 1999. Vol. 16, № 3. P. 267-281.
7. Tatum H., J., Baker A.R., Berry E.R. Naphthofurans produced by *Fusarium oxysporum* isolated from citrus. *Phytochemistry*. 1987. Vol. 26, № 9. P. 2499-2500.
8. Vennerstrom J. L., Eaton J. W. Oxidants, oxidant drugs, and malaria. *Journal of Medicinal Chemistry*. 1988. Vol. 31, № 7. P. 1269-1277.
9. Electrochemical aspects of the reduction of biologically active 2-hydroxy-3-alkyl-1,4-naphthoquinones / P. Ferraz et al. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 2001. Vol. 507, № 1-2. P. 275-286.
10. Quinone chemistry and toxicity / T. Monks et al. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1992. Vol. 112, № 1. P. 2-16.

11. Determination of plumbagin by normal-phase high-performance liquid chromatography / M. Gupta et al. *Journal of Chromatography A*. 1993. Vol. 637, № 2. P. 209-212.
12. High-performance liquid chromatographic method for the determination of juglone in fresh walnut leaves / M. Girzu et al. *Journal of Chromatography A*. 1998. Vol. 805, № 1-2. P. 315-318.
13. Perfil cromatográfico de duas espécies de Plumbaginaceae: *Plumbago scandens* L. e *Plumbago auriculata* LAM / S.R. Paiva et al. *Química Nova*. 2002. Vol. 25, №5. P. 717-721.
14. Cathodic reduction of 2-nitronaphthothiophen-4,9-quinone: evidence of catalysis by proton donors and its simulation / F. De Abreu et al. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 1999. Vol. 462, № 2. P. 195-201.
15. Electrochemical study of oxygen interaction with lapachol and its radical anions / M. Goulart et al. *Bioelectrochemistry*. 2003. Vol. 59, № 1-2. P. 85-87.
16. Sakunphueak A, Panichayupakaranant P Simultaneous determination of three naphthoquinones in the leaves of *Impatiens balsamina* L. by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Phytochem Anal*. 2010. Vol. 21. P. 444-450.
17. Isolation of an antimicrobial compound from *Impatiens balsamina* L. using bioassay-guided fractionation / X. Yang et al. *Phytotherapy Research*. 2001. Vol. 15, № 8. P. 676-680
18. A practical, reproducible measure of murine anaphylaxis: Blood pressure monitoring of anaphylaxis and effect of *Impatiens balsamina* / K. Ishiguro et al. *Phytotherapy Research*. 1994. Vol. 8, № 5. P. 301-304
19. Oku H., Kato T., Ishiguro K. Antipruritic Effects of 1, 4-Naphthoquinones and Related Compounds. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2002. Vol. 25, № 1. P. 137-139
20. Effects on Blood Pressure Decrease in Response to PAF of *Impatiens textori* MIQ / Y. Ueda et al. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2003. Vol. 26, № 10. P. 1505-1507.

21. Oku H., Ishiguro K. Cyclooxygenase-2 Inhibitory 1,4-Naphthoquinones from *Impatiens balsamina* L. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2002. Vol. 25, № 5. P. 658-660.
22. Little J.E., Sproston T.J., Foote M.W. Isolation and antifungal action of naturally occurring 2-methoxy-1,4-naphthoquinone. *J. Biol. Chem.* 1948. Vol. 174. P. 335-342.
23. Tripathi, R. D., Srivastava, H. S., Dixit, S. N. A fungitoxic principle from the leaves of *Lawsonia inermis* Lam. *Experientia*. 1978. Vol. 34, № 1. P. 51-52.
24. Antifungal compound from *Impatiens balsamina* leaves / T. Phadungcharoen et al. *Thai. J. Pharm. Sci.* 1988. Vol. 13. P. 117-126.
25. Isolation and Identification of an Anti-tumor Component from Leaves of *Impatiens balsamina* / Z. Ding et al. *Molecules*. 2008. Vol. 13, № 2. P. 220-229.
26. Wang Y., Lin Y. Anti-gastric adenocarcinoma activity of 2-Methoxy-1,4-naphthoquinone, an anti-*Helicobacter pylori* compound from *Impatiens balsamina* L. *Fitoterapia*. 2012. Vol. 83, № 8. P. 1336-1344.
27. Naphthoquinones and coumarins from *Impatiens balsamina* root cultures / P. Panjchayupakaranant et al. *Phytochemistry*. 1995. Vol. 40, № 4. P. 1141-1143.
28. Clark N. G. The fungicidal activity of substituted 1,4-naphthoquinones. Part 1: Alkylthio and arylthio derivatives. *Pesticide Science*. 1984. Vol. 15, № 1. P. 25-30.
29. Clark N. G. The fungicidal activity of substituted 1,4-naphthoquinones. Part II: Alkoxy, phenoxy and acyloxy derivatives. *Pesticide Science*. 1984. Vol. 15, № 3. P. 235-240.
30. Clark, N. G. The fungicidal activity of substituted 1,4-naphthoquinones. Part III: Amino, anilino and acylamino derivatives. *Pesticide Science*. 1985. Vol. 16, № 1. P. 23-32.
31. Aminonaphthoquinones - a novel class of compounds with potent antimalarial activity against *plasmodium falciparum* / G. Kapadia et al. *Pharmacological Research*. 2001. Vol. 43, № 4. P. 363-367.
32. Synthesis, Antimicrobial Properties, and Inhibition of Catalase Activity of 1,4-Naphtho- and Benzoquinone Derivatives Containing N-, S-, O-Substituted / S. Kurban et al. *Heteroatom Chemistry*/ 2019. P. 1–12.

33. Tandon K.V. and Hardesh K.M. Design, synthesis and biological evaluation of novel nitrogen and sulfur containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal and antibacterial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 44, № 8. P. 3130-3137.
34. Biological evaluation of donor-acceptor aminonaphthoquinones as antitumor agents / J. Benites et al. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2010. Vol. 45, № 12. P. 6052-6057.
35. Synthesis, anticancer activity and QSAR study of 1,4-naphthoquinone derivatives / V. Prachayasittikul et al. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2014. Vol. 84. P. 247-263.
36. Synthesis, Biological Evaluation, and Antioxidant and Cytotoxic Activity of Heteroatom-Substituted 1,4-Naphtho- and Benzoquinones / N. Deniz et al. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2015. Vol. 63, № 12. P. 1029-1039.
37. Аміно-похідні 1,4-нафтохінону - сполуки з високою біологічною активністю / С.Є. Костюкова та ін. *Вісник Державного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 1999. № 361. С. 1029-1039
38. Синтез нових імідазольних похідних 1,4-нафтохінону / Л.Р. Журахівська та ін. *Вісник Державного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2000. № 414. С. 146-148.
39. Синтез нових аміно похідних 1,4-нафтохінону / Е.І. Абдеррахім та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2001. № 426. С. 111-114.
40. Соколик В.М., Солодка О.М., Беляєв В.Л. 2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3-аміно-капронова кислота та її солі. *Вісник Львівського політехнічного інституту. Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 1991. № 250. С. 40-42.
41. Картофлицька А.П., Колесніков В.Т., Гузова А.А. Нафтохінонові похідні лейцину і проліну. *Вісник Львівського політехнічного інституту. Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 1990. № 241 С. 48-49.
42. Болдырев Б.Г., Колесников В.Т. Некоторые 2,3-производные 1,4-нафтохинона. *Журнал органической химии*. 1966 Т. 36. № 4. С.634-638.

43. Колесников В.Т., Болдырев Б.Г. Ромашкин Б.Г. О некоторых аминокислотных составляющих 1,4-нафтохинона. *Журнал органической химии. Сер. "Биологически активные соединения"*. 1968 С.267-272.
44. Колесніков В.Т., Болдирев Б.Г. Амінокислотні похідні 1,4-нафтохінону. *Вісник Львівського політехнічного інституту. "Хімія, технологія речовин та їх застосування"*. 1969. № 36. С.70.
45. Синтез нових амінопохідних 1,2-нафтохінону / М.В. Русин та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2007. № 590. С.111-113.
46. Синтез та хімічні властивості амінокислотних похідних 1,2-нафтохінону / М.В. Русин та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2008. № 609. С.176-179.
47. Синтез потенційних біологічно-активних сполук на основі похідних 9,10-антрахінону, що містять S-триазиновий фрагмент / М.З. Федорів та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2008. № 609. С.148-150.
48. Губрій З.В. Синтез та властивості гемінальних дихлорпохідних 1,2- та 1,4-нафтохінонів : дис. ...канд. хім. наук/ Нац. ун-т "Львів. політехніка".Львів: Нац. ун-т "Львів. політехніка",1999.
49. Стасевич М.В. Синтез та перетворення похідних 1,4-нафтохінонсульфенових кислот : автореф. дис. канд. хім. наук: 02.00.03 / Нац. ун-т "Львів. політехніка".Львів: Нац. ун-т "Львів. політехніка",2006.18 с.
- 50 Noteworthy Secondary Metabolites Naphthoquinones – their Occurrence, Pharmacological Properties and Analysis / P. Babula et al. *Current Pharmaceutical Analysis*. 2009. Vol. 5, № 1. P. 47-68.
51. The chemical and biological activities of quinones: overview and implications in analytical detection / N. El-Najjar et al. *Phytochemistry Reviews*. 2011. Vol. 10, № 3. P. 353-370.
52. Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии / ред. Хеншен А. и др.; пер. с англ. М.: Мир, 1988. 688 с.

53. Lichtenthaler H. K., Prenzel U. High-performance liquid chromatography of natural prenylquinones. *Journal of Chromatography A*. 1977. Vol. 135, № 2. P. 493-498.
54. High-performance liquid chromatography of menaquinone-4, 2,3-epoxymenaquinone-4, demethylmenaquinone-4 and related compounds / P. L. Donnahey et al. *Journal of Chromatography*. 1979. Vol. 170, № 1. P. 272-277.
55. Lefeverre M. F., de Leenheer A. P., Claeys A. E. High-performance liquid chromatographic assay of vitamin k in human serum. *Journal of Chromatography A*. 1979. Vol. 186. P. 749-762.
56. Haroon Y., Shearer M. J., Barkhan P. Resolution of phylloquinone (vitamin K1), phylloquinone 2,3-epoxide, 2-chloro-phylloquinone and their geometric isomers by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1980. Vol. 200. P. 293-299.
57. Haroon Y., Shearer M. J., Barkhan P. Resolution of menaquinones (vitamins K2) by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1981. Vol. 206, № 2. P. 333-342.
58. Rittich B., Krška M. Separation of quinones and their derivatives by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1977. Vol. 130. P. 189-194.
59. Prenzel U., Lichtenthaler H. K. High-performance liquid chromatography of prenylquinones, prenylvitamins and prenols. *Journal of Chromatography A*. 1982. Vol. 242, № 1. P. 9-19.
60. Marston, A., Hostettmann, K. (1984). High-performance liquid chromatography of some naturally occurring naphthoquinones. *Journal of Chromatography A*. 1984. Vol. 295. P. 526-529.
61. Quantitative determination of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone in plasma by high-performance liquid chromatography / P. Thongnoppun et al. *Analytical Sciences*. 1991. Vol. 7(Supple). P. 1529-1534.
62. Liquid Chromatography / UltraViolet/ Mass Spectrometric and Liquid Chromatography/Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopic Analysis of Crude

- Extracts of Gentianaceae Species / J. Wolfender et al. *Phytochemical Analysis*. 1997. Vol. 8, № 3. P. 97-104.
63. An Antifungal Naphthoquinone, Xanthones and Secoiridoids from *Swertia calycina* / S. Rodriguez et al. *Planta Medica*. 1995. Vol. 61, № 4. P. 362-364.
64. Snyder L. R., Kirkland J. J., Dolan J. W. Introduction to Modern Liquid Chromatography 3th ed. John Wiley & Sons, Inc., 2010. 960 p.
65. Snyder L. R., & Dolan J. W. Initial experiments in high-performance liquid chromatographic method development I. Use of a starting gradient run. *Journal of Chromatography A*. 1996. Vol. 721, № 1. P. 3-14.
66. Quantitative determination of naphthoquinones of *Impatiens* species / A. Lobstein et al. *Phytochemical Analysis*. 2001. Vol. 12, № 3. P. 202-205
67. Ojha A., Rathod R., Padh H. Simultaneous HPLC–UV determination of rhein and aceclofenac in human plasma. *Journal of Chromatography B*. 2009. Vol. 877, № 11-12. P. 1145-1148.
68. Simultaneous Analysis of Tertiary Butylhydroquinone and 2-tert-Butyl-1,4-benzoquinone in Edible Oils by Normal-Phase High-Performance Liquid Chromatography / J.Li et al. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015. Vol. 63, № 38. P. 8584-8591.
69. Effect of Acid Value on TBHQ and BHT Losses in Heating Oils: Identification of the Esterification Products of TBHQ and Free Fatty Acids / J.Li et al. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2014. Vol. 91, № 10. P. 1763-1771.
70. Hsieh Y. J., Lin L. C., Tsai T. H. Measurement and pharmacokinetic study of plumbagin in a conscious freely moving rat using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2006. Vol. 844, № 1. P. 1-5.
71. Wagner H., Bladt S., Rickl V. Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas. Springer, 2009. 384 p.
72. Derivatives of aminoquinones with N-protected amino acids / C. Pachatouridis et al. *Letters in Peptide Science*. 1998. Vol. 5, № 4. P. 259-262.
73. Bozan B., Baser K., Kara S. Quantitative determination of naphthoquinones of *Arnebia densiflora* by TLC-densitometry. *Fitoterapia*. 1999. Vol. 70, № 4. P. 402-406.

74. Waksmundzka-Hajnos Monika, Sherma Joseph, Kowalska Teresa. Thin Layer Chromatography in Phytochemistry (Chromatographic Science Series Editor: Jack Cazes). CRC Press-Taylor & Francis Group, 2008. 875 p.
75. Galushko S. Calculation of retention and selectivity in reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1991. Vol. 552. P. 91-102.
76. Tijssen R., Billiet H. A. H., Schoenmakers P. J. Use of the solubility parameter for predicting selectivity and retention in chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1976. Vol. 122. P. 185-203.
77. Baker J. K. Estimation of high pressure liquid chromatographic retention indices. *Analytical Chemistry*. 1979. Vol. 51, № 11. P. 1693-1697.
78. Smith R. M. Alkylarylketones as a retention index scale in liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1982. Vol. 236, № 2. P. 313-320.
79. Smith R. M. Characterization of reversed-phase liquid chromatography columns with retention indexes of standards based on an alkyl aryl ketone scale. *Analytical Chemistry*. 1984. Vol. 56, № 2. P. 256-262.
80. Jandera P., Colin H., Guiochon G. Interaction indexes for prediction of retention in reversed-phase liquid chromatography. *Analytical Chemistry*. 1982. Vol. 54, № 3. P. 435-441.
81. Colin H., Guiochon G., Jandera P. Interaction indexes and solvent effects in reversed-phase liquid chromatography. *Analytical Chemistry*. 1983. Vol. 55, № 3. P. 442-446.
82. Шатц В.Д., Сахартова О.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография: основы теории; методология; применение в лекарственной химии./ АН Латв. ССР. Институт органического синтеза. Рига: Зинатие, 1988. 390 с.
83. Высокоэффективная жидкостная хроматография пептидных биорегуляторов, их фрагментов и производных. I. Хроматографическое поведение фрагментов кортикотропина на сорбенте Zorbax ODS / В. Д. Григорьева и др. *Биоорганическая химия*. 1983. Т.9. № 7. С.869-877.

84. Jinno K., Kawasaki K. Computer-assisted retention prediction system for reversed-phase micro high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1984. Vol. 316. P. 1-23.
85. Koopmans R. E., Rekker R. F. High-performance liquid chromatography of alkylbenzenes. *Journal of Chromatography A*. 1984. Vol. 285. P. 267-279.
86. Smith R. M. Reversed-phase liquid chromatography of isomeric alkylbenzenes. *Journal of Chromatography A*. 1981. Vol. 209, № 1. P. 1-6.
87. Thus J. L. G., Kraak J. C. Comparison of phenyl- and octadecyl-modified silica gel as stationary phase for the prediction of n-octanol-water partition coefficients by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1985. Vol. 320, № 2. P. 271-279.
88. Horvath C., Melander W. Liquid Chromatography with Hydrocarbonaceous Bonded Phases; Theory and Practice of Reversed Phase Chromatography. *Journal of Chromatographic Science*. 1977. Vol. 320, № 2. P. 271-279.
89. Киселев А.В. Молекулярные основы адсорбционной хроматографии. Москва: Химия, 1986. 272 с.
90. Tchapla A., Colin H., Guiochon G. Linearity of homologous series retention plots in reversed-phase liquid chromatography. *Analytical Chemistry*. 1984. Vol. 56, № 4. P. 621-625.
91. Hydrophobic effects in reversed-phase liquid chromatography / B. L. Karger et al. *Journal of Chromatography A*. 1976. Vol. 128, № 1. P. 65-78.
92. Lehtonen P. Reversed-phase liquid chromatographic elution characteristics of substituted N-ethylbenzamides. *Journal of Chromatography A*. 1983. Vol. 267. P. 277-284.
93. Petrović S. M., Lomić S., Šefer I. Utilization of the functional group contribution concept in liquid chromatography on chemically bonded reversed phases. *Journal of Chromatography A*. 1985. Vol. 348. P. 49-65.
94. Jandera P. Method for chromaterization of selectivity in reversed-phase liquid chromatography. I. Derivation of the method and verification of the assumptions. *Journal of Chromatography A*. 1986. Vol. 352. P. 91-110.

95. Jandera P. Method for characterization of selectivity in reversed-phase liquid chromatography. II. Possibilities for the prediction of retention data. *Journal of Chromatography A*. 1986. Vol. 352. P. 111-126.
96. Smith R. M., Burr C. M. Retention prediction of analytes in reversed-phase high-performance liquid chromatography based on molecular structure. II. Long term reproducibility of capacity factors and retention indices. *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 475, № 2. P. 75-83.
97. Smith R. M., & Burr C. M. Retention prediction of analytes in reversed-phase high-performance liquid chromatography based on molecular structure. IV. Branched and unsaturated alkylbenzenes. *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 481. P. 85-95.
98. Smith R. M., Burr C. M. Retention prediction of analytes in reversed-phase high-performance liquid chromatography based on molecular structure. V. CRIPES (Chromatographic Retention Index Prediction Expert System). *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 485. P. 325-340.
99. Colin H., Guiochon G. Introduction to reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1977. Vol. 141, № 3. P. 289-312.
100. Řehák V., Smolková E. Chemically bonded stationary phases for gas and high performance liquid chromatography. *Chromatographia*. 1976. Vol. 9, № 5. P. 219-229.
101. Řehák V., Smolková E. Comparison of linear and branched non-polar chemically bonded stationary phases in high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1980. Vol. 191. P. 71-79.
102. Knox J. H., Pryde A. Performance and selected applications of a new range of chemically bonded packing materials in high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1975. Vol. 112 P. 171-188.
103. Colin H., Guiochon G. Comparison of some packings for reversed-phase high-performance liquid-solid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1978. Vol. 158 P. 183-205.
104. Murakami F. Retention behaviour of benzene derivatives on bonded reversed-phase columns. *Journal of Chromatography A*. 1979. Vol. 178, № 2. P. 393-399.

105. Horváth C., Melander W., Molnár I. Solvophobic interactions in liquid chromatography with nonpolar stationary phases. *Journal of Chromatography A*. 1976. Vol. 125, № 1. P. 129-156.
106. Horvath C., Melander W., Molnar I. Liquid chromatography of ionogenic substances with nonpolar stationary phases. *Analytical Chemistry*. 1977. Vol. 49, № 1. P. 142-154.
107. Martire D. E., Boehm R. E. Unified theory of retention and selectivity in liquid chromatography. 2. Reversed-phase liquid chromatography with chemically bonded phases. *The Journal of Physical Chemistry*. 1983. Vol. 87, № 6. P. 1045-1062.
108. Jaroniec M., Martire D. E. A general model of liquid—solid chromatography with mixed mobile phases involving concurrent adsorption and partition effects. *Journal of Chromatography A*. 1986. Vol. 351. P. 1-16.
109. Jaroniec M., Martire D. E. Models of solute and solvent distribution for describing retention in liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1987. Vol. 387. P. 55-64.
110. Galushko S. V. The calculation of retention and selectivity in reversed-phase liquid chromatography II. Methanol-water eluents. *Chromatographia*. 1993. Vol. 36, № 1. P. 39-42.
111. Galushko S., Kamenchuk A., Pit G. Calculation of retention in reversed-phase liquid chromatography. IV. ChromDream software for the selection of initial conditions and for simulating chromatographic behaviour. *Journal of Chromatography A*. 1994. Vol. 660, № 1-2. P. 47-59.
112. Galushko S. V., Kamenchuk A. A., Pit G. L., Software for method development in reversed-phase liquid chromatography. *American Laboratory*. 1995. Vol. 27, № 3. P. 421-432.
113. Galushko S. V., Kamenchuk A. A., Fast optimizing of the multi-segment gradient profile in reversed-phase high performance liquid chromatography using the Monte Carlo method. *LC-GC International Magazine*. 1995. Vol 8, № 10. P.581–587.
114. Galushko, S.; Tanchuk, V.; Shishkina, I.; Pylypchenko, O.; Beinert, W. D. ChromSword® Software for Automated and Computer-Assisted Development of HPLC

- Methods. In *HPLC Made to Measure: A Practical Handbook for Optimization*. Kromidas, S., Ed.; Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2006; pp 587–600.
115. Galushko Sergey. ChromSwordAuto® Method Development Software for Professionals. *Chromatography Today*. May / June. 2010.
116. Galushko, S. V., Shishkina, I., Urtans, E., Rotkaja, O.. ChromSword®: Software for Method Development in Liquid Chromatography. *Software-Assisted Method Development in High Performance Liquid Chromatography*, 2019. P.53-94.
117. Application of the Solvatic Model for Prediction of Retention in RP-LC for Multi-Step Gradient Profiles / S. Vorslova et al. *Chromatographia*. 2014. Vol. 27, № 13-14. P. 899-908.
118. Vogel François, Galushko Sergey. Application of ChromSword Software for Automatic HPLC Method Development and Robustness Studies. Separation of Terbinafine and Impurities. *Chromatography Today*. February / March. 2013. P.10-12.
119. Химия привитых поверхностных соединений / Г.В. Лисичкин и др. : ред. Г. В. Лисичкина. М.: Физматлит, 2003. 567 с.
120. Gilpin R. K., Gangoda M. E., Krishen, A. E. Effect of Conditioning Solvent on the Orientation of Bonded Hydrocarbon Moieties in Totally Aqueous Mobile Phases. *Journal of Chromatographic Science*. 1982. Vol. 20, № 8. P. 345-348.
121. Lochmuller C. H., Wilder D. R. The Sorption Behavior of Alkyl Bonded Phases in Reverse-Phase, High Performance Liquid Chromatography. *Journal of Chromatographic Science*. 1979. Vol. 17, № 10. P. 574-579.
122. Haligoglu T., Sinanoglu O. Solvent effects on cis-trans azobenzene isomerization: a detailed application of a theory of solvent effects on molecular association. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 158(1 Electronic As), 1969. P. 308–317.
123. Белоусов В.П., Панов М.Ю. Термодинамика водных растворов неэлектролитов. Л.: Химия, 1983. 264 с.
124. Terasawa S., Itsuki H., Arakawa S. Contribution of hydrogen bonds to the partial molar volumes of nonionic solutes in water. *The Journal of Physical Chemistry*. 1975. Vol. 79, № 22. P. 2345-2351.

125. Shahidi F. Partial molar volumes of phenalkylamines and their physiologically active derivatives in water. *Canadian Journal of Chemistry*. 1987. Vol. 65, № 8. P. 1924-1926.
126. Exner, O. Dipole moments in organic chemistry. Stuttgart: Thieme, 1975.
127. Tripathy Tridib, De B.R. Making Sense About Dipole Moments. *Journal of Physical Sciences*. 2008. Vol. 12. P. 155-172.
128. Minkin, V. I., Osipov, O. A., Zhdanov, I. A. Dipole moments in organic chemistry. New York: Plenum Press, 1970.
129. Shoenmakers P. J., Billiet H. A. H., De Galan L. Influence of organic modifiers on the retention behaviour in reversed-phase liquid chromatography and its consequences for gradient elution. *Journal of Chromatography A*. 1979. Vol. 185. P. 179-195.
130. Schoenmakers P. J., Billiet H. A. H., de Galan L. Description of solute retention over the full range of mobile phase compositions in reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1983. Vol. 282. P. 107-121.
131. Colin H., Krstulović A. M., Gonnord M.-F., Guiochon G., Yun Z., Jandera P. Investigation of selectivity in reversed-phase liquid chromatography-effects of stationary and mobile phases on retention of homologous series. *Chromatographia*. 1983. Vol. 17, № 1. P. 9-15.
132. Feasibility study for the construction of an integrated expert system in high-performance liquid chromatography / T. Hamoir et al. *Journal of Chromatography A*. 1992. Vol. 589, № 1-2. P. 31-43.
133. Expert system for the selection of high-performance liquid chromatographic methods in pharmaceutical analysis / M. De Smet et al. *Journal of Chromatography A*. 1988. Vol. 457. P. 25-42.
134. Expert system for the selection of initial high-performance liquid chromatographic conditions for the analysis of pharmaceuticals / R. Hindriks et al. *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 485. P. 255-265.
135. Validation of an expert system for the selection of initial high-performance liquid chromatographic conditions for the analysis of basic drugs / F. Maris et al. *Journal of Chromatography A*. 1990. Vol. 506. P. 211-221.

136. Prediction of retention of metabolites in high-performance liquid chromatography by an expert system approach / K. Valkó et al. *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 485. P. 349-363.
137. Fekete, S., Molnár, I. Software-assisted method development in high performance liquid chromatography. New Jersey: World Scientific, 2019.
138. Snyder L. R., Dolan J. W., Lommen D. C. Drylab® computer simulation for high-performance liquid chromatographic method development. I. Isocratic elution. *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 485. P. 65-89.
139. Dolan J. W., Lommen D. C., Snyder L. R. Drylab® computer simulation for high-performance liquid chromatographic method development. II. Gradient elution. *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 485. P. 9'-112.
140. Застосування принципу лінійності вільних енергій до узагальнення даних щодо сорбції та проникнення органічних речовин. / Р.Г.Макітра та ін. "Праці наукового товариства ім. Шевченка". Серія "Хемія і біохемія." Збірник на пошану Петра-Богдана Крип'якевича. Львів, 2003. Том X. С.154-163.
141. Study of retention processes in reversed-phase high-performance liquid chromatography by the use of the solvatochromic comparison method / P. C. Sadek et al. *Analytical Chemistry*. 1985. Vol. 57, № 14. P. 2971-2978.
142. Poole C. F., Poole S. K. Column selectivity from the perspective of the solvation parameter model. *Journal of Chromatography A*. 2002. Vol. 965, № 1-2. P. 263-299.
143. Vitha M., Carr P. W. The chemical interpretation and practice of linear solvation energy relationships in chromatography. *Journal of Chromatography A*. 2006. Vol. 1126, № 1-2. P. 143-194.
144. Reichardt Christian, Welton Thomas. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry (Fourth, Updated and Enlarged Edition): Wiley-VCH Verlag. Weinheim, Germany: & Co. KGaA, 2011. 692 p.
145. Полюжин І.П., Гончарова Л.М., Макітра Р.Г., Ятчишин Й.Й. Використання принципу лінійності вільних енергій для прогнозування утримування сполук в умовах високоефективної рідинної хроматографії. *Доповіді АН України Серія Б*. 2000. № 5. С.155-159

146. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Заміна електрофільності ЕТ(30) на параметр Z у рівняннях ЛВЕ для передбачення утримування сполук в умовах рідинної хроматографії. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2000. № 414. С.3-6.
147. Визначення параметрів хроматографічного піка в середовищі пакету MathCAD / І.П. Полюжин та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2003. № 488 С.50-56.
148. Комп'ютерна реєстрація та аналіз результатів тонкошарової хроматографії / С.Г. Шандренко та ін. *Журнал Хроматографічного товариства*. Т.2. № 4. С. 22-30.
149. Рожков С.В., Смірнова О.Я., Полюжин І.П. Приготування елюентів для високоефективної рідинної хроматографії на основі узагальнення довідкових даних в пакеті MathCAD. *Наукова конференція професорсько-викладацького складу Інституту прикладної математики та фундаментальних наук Національного університету "Львівська політехніка" (Секція 4. Хімія): тези доповідей*. Львів, 2005. С.106.
150. Snyder L. R. Classification of the solvent properties of common liquids. *Journal of Chromatography A*. 1974. Vol. 92, № 2. P. 223-230.
151. Snyder L. R., Carr P. W., Rutan S. C. Solvatochromically based solvent-selectivity triangle. *Journal of Chromatography A*. 1993. Vol. 656, № 1-2. P. 537-547.
152. Snyder L.R., Kirkland J.J. Introduction to Modern Liquid Chromatography. New York: (Second Edition)-John Wiley & Sons, Inc., 1979. 863 p.
153. Перри С., Амос Р., Брюер П. Практическое руководство по жидкостной хроматографии / ред. К.В.Чмутова; пер. с англ. О.Г.Ларионова. Москва: Мир, 1974. 260 с.
154. Энгельгардт Х. Жидкостная хроматография при высоких давлениях / ред. Чмутова К.В.; пер. с англ. Ларионова О.Г. Москва: Мир, 1980. 245 с.
155. Done J. N. Sample loading and efficiency in adsorption, partition and bonded-phase high-speed liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1976. Vol. 125, № 1. P. 43-57.

156. Ракс В.А., Єсауленко А.М. Сучасна хроматографія на гребені хвилі прогресу: навчальний посібник. Київ: Аванпост, 2014. 168 с.
157. McCormick R. M., Karger B. L. Distribution phenomena of mobile-phase components and determination of dead volume in reversed-phase liquid chromatography. *Analytical Chemistry*. 1980. Vol. 52, № 14. P. 2249-2257.
158. Krstulovic A. M., Colin H., Guiochon G. Comparison of methods used for the determination of void volume in reversed-phase liquid chromatography. *Analytical Chemistry*. 1982. Vol. 54, № 14. P. 2438-2443.
159. Nowotnik D. P., Narra R. K. A Comparison of Methods for the Determination of Dead Time in a Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography System Used for the Measurement of Lipophilicity. *Journal of Liquid Chromatography*. 1993. Vol. 16, № 18. P. 3919-3932.
160. Pous-Torres S., Torres-Lapasió J. R., García-Álvarez-Coque M. C. Performance of Markers and the Homologous Series Method for Dead Time Estimation in Reversed-Phase Liquid Chromatography. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2009. Vol. 32, № 8. P. 1065-1083.
161. Patrushev Y. i, Sotnikova Y. Sidelnikov V. Dead volume determination of the HPLC monolithic rod columns with organic sorbents *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2019. Vol. 42, № 17-18. P. 575-581.
162. Поршневу, С. В, & Беленкова, И В. Численные методы на базе Mathcad. Санкт-Петербург: БХВ-Петербург, 2005.
163. Очков В.Ф. MathCAD Plus 6.0 для студентов и инженеров. Москва: ТОО фирма "КомпьютерПресс", 1996. 238 с.
164. Zhao Y. H., Abraham M. H., Zissimos A. M. Fast Calculation of van der Waals Volume as a Sum of Atomic and Bond Contributions and Its Application to Drug Compounds. *The Journal of Organic Chemistry*. 2003. Vol. 68, № 19. P. 7368-7373.
165. Abraham M. H., McGowan J. C. The use of characteristic volumes to measure cavity terms in reversed phase liquid chromatography. *Chromatographia*. 1987. Vol. 23 № 4. P. 243-246.

166. Leahy D. E. Intrinsic Molecular Volume as a Measure of the Cavity Term in Linear Solvation Energy Relationships: Octanol-Water Partition Coefficients and Aqueous Solubilities. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1986. Vol. 75 № 7. P. 629-636.
167. Узагальнення впливу складу елюента на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії. / Смірнова О.Я. та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2005. № 529. С.19-25.
168. Schoenmakers P. J. Optimization of chromatographic selectivity. A guide to method development. (Journal of Chromatography Library Vol. 35). Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo: Elsevier, 1986. XV + 345 p.
169. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Ткаченко В.І. Використання програми "ChromDream" для прогнозування затримування деяких похідних 1,4-нафтохінону в обернено-фазовій високоефективній рідинній хроматографії. *Праці 2-го Західноукраїнського симпозіуму з адсорбції та хроматографії*. 5-7 червня. Львів, 2000. С.214-216.
170. Schoenmakers P. J., Billiet H. A., Galan L. D. Systematic study of ternary solvent behaviour in reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 1981. Vol. 218. P. 261-284.
171. Smith R. M., Burr C. M. Retention prediction of analytes in reversed-phase high-performance liquid chromatography based on molecular structure. I. Monosubstituted aromatic compounds *Journal of Chromatography A*. 1989. Vol. 475 № 2. P. 57-74.
172. Полюжин І.П., Смірнова О.Я., Колобич С.В., Ятчишин Й.Й. Прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії з ацетонітрильним елюентом. *Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2020: матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції*. 10 квітня. Дніпро: "Середняк Т.К.", 2020. С.108-111.

173. Смірнова О.Я., Мусянович Р.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Вплив рН елюента на утримування деяких амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). *Дев'ята наукова конференція "Львівські хімічні читання-2003"*. 21-23 травня. Львів, 2003. С.Ф-51.
174. Полюжин І.П., Смірнова О.Я., Ятчишин Й.Й. Вплив складу та величини рН елюента на параметри утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ВЕРХ. *Актуальні проблеми "Аналітична хімія". Матеріали сесії Наукової ради НАН України з проблеми "Аналітична хімія": тези стендової доповіді*. 19-23 травня. Ужгород, 2003 р. С.22-23.
175. Смірнова О.Я. Обернено-фазова рідинна хроматографія 2-(4-гідрокси-3,5-дитрет-бутилфеніл)-3-N-(1,2,3-бензтріазоліл)-1,4-нафтохінону та початкових і проміжних сполук його синтезу / Смірнова О.Я. та ін. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2001. № 426. С.19-25.
176. Пецев Н., Коцев Н. Справочник по газовой хроматографии / ред.: В. Г. Березкина, К. И.Сакодынского; пер. с болгарского. Москва : Мир, 1987. 260 с.
177. Determination of the Contents of Antioxidants and Their Degradation Products in Sodium Chloride Injection for Blood Transfusion / B. Tao et al. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. Volume 2020 . Article ID 8869576. P. 1-12.
178. Snyder L.R. Principles of adsorption chromatography. New York: Dekker, 1968. 413 p.
179. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Залежності між структурою амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону та їх утримуванням в умовах прямофазової тонкошарової хроматографії. *Вопросы химии и химической технологии*. 2018. № 4. С.59-68.
180. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Нормальнофазова тонкошарова хроматографія для циклічних похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2018. № 886. С.14-22.

181. Poliuzhyn I., Smirnova O., Yatchyshyn Y. Thin Layer Chromatography for Some Derivatives of 1,4-Naphthoquinone. *Proceeding of 8th International Joint Youth Science Forum «Litteris et Artibus» & 13th International Conference «Young Scientists Towards the Challenges of Modern Technology»*. 22-24 November. Львів, 2018.
182. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Узагальнення результатів тонкошарової хроматографії похідних 1,4-нафтохінону. *XVII наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019»*. 2-5 червня. Львів, 2019. С.3-42.
183. Bernard Fried and Sherma Joseph: Handbook of Thin-Layer Chromatography M: Dekker, 2003.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Заміна електрофільності $E_T(30)$ на параметр Z у рівняннях ЛВЕ для передбачення утримування сполук в умовах рідинної хроматографії. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2000. № 414. С.3-6. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, участі в узагальненні результатів та підготовці статті до друку.*
2. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Губрій., З.В., Клеп В.З. Обернено-фазова рідинна хроматографія 2-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутилфеніл)-3-N-(1,2,3-бензтріазоліл)-1,4-нафтохінону та початкових і проміжних сполук його синтезу. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2001. № 426. С. 6-11. *Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні експериментальних досліджень, участі в узагальненні результатів та підготовці статті до друку.*
3. Полюжин І.П., **Смірнова О.Я.**, Рожков С.В., Ятчишин Й.Й. Визначення параметрів хроматографічного піка в середовищі пакету MathCAD". *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2003. № 488. С.50-56. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, участі в узагальненні результатів та підготовці статті до друку.*
4. Макітра Р.Г., Полюжин І.П., Пристанський Р.Є., **Смірнова О.Я.**, Роговик В.Й., Загладько О.А. Застосування принципу лінійності вільних енергій до узагальнення даних щодо сорбції та проникнення органічних речовин. *"Праці наукового товариства ім.Шевченка". Серія "Хімія і біохімія". Том X (10) - Збірник на пошану Петра-Богдана Крип'якевича*. Львів. 2003. С.154-163. *Особистий внесок здобувача полягає у пошуку та систематизації літературних джерел, участі в опрацюванні результатів та в підготовці статті до друку.*

5. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Мусянович Р.Я. Узагальнення впливу складу елюента на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової вискоєфективної рідинної хроматографії. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2005. № 529. С.19-25. *Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні експериментальних досліджень, участі в опрацюванні результатів та в підготовці статті до друку.*

6. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Залежності між структурою амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону та їх утримуванням в умовах прямофазової тонкошарової хроматографії. *Вопросы химии и химической технологии*. 2018. № 4. С. 59–68. (Scopus). *Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні експериментальних досліджень, участі в опрацюванні результатів та в підготовці статті до друку.*

7. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Нормальнофазова тонкошарова хроматографія для циклічних похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону. *Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2018. № 886. С.14-22. *Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні експериментальних досліджень, участі в узагальненні результатів та підготовці статті до друку.*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Ткаченко В.І. Використання програми "ChromDream" для прогнозування затримування деяких похідних 1,4-нафтохінону в обернено-фазовій вискоєфективній рідинній хроматографії. *Праці 2-го Західноукраїнського симпозіуму з адсорбції та хроматографії*. 5-7 червня 2000 року. Львів. С. 214-216. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

9. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Роговик В.Й., Макітра Р.Г. Застосування принципу лінійності вільних енергій для прогнозування характеристик утримування в газо-рідинній та рідинній хроматографії. *Восьма*

наукова конференція "Львівські хімічні читання-2001". 24-25 травня 2001 р. Збірник наукових праць. Львів.-2001. С.Ф-40. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

10. Polyuzhyn I., **Smirnova O.**, Jatchyshyn J., Musyanovich R., Novikov V., Tkachenko V. RP-HPLC Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone. XVII-th International Symposium on Physico-Chemical Methods of the Mixtures Separation "Ars Separatoria 2002". June 17-20, 2002. Borowno n.Bydgoszcz, Poland. - Poster P-37.

Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.

11. Полюжин І.П., **Смірнова О.Я.**, Ятчишин Й.Й. Вплив складу та величини рН елюента на параметри утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ВЕРХ. (тези стендової доповіді). Актуальні проблеми "Аналітична хімія". Матеріали сесії Наукової ради НАН України з проблеми "Аналітична хімія". Ужгород. 19-23 травня 2003 р. 100 с. С.22-23. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

12. **Смірнова О.Я.**, Мусянович Р.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Вплив рН елюента на утримування деяких амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Дев'ята наукова конференція "Львівські хімічні читання-2003". 21-23 травня 2003 р. Збірник наукових праць.- Львів.-2003. С.Ф-51. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

13. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Мусянович Р.Я., Ятчишин Й.Й. Високоефективна обернено-фазова рідинна хроматографія для розділення похідних 1,4-нафтохінону. Праці 3-го Західноукраїнського симпозиуму з адсорбції та хроматографії. 25-28 травня 2003 року. Львів:"Сполом",2003. 240 с. С.79-82.

Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.

14. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Мусянович Р.Я., Ятчишин Й.Й. Особливості утримування деяких амінокислотних похідних 2-хлор-1,4-нафтохінона в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії з використанням ацетонітрильного елюента. *Десята наукова конференція "Львівські хімічні читання - 2005". 25-27 травня 2005 р. Збірник наукових праць. Львів.-2005. С. А-6.* *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

15. **Smirnova O.**, Polyuzhyn I., Musyanovich R. Comparison for Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone by RP-HPLC with Methanol and Acetonitrile Eluent. *International conference "Analytical Chemistry and Chemical Analysis - AC&CA-2005" devoted to 100 anniversary of Anatoly Babko.* Kyiv, Ukraine, September 12-18, 2005. (Book of Abstracts). 480 p. (P.286). *Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

16. Рожков С.В., **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П. Приготування елюентів для високоефективної рідинної хроматографії на основі узагальнення довідкових даних в пакеті MathCAD. *Наукова конференція професорсько-викладацького складу Інституту прикладної математики та фундаментальних наук Національного університету "Львівська політехніка": Тези доповідей.* Львів, Видавництво Національного університету "Львівська політехніка". 2005. 112 с. Секція 4. Хімія. С.106. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

17. **Смірнова О.Я.**, Ятчишин Й.Й., Полюжин І.П. Аналіз похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії. *Київська конференція з*

аналітичної хімії «Сучасні тенденції аналізу-2015» присвячена 110-річчю від дня народження відомого українського хіміка-аналітика і організатора київської школи хіміків-аналітиків академіка НАНУ Анатолія Кириловича Бабка (Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends 2015): Тези доповідей. – 7- 9 жовтня 2015 року, м. Київ. Київ: Видавництво Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, 2015. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM), 157 с. (С.65-66). *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

18. **Смірнова О.Я.**, Ятчишин Й.Й., Полюжин І.П. Співвідношення між параметрами утримування при розділенні методами ПФ-ТШХ та ОФ-ВЕРХ для анілінових похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону. *Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції аналізу-2016» (Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends 2016): Тези доповідей.* 18-22 жовтня 2016 року, м. Київ. Київ: Видавництво Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, 2016. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM), 138 с. (С.48). *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

19. Poliuzhyn I., **Smirnova O.**, Yatchyshyn Y. Thin Layer Chromatography for Some Derivatives of 1,4-Naphthoquinone. *8th International Joint Youth Science Forum «Litteris et Artibus» & 13th International Conference «Young Scientists Towards the Challenges of Modern Technology» VIII Міжнародний молодіжний науковий форум “Litteris et Artibus”* (22-24 листопада 2018 р.) / Матеріали. Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2018. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). Р.162-167 (193 с.) - ISBN 978-617-607-988-0. *Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні завдань роботи, в проведенні, експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.*

20. **Смірнова О.Я.**, Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Узагальнення результатів тонкошарової хроматографії похідних 1,4-нафтохінону. *XVII наукова конференція "Львівські хімічні читання - 2019", присвячена 150 річчю від дня створення*

періодичної системи хімічних елементів. 2-5 червня 2019 р. Збірник наукових праць: XVII наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019». Львів, 2-5 червня 2019 року – Львів: Видавничий центр Львівського національного університету імені Івана Франка, 2019. 357 с. (С.3-42). Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.

21. Полюжин І.П., **Смірнова О.Я.**, Колобич С.В., Ятчишин Й.Й. Прогнозування утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової вискоєфективної рідинної хроматографії з ацетонітрильним елюентом. *Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2020: Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції*, 10 квітня 2020 р., м. Дніпро. Дніпро: “Середняк Т.К.”, 2020. 240 с. ISBN 978-617-7822-36-2 (С.108-111). Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні одержаних результатів та підготовці матеріалу до друку.

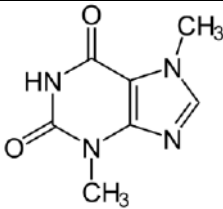
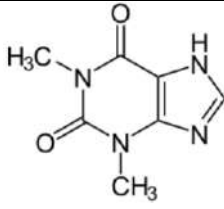

ДОДАТОК Б-1

Схеми розрахунку параметрів V і ΔG для трьох алкалоїдів: теоброміну, теофіліну та кофеїну

Нами встановлено, що розрахунок (таблиця Б-1.1) за інкрементами, які було взято з таблиці VI роботи [111], суттєво відрізняється від результату, який приведено в таблиці VIII роботи [111].

Таблиця Б-1.1

Схеми розрахунку параметрів V і ΔG для теоброміну (1), теофіліну (2) та кофеїну (3) за структурними фрагментами згідно схеми з роботи [111]

Інкременти структурних фрагментів			(1)			(2)			(3)		
											
Зв'язок	V_i	$-\Delta G_i$	n	V	$-\Delta G$	n	V	$-\Delta G$	n	V	$-\Delta G$
ar=C-	5,16	0,00	2	10,32	0,00	2	10,32	0,00	2	10,32	0,00
ar=CH-	11,87	4,36	1	11,87	4,36	1	11,87	4,36	1	11,87	4,36
-CH ₃	27,43	4,26	2	54,86	8,52	2	54,86	8,52	3	82,29	12,78
ar=N-	5,89	15,00	1	5,89	15,00	1	5,89	15,00	1	5,89	15,00
arN	-4,00	0,00	2	-8,00	0,00	2	-8,00	0,00	3	-12,00	0,00
arNHp	6,15	13,00	1	6,15	13,00	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
arCO	13,00	20,00	2	26,00	40,00	2	26,00	40,00	2	26,00	40,00
arNH	11,74	17,20	0	0,00	0,00	1	11,74	17,20	0	0,00	0,00
Розрахунок за інкрементами			Σ	107,09	80,88	Σ	112,68	85,08	Σ	124,37	72,14
За підсумком з таблиці VIII роботи [111]				117,10	123,60		122,70	127,80		134,40	126,90

На рис. Б-1.1 приведено співвідношення між величинами V і ΔG для теоброміну, теофіліну та кофеїну, що були розраховані за структурними фрагментами, та даними з таблиці VIII роботи [111].

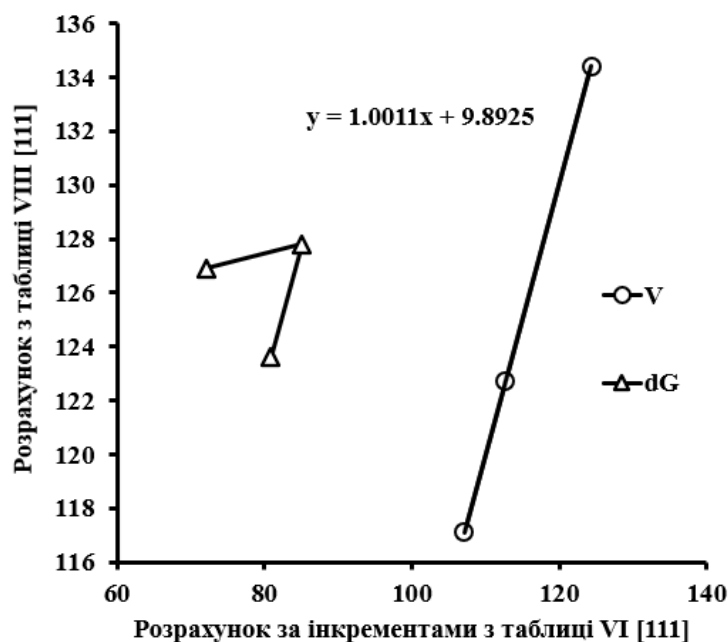


Рис. Б-1.1 Співвідношення між величинами V і ΔG для теоброміну, теофіліну та кофеїну, що були розраховані за структурними фрагментами, та даними з таблиці VIII роботи [111]

З рис. Б-1.1 видно, що залежність між цими величинами для V є лінійною, а для ΔG немає жодної закономірності. Крім того, розглянуто різницю між величинами V і ΔG , що були розраховані за структурними фрагментами та даними з таблиці VIII роботи [111] і як видно на діаграмі рис. Б-1.2 різниця для величин V є практично сталою і складає $10 \text{ см}^3/\text{моль}$, а для ΔG ця різниця є значно більшою і для теоброміну та теофіліну складає $42,72 \text{ кДж/моль}$, а для кофеїну $54,76 \text{ кДж/моль}$.

Зауважимо, що однакова різниця для теоброміну та теофіліну очевидно зумовлена однаковими структурними фрагментами, де різниця в структурі молекул цих речовин полягає тільки в розташуванні метильної групи. В структурі кофеїну на одну метильну групу більше, ніж в молекулах теоброміну та теофіліну. В даному випадку згідно розрахункової схеми таблиці VIII роботи [111] використовувалася тільки так звана об'ємна складова ΔG , інкременти для якої взято з таблиці VI роботи [111]. Ця розрахункова схема не містить, так званої, дипольної складової ΔG , інкременти для якої можна знайти в таблиці III роботи

[111] Відповідно до рівняння (2) роботи [111] величина ΔG є сумою об'ємної та дипольної складових.

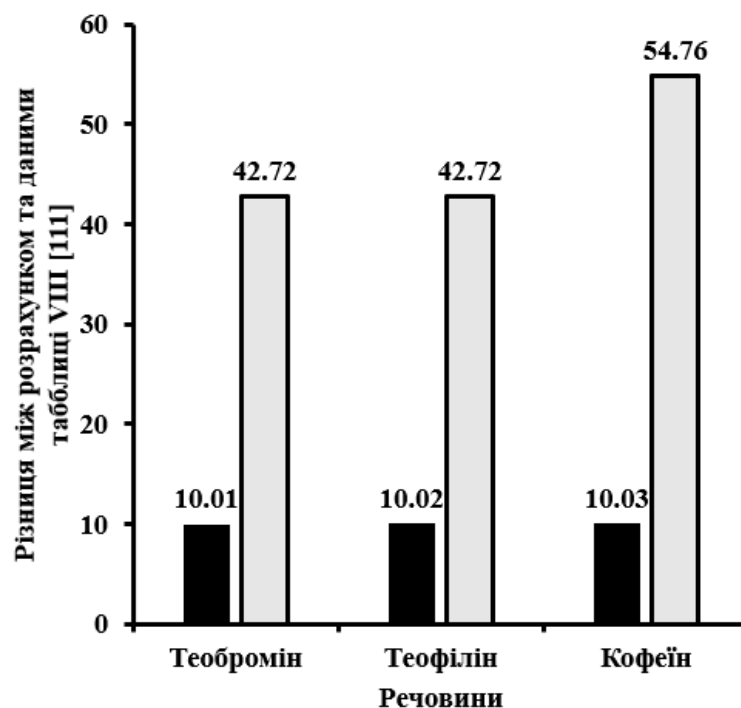



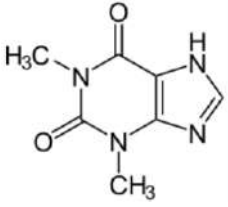
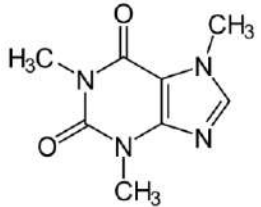
Рис. Б-1.2. Порівняння різниць між величинами V і ΔG для теоброміну, теофіліну та кофеїну, що були розраховані за структурними фрагментами та даними з таблиці VIII роботи [111].

Оскільки результат розрахунку тільки за об'ємною складовою є меншим для всіх трьох речовин, ніж дані з роботи [111], тому з метою врахування дипольної складової була складена розрахункова схема за зв'язками, що відповідають структурам цих сполук, а розрахунок дипольної складової ΔG приведено в таблиці Б-1.2. Зауважимо, що дипольні інкременти для деяких зв'язків є відсутніми у таблиці III роботи [111], однак для цих зв'язків приведено об'ємні складові ΔG . Тому для уникнення подвійного врахування, ці зв'язки не включено у розрахункову схему для дипольної складової. Зокрема це стосується структурних фрагментів $C=O$ та $N-H$ у випадку теоброміну, теофіліну та кофеїну. Крім того, якщо зв'язок є між двома однаковими за гібридизацією атомами вуглецю, наприклад, як в ароматичному кільці $C(sp^2)-C(sp^2)$, тоді цей зв'язок розглядається

як такий, що не є диполем, абстрагуючись від інших атомів, які сполучені з цими атомами вуглецю.

Таблиця Б-1.2

Схеми розрахунку дипольної складової ΔG [кДж/моль] для теоброміну (1), теофіліну (2) та кофеїну (3) за схемою зв'язків

Інкременти структурних фрагментів		(1)		(2)		(3)	
							
Зв'язок (диполь)	$-\Delta G_i$ дипольні	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$
C(sp ³)-H (-CH ₃)	1,42	6	8,52	6	8,52	9	12,78
C(sp ³)-N	12,00	2	24,00	2	24,00	3	36,00
C(sp ²)-N	2,00	7	14,00	7	14,00	7	14,00
C(sp ²)=N	1,24	1	1,24	1	1,24	1	1,24
Розрахунок дипольної складової $-\Delta G$		Σ	47,76	Σ	47,76	Σ	64,02

В таблиці Б-1.3 дано підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових та порівняння з величинами, що приведені таблиці VIII роботи [111].

Таблиця Б-1.3

Підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових для теоброміну, теофіліну та кофеїну

Речовина	Теобромін	Теофілін	Кофеїн
Об'ємна складова ΔG	80,88	85,08	72,14
Дипольна складова ΔG	47,76	47,76	64,02
$-\Delta G$, кДж/моль	128,64	132,84	136,16
За підсумком з таблиці VIII роботи [111]	123,60	127,80	126,90
Різниця	5,04	5,04	9,26
Відносне відхилення, %	4,08	3,94	7,30

ДОДАТОК Б-2

Розрахунок за інкрементами, що приведені в роботах [111] та [75] для набору 50 сполук, для яких в таблиці VI роботи [111] дано розрахункові значення цих величин, а також перевірка для інших наборів сполук

Зауважимо, що таблиця VI роботи [111] містить 51 позицію, однак диметилфталат в цій таблиці повторено двічі як №13 та №50. Аналогічний перевірючий розрахунок виконали для речовин з таблиці II роботи [111] і результати цього розрахунку для величин V приведено на рис.Б-2.1. Необхідно зауважити, що в роботах [111] та [75] приводяться різні величини для деяких інкрементів об'єму, зокрема для $(ar)=CH-$ можна знайти величину 11,87 в роботі [111] і величину 13,50 в роботі [75].

Стосовно отримання інкрементів для розрахунку парціальних молярних об'ємів речовин в роботі [111] вказується, що для більшості структурних фрагментів ці величини були отримані на основі обробки експериментальних даних з довідника [123] більше, ніж для 300 сполук шляхом їх математичної обробки методом найменших квадратів. Інкременти парціального об'єму для решти фрагментів, коли не було відповідних експериментальних даних з довідника [123], були отримані з розрахункових об'ємів Ван дер Ваальса (Van der Waals).

Порівнюючи експериментальний парціальний об'єм для бензену 81,27 [123] з розрахунком за інкрементами для $(ar)=CH-$ ($6 \cdot 11,87 = 71,22$) та ($6 \cdot 13,50 = 81,00$) можна стверджувати, що величина 13,50 з роботи [111] є правильною. Для фенільного фрагменту $-C_6H_5$, для якого інкремент парціального об'єму є 74,50 [75], цей вибір підтверджується таким розрахунком. ($6 \cdot 13,50 - 6,80 = 74,20$), якщо об'ємний інкремент для водню у бензеновому кільці складає 6,80. В даному випадку різниця є відносно невеликою і складає тільки $74,50 - 74,20 = 0,30$, що практично відповідає різниці між експериментальним та розрахунковим значеннями для бензену ($81,27 - 81,00 = 0,27$). В більшій чи меншій мірі певні

невідповідності, між результатами розрахунків величин V і ΔG та їх значеннями, що приведені в таблицях робіт [111] та [75], спостерігаються в багатьох випадках. Наприклад, під час застосування вищенаведеної схеми розрахунку для феніленового фрагменту ($-\text{C}_6\text{H}_4-$), для якого інкремент парціального об'єму є 65,30 з таблиці I роботи [111] [75], отримуємо $81,00 - 2 \cdot 6,80 = 67,40$, отже різниця вже складає $67,40 - 65,30 = 2,10$, тобто різниця вже є в 7 раз більшою, ніж для фенільного фрагменту.

Якщо в структурі речовини немає ароматичних, ненасичених чи циклічних фрагментів, тоді розрахунок величини V за інкрементами з таблиць [111] добре узгоджується з результатами, які приведені в таблиці II роботи [111], що відображено на рис. Б-2.1.

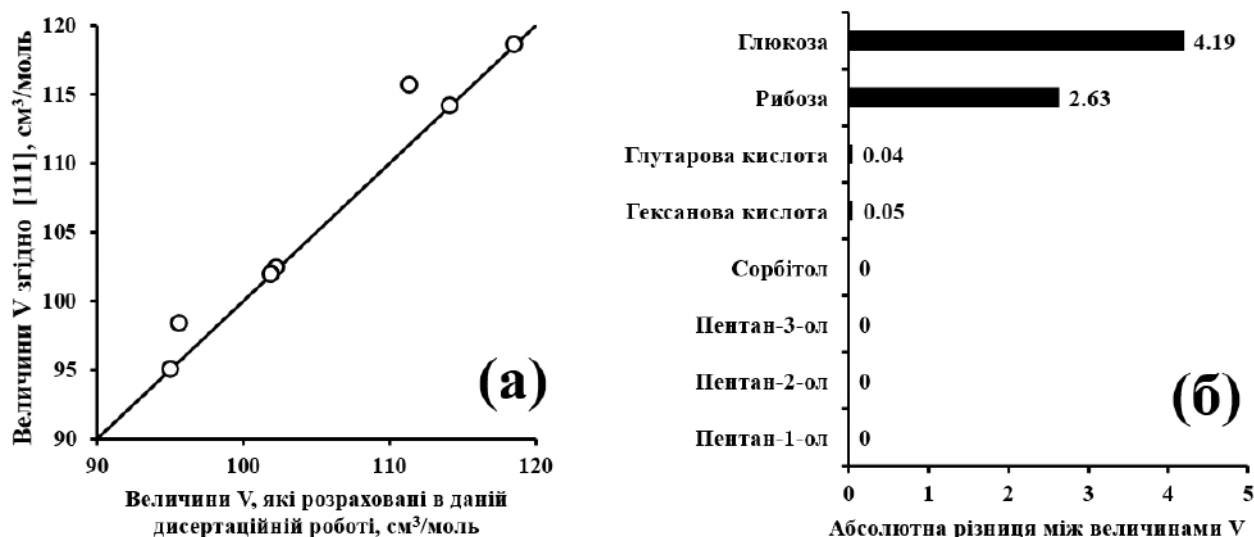


Рис. Б-2.1. Порівняння величин V , які розраховані за інкрементами з таблиць [111] з результатами, які приведені в таблиці II роботи [111] для речовини, в структурі яких немає ароматичних чи ненасичених фрагментів: (а) величин V ; (б) абсолютні різниці

Найбільші абсолютні відхилення спостерігаються для глюкози (4,19) та рибози (2,63), в структурі яких присутня карбонільна альдегідна група, що має інкремент для V рівний 20,73. Суттєво менші відхилення отримано для глутарової

(0,04) та гексанової (0,05) кислот, а для спиртів розрахункові дані співпадають з даними роботи [111] .

Однак, якщо в структурі речовини присутні ароматичні, ненасичені чи циклічні фрагменти, тоді отримано більші відхилення (рис. Б-2.2). Наприклад, розрахунок ароматичних структур з використанням величин 11,87 та 5,16 як інкрементів для $(ar)=CH-$ та для $(ar)=C-$, відповідно, дає різницю приблизно 10 $см^3/моль$ між розрахованими величинами V та результатами, які приведені в таблиці VI роботи [111] (рис. Б-2.2).



Рис.Б-2.2. Порівняння величин V , які розраховані за інкрементами з таблиць [111] з результатами, які приведені в таблиці II роботи [111], для речовини, в структурі яких присутні ароматичні фрагменти:

(а) величин V ; (б) абсолютні різниці

Розрахунок для величин V був виконаний за однаковою схемою, але у двох варіантах за інкрементами для $(ar)=CH-$: 1) 11,87; та 2) 13,50. Величини ΔG розраховувалися на основі відповідних інкрементів, які приведені в роботах [111] та [75], та за структурними схемами, що використовувалися для отримання величин V .

Як вже відзначалося схема розрахунку величин V та ΔG згідно робіт Галушка [111] та [75] не враховує положення (орто-, мета-, пара-) замісників у бензеновому фрагменті, тому кількість сполук в наборі таблиці VI роботи [111] зменшується

від 50 до 42. В таблиці Б-2.1 дано результати розрахунків для набору 42 сполук, для яких в таблиці VI роботи [111] приведено розрахункові значення величин V та ΔG . Абсолютні та відносні відхилення розрахункових значень величин V та ΔG від даних таблиці VI роботи [111] для набору 42 сполук показано на рис. Б-2.3 та рис. Б-2.4. З рис. Б-2.3 видно, що використання інкременту для $(ar)=CH$ - рівного 11,87 для сполук з одним бензеновим кільцем дає абсолютне відхилення біля 10 одиниць (від 9,51 до 10,01), а для сполук з двома бензеновими кільцями (п-феніл-фенол, бензофенон, дифеніловий етер, дифеніл) це відхилення складає біля 20 одиниць (від 19,52 до 20,02). При використанні інкременту для $(ar)=CH$ - рівного 13,50 отримано суттєво менше абсолютне відхилення для величини V , яке знаходиться в межах від 0 (2,4-диметил-фенол) до 0,64, за винятком 3,11 для нафталіну.

Для інкременту рівного 13,50 відносні відхилення розрахованих величин V від даних роботи [111] знаходяться в межах від 0 до 0,43 %, а для нафталіну це відхилення складає 2,7 %. Таким чином, результати розрахунків парціального молярного об'єму V для 42 ароматичних речовин з різною кількістю бензенових кілець підтвержують правильність вибору інкремента для $(ar)=CH$ - рівного 13,50. Невеликі відхилення для розрахунку величини V на прикладі 42 сполук ароматичного ряду підтвержують правильність вибраних структурних фрагментів та інкрементів стосовно схеми аналізу структури сполук. Крім того, для всіх 42 сполук правильно були складені схеми аналізу структури, приклади яких для теоброміну, теофіліну та кофеїну показано в роботі [111]. Зауважимо, якщо в прикладах для розрахункових схем з роботи [111], які стосуються теоброміну, теофіліну та кофеїну і перевірені в таблиці Б-1.1, використано для $(ar)=CH$ - величину 11,87 і при цьому різниця для парціальних молярних об'ємів у всіх трьох випадках складала 10. Однак якщо розрахунок провести з величиною для $(ar)=CH$ - 13,50 з роботи [75], доцільність використання якої було обгрунтовано вище, тоді отримаємо збільшення у величинах V тільки на 1,63, оскільки в структурах всіх сполук є тільки одна група $ar=CH$ - , а різниця все ж залишається значною 8,37. Зауважимо, що при перевірці розрахункових схем ΔG у випадку

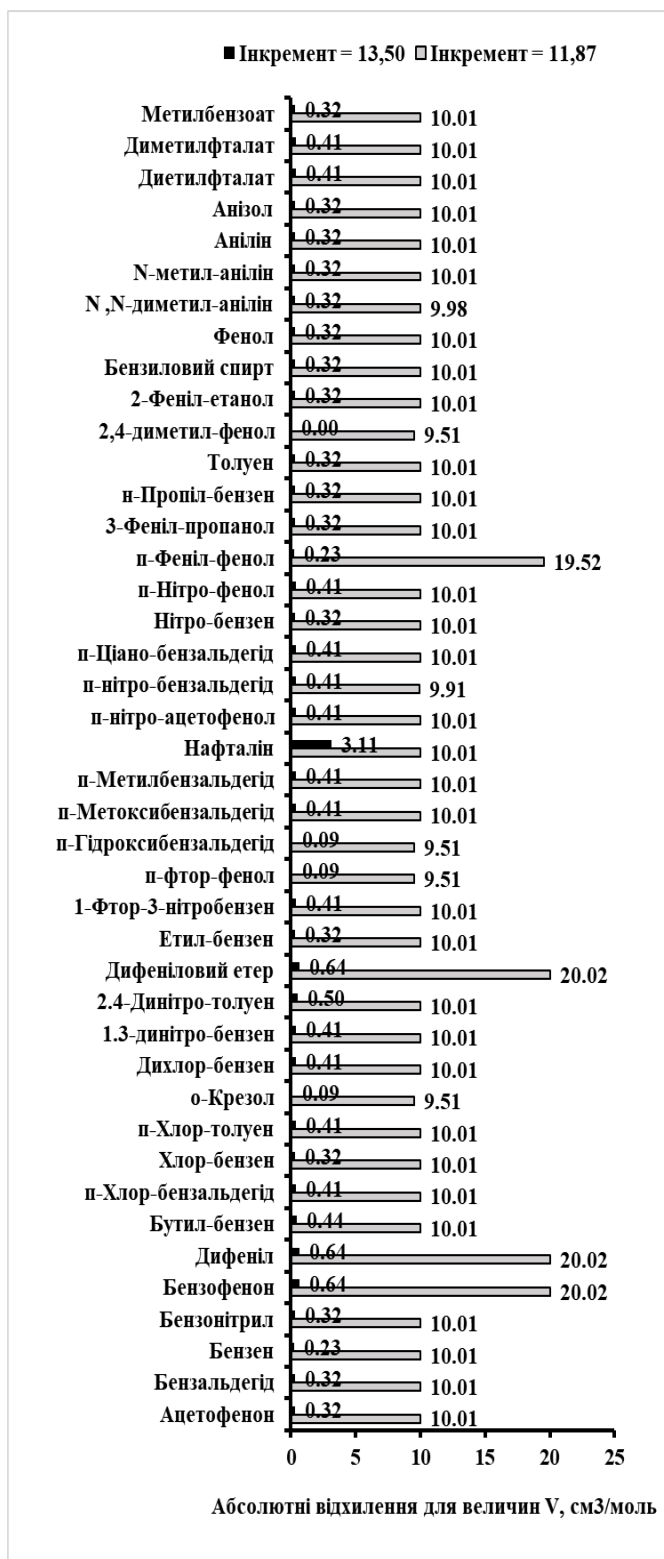
Таблиця Б-2.1

Результати розрахунків величини V та ΔG для набору 42 сполук та дані з таблиці VI роботи [111]
(1)– величини V, які розраховано з інкрементом 11,87 для (ar)=CH-; (2)– величини V, які розраховано з інкрементом 13,50 для (ar)=CH-; (3) – величини $-\Delta G$, які розраховано за відповідними об'ємними складовими з роботи [111]

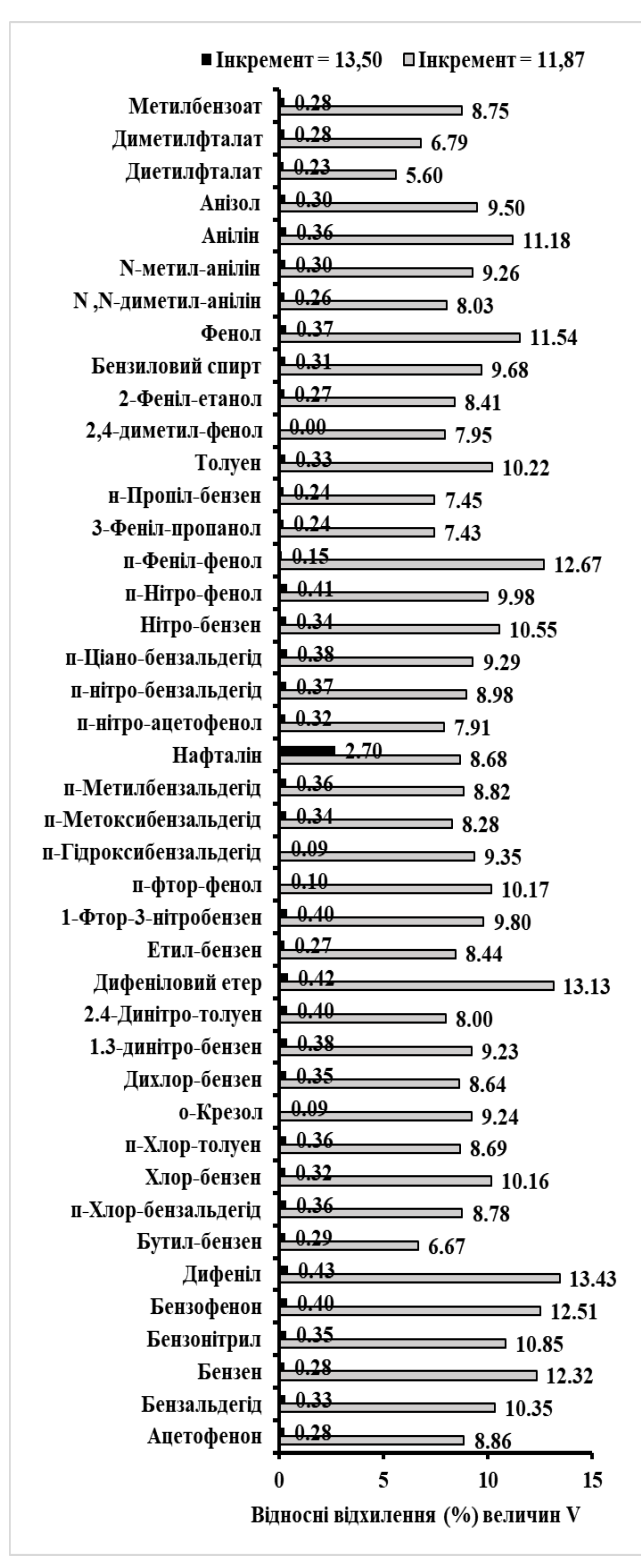
№	Речовина	Величини V							Величини - ΔG			
		V, [111]	(1)	(2)	Δ_1	δ_1 , %	Δ_2	δ_2 , %	[V]	(3)	Δ	δ , %
1	Ацетофенон	112,95	102,94	112,63	10,01	8,86	0,32	0,28	60,59	59,26	1,33	2,20
2	Бензальдегід	96,75	86,74	96,43	10,01	10,35	0,32	0,33	53,80	53,80	0,00	0,00
3	Бензен	81,23	71,22	81,00	10,01	12,32	0,23	0,28	26,16	26,16	0,00	0,00
4	Бензонітрил	92,26	82,25	91,94	10,01	10,85	0,32	0,35	46,73	40,05	6,68	14,29
5	Бензофенон	160,04	140,02	159,40	20,02	12,51	0,64	0,40	75,80	76,80	1,00	1,32
6	Дифеніл	149,04	129,02	148,40	20,02	13,43	0,64	0,43	43,60	43,60	0,00	0,00
7	Бутил-бензен	149,99	139,98	149,55	10,01	6,67	0,44	0,29	32,07	29,74	2,33	7,27
8	п-Хлор-бензальдегід	114,04	104,03	113,63	10,01	8,78	0,41	0,36	52,44	49,44	2,80	5,34
9	Хлор-бензен	98,52	88,51	98,20	10,01	10,16	0,32	0,32	24,80	21,80	2,80	11,29
10	п-Хлор-толуен	115,24	105,23	114,83	10,01	8,69	0,41	0,36	25,03	19,70	0,47	1,88
11	о-Крезол	102,94	93,43	103,03	9,51	9,24	0,09	0,09	57,18	52,70	4,48	7,83
12	Дихлор-бензен	115,81	105,80	115,40	10,01	8,64	0,41	0,35	23,44	17,44	5,60	23,89
13	1,3-динітро-бензен	108,47	98,46	108,06	10,01	9,23	0,41	0,38	62,44	58,40	4,04	6,47
14	2,4-Динітро-толуен	125,19	115,18	124,69	10,01	8,00	0,50	0,40	62,67	55,34	7,33	11,70
15	Дифеніловий етер	152,44	132,42	151,80	20,02	13,13	0,64	0,42	45,90	41,60	4,30	9,37
16	Етил-бензен	118,63	108,62	118,31	10,01	8,44	0,32	0,27	26,39	24,06	2,33	8,83
17	1-Фтор-3-нітробензен	102,14	92,13	101,73	10,01	9,80	0,41	0,40	48,94	37,44	11,50	23,50
18	п-фтор-фенол	93,51	84,00	93,60	9,51	10,17	0,09	0,10	61,59	50,44	11,15	18,10

Таблиця Б-2.1 (Продовження)

№	Речовина	Величини V							Величини - ΔG			
		V, [111]	(1)	(2)	Δ ₁	δ ₁ , %	Δ ₂	δ ₂ , %	[V]	3	Δ	δ, %
19	п-Гідроксибензальдегід	101,74	92,23	101,83	9,51	9,35	0,09	0,09	84,59	82,44	2,15	2,54
20	п-Метоксибензальдегід	120,87	110,86	120,46	10,01	8,28	0,41	0,34	72,85	59,20	13,65	18,74
21	п-Метилбензальдегід	113,47	103,46	113,06	10,01	8,82	0,41	0,36	54,03	51,70	2,33	4,31
22	Нафталін	115,29	105,28	118,32	10,01	8,68	6,11	5,30	34,88	34,88	0,00	0,00
23	п-нітро-ацетофенол	126,57	116,56	126,16	10,01	7,91	0,41	0,32	78,73	74,90	3,83	4,86
24	п-нітро-бензальдегід	110,37	100,46	109,96	9,91	8,98	0,41	0,37	71,94	69,44	2,50	3,48
25	п-Ціано-бензальдегід	107,78	97,77	107,37	10,01	9,29	0,41	0,38	74,37	67,69	6,68	8,98
26	Нітро-бензен	94,85	84,84	94,53	10,01	10,55	0,32	0,34	44,30	41,80	2,50	5,64
27	п-Нітро-фенол	100,34	90,33	99,93	10,01	9,98	0,41	0,41	75,09	70,44	4,65	6,19
28	п-Феніл-фенол	154,03	134,51	153,80	19,52	12,67	0,23	0,15	74,39	72,24	2,15	2,89
29	3-Феніл-пропанол	134,76	124,75	134,44	10,01	7,43	0,32	0,24	78,61	64,28	14,33	18,23
30	н-Пропіл-бензен	134,31	124,30	133,99	10,01	7,45	0,32	0,24	29,23	26,90	2,33	7,97
31	Толуен	97,95	87,94	97,63	10,01	10,22	0,32	0,33	26,39	24,06	2,33	8,83
32	2,4-диметил-фенол	119,66	110,15	119,66	9,51	7,95	0,00	0,00	57,41	50,60	6,81	11,86
33	2-Феніл-етанол	119,08	109,07	118,76	10,01	8,41	0,32	0,27	75,77	61,44	14,33	18,91
34	Бензиловий спирт	103,40	93,39	103,08	10,01	9,68	0,32	0,31	72,93	58,60	14,33	19,65
35	Фенол	86,72	76,71	86,40	10,01	11,54	0,32	0,37	56,95	54,80	2,15	3,78
36	N,N-диметил-анілін	124,30	114,32	123,98	9,98	8,03	0,32	0,26	53,82	27,32	26,50	49,24
37	N-метил-анілін	108,10	98,09	107,78	10,01	9,26	0,32	0,30	55,26	41,26	14,00	25,33
38	Анілін	89,52	79,51	89,20	10,01	11,18	0,32	0,36	60,30	57,80	2,50	4,15
39	Анізол	105,35	95,34	105,03	10,01	9,50	0,32	0,30	45,21	31,56	13,65	30,19
40	Диетилфталат	178,83	168,82	178,42	10,01	5,60	0,41	0,23	96,34	70,04	26,30	27,30
41	Диметилфталат	147,47	137,46	147,06	10,01	6,79	0,41	0,28	90,66	64,36	26,30	29,01
42	Метилбензоат	114,35	104,34	114,03	10,01	8,75	0,32	0,28	58,41	45,26	13,15	22,51

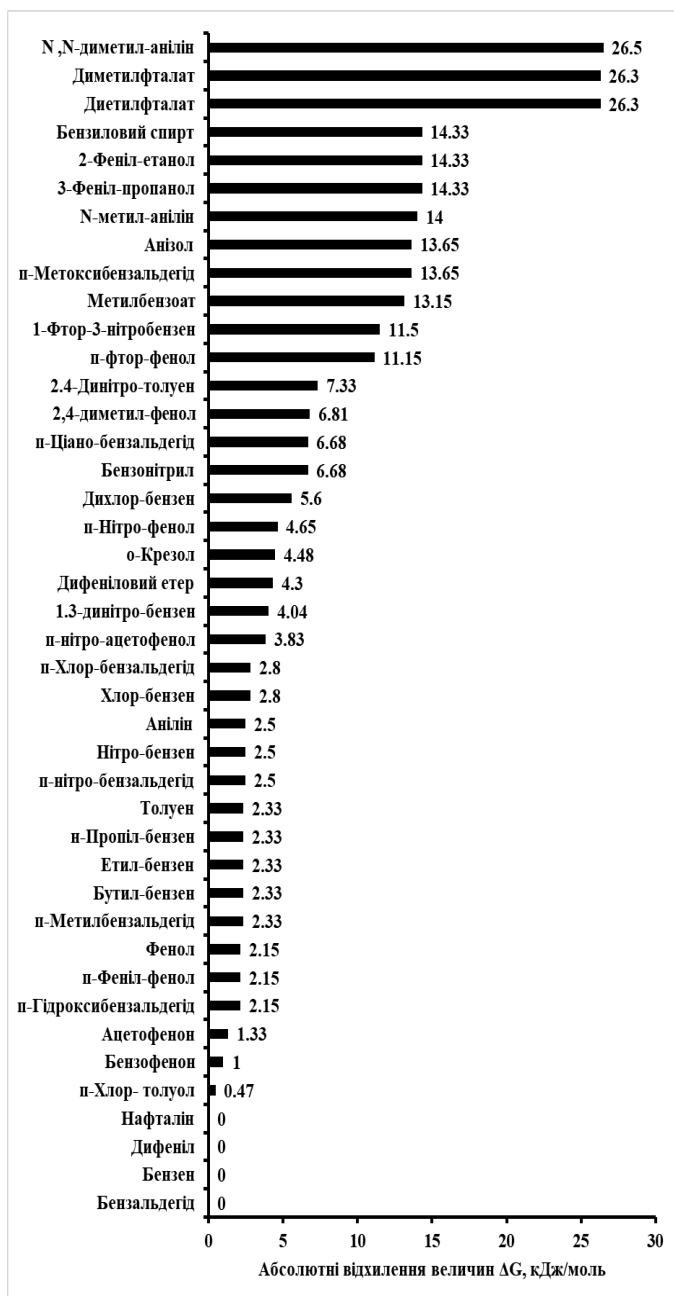


(a)

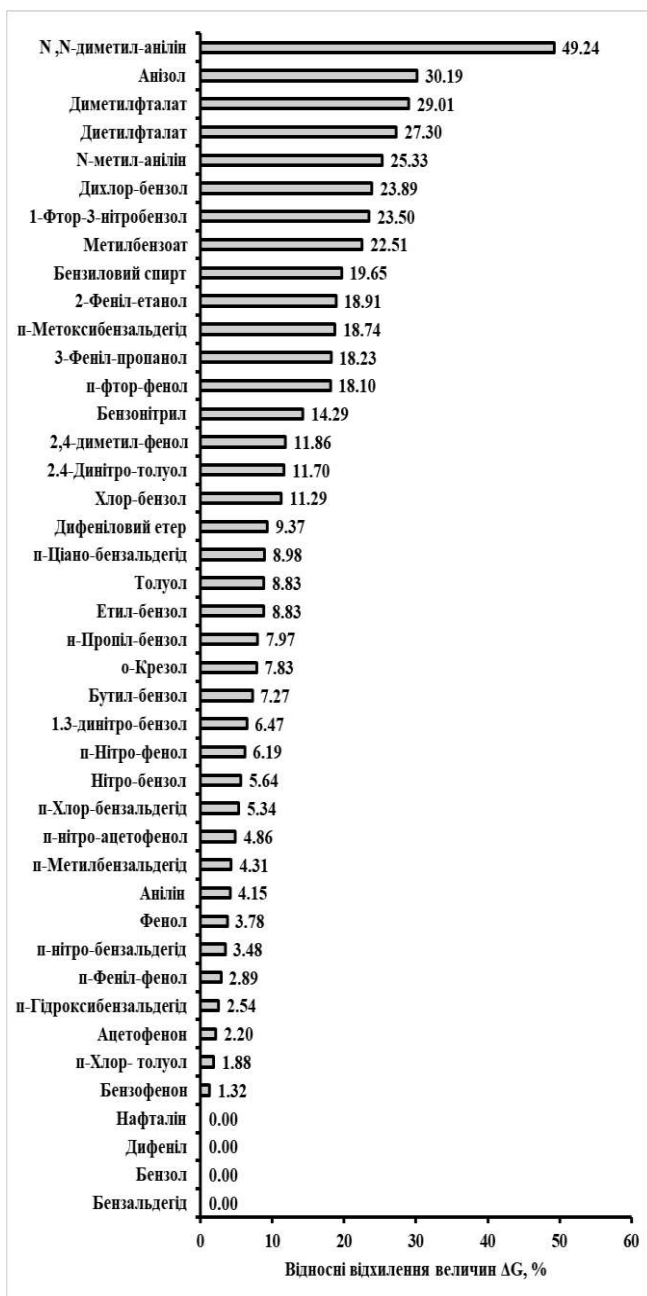


(б)

Рис. Б-2.3. Порівняння абсолютних (а) та відносних (б) відхилень для величин V, які розраховані за інкрементами з таблиць [111], від даних роботи [111] (таблиця



(а)



(б)

Рис. Б-2.4. Порівняння абсолютних (а) та відносних (б) відхилень для величин ΔG , які розраховані тільки за інкрементами для об'ємних складових ΔG з таблиць [111], від даних для ΔG з таблиці II роботи [111]

теоброміну, теофеліну та кофеїну показано, що необхідно використовувати як об'ємну так і дипольну складову ΔG , врахування якої дозволило зменшити відхилення розрахунку відносно величин роботи [111] від 42,72 до 5,04 для теоброміну та теофіліну, та від 54,76 до 9,26 для кофеїну. Об'ємна складова ΔG має таку ж структурну схему розрахунку як і парціальний молярний об'єм. Однак

схема розрахунку дипольної складової ΔG є іншою, ніж об'ємної складової і при цьому деякі зв'язки не входять в цю схему. Тому для всіх 42 сполук спочатку було проведено розрахунок ΔG тільки за інкрементами для її об'ємної складової.

На рис. Б-2.4 розташовано у порядку зростання абсолютні та відносні відхилення від даних роботи для розрахованої величини ΔG на основі її об'ємної складової. При порівнянні рис. Б-2.3 та рис. Б-2.4 видно, що відхилення при розрахунках ΔG не узгоджуються з відповідними значеннями при розрахунках парціальних молярних об'ємів V , хоча таке узгодження логічно очікувалося, оскільки структурні фрагменти та схему розрахунку вибрано правильно, про що свідчить добра відповідність розрахованих величин V до даних з роботи [111]. Зокрема, в даному випадку спостерігаються абсолютне співпадіння величин ΔG для нафталіну і помітне відхилення у випадку розрахунку V , що відзначалося вище. Крім нафталіну нульові відхилення отримано також для бензену, бензальдегіду та дифенілу. За величиною абсолютних відхилень для розрахунку ΔG розглянутий набір з 42 сполук можна розділити на кілька груп: 1) від 0 до 5 - 21 речовина; 2) від 5 до 10 - 5 речовин; 3) від 10 до 15 - 9 речовин; 4) більше 15 - 3 речовини. Абсолютні відхилення для розрахунку ΔG більші, ніж 10 отримано для 12 речовин, для яких відносні відхилення знаходяться в межах 18-50% і до цієї групи речовин увійшли: 1) естери – метилбензоат, диметилфталат, диетилфталат; 2) спирти – бензиловий спирт, 2-феніл-етанол, 3-феніл-пропанол; 3) фторзаміщені сполуки - 1-фтор-3-нітробензен, п-фтор-фенол; 4) N-заміщені аніліни - N-метил-анілін, N,N-диметил-анілін; 5) сполуки з групою $-OCH_3$ - анізол, п-метоксибензальдегід.

Відзначимо, що в роботах Галушка [75] та [111] для інкременту величини ΔG таких замісників, як галогени, зокрема $-Cl$, приведені різні величини. Так в таблиці II роботи [111] для зв'язку $C-Cl$ дано величину 5,8 в той час, як в таблиці I роботи [111] для всіх галогенових замісників (F, Cl, Br, I) цей інкремент для величини ΔG дорівнює нулю. Для того, щоб з'ясувати величину цього інкремента для $-Cl$, яка відповідає схемі розрахунку парціального молярного об'єму, в таблиці Б-2.2 розглянуто величини ΔG з роботи [111] для трьох рядів хлор-

Таблиця Б-2.2

Величини V [см³/моль] та ΔG [кДж/моль] з роботи [111] деяких простих речовин для отримання вкладів до величин V та ΔG від певних функціональних груп. Розраховані величини об'ємів молекул за роботою [164] $V(\text{McGowan})=[\text{см}^3/\text{моль}]$; $V(\text{Van der Waals})=[A^3/\text{молекула}]$

№	Речовина	V [111]	$-\Delta G$ [111]	V (Van der Waals)	V (McGowan)
1	Бензен	81,23	26,16	81,17	71,64
2	Хлорбензен	98,52	24,80	96,38	83,88
3	орто-Дихлорбензен	115,81	23,44	111,59	96,12
4	Нітробензен	94,85	44,30	107,11	89,06
5	Фторнітробензен	102,14	48,94	113,17	90,82
6	Фенол	86,72	56,95	89,96	77,51
7	Фторфенол	93,51	61,59	96,02	79,27
8	Анізол	105,3	45,21	107,25	91,60
9	Бензальдегід	96,75	53,80	104,62	87,30
10	пара-Метоксибензальдегід	120,87	72,85	130,70	107,26
11	Толуен	97,95	26,39	98,46	85,73
12	орто-Крезол	102,94	57,18	107,25	91,60
13	пара-Метилбензальдегід	113,47	54,03	121,91	101,39
14	2,4-Диметилфенол	119,66	57,41	124,55	105,69
15	Динітробензен	108,47	62,44	133,05	106,48
16	пара-Нітробензальдегід	110,37	71,94	130,56	104,72
17	Нітрофенол	100,34	75,09	115,90	94,93
18	Динітротолуен	125,19	62,67	150,34	120,57
19	пара-Гідроксибензальдегід	101,74	84,59	113,41	93,17
20	Анілін	89,52	60,30	92,16	81,62
21	пара-Хлортолуен	115,24	25,03	113,67	97,97
22	пара-Хлорбензальдегід	114,04	52,44	119,83	99,54
23	Ацетофенон	112,95	60,59	121,91	101,39
24	пара-Нітроацетофенон	126,57	78,73	147,85	118,81
25	Бензонітрил	92,26	46,73	104,19	87,11
26	N-Метиланілін	108,10	55,26	109,46	95,71
27	N, N-Диметиланілін	124,30	53,82	126,76	109,80
28	Метилбензоат	114,35	58,41	130,70	107,26
29	Диметилфталат	147,47	90,66	180,24	142,88

заміщених сполук: бензену, толуену та бензальдегіду. Оскільки інкремент величини ΔG для Н-замісника дорівнює нулю, тоді різниця в ΔG заміщених сполук просто додається до незаміщеної сполуки і отримується ΔG хлор-похідної. З таблиці Б-2.2 видно, що інкремент для -Cl дорівнює «-1,36». Аналогічно

роглянуто фтор-похідні з набору сполук таблиці VI роботи [111] і отримано, що інкремент для -F дорівнює «+4,64». Крім того, на основі величин ΔG для деяких простих речовин були отримані вклади до величини ΔG для певних функціональних груп -OCH₃, -CH₃, -OH, -NH₂, що показано в таблиці Б-2.2. У порівнянні з розрахунком за двома складовими для ΔG згідно роботи [111], очевидно, простішим є розрахунок величини ΔG за об'ємною складовою таблиці I роботи [111], використовуючи вклади до величини ΔG для певних функціональних груп, що отримані згідно таблиці Б-2.2. В таблицях Б-2.3 та Б-2.4 дано підсумки розрахунків ΔG з врахуванням об'ємної і дипольної складової цієї величини. Нагадаємо, що деякі структурні фрагменти за схемою розрахунку Галушка дублюються в об'ємних та дипольних вкладах до величини ΔG . Важливо зазначити, що диполь C(sp²)-H має інкремент 4,36 в таблиці III [111] і при цьому таку ж величину можна знайти серед об'ємних складових в таблиці I [111], зокрема для ar=CH-.

На рис.Б-2.5 та рис.Б-2.6 співставлено вклади до величин V та ΔG для функціональних груп, що отримані різницевим методом і приведені в таблиці Б-2.3, з відповідними величинами для структурних фрагментів з роботи [111]. З рис.Б-2.5 та рис.Б-2.6 видно, що між вказаними величинами інкрементів для розглянутих функціональних груп спостерігаються лінійні залежності, які свідчать про можливість рівнозначного застосування адитивних схем розрахунку з використанням обох видів вкладів до величин V та ΔG . На рис.Б-2.5 звертає на себе увагу суттєве відхилення точки для карбонільної групи >C=O, яка за різницевою величиною інкремента V (15,00) є близькою до групи Ar-CH=O (15,52). Однак при цьому група Ar-CH=O добре вкладається на лінійну залежність, а група >C=O суттєво відхиляється від лінії, що, ймовірно, можна пояснити невластивим в даному випадку інкрементом групи >C=O, який запропоновано в таблиці I роботи [111] для C=O(ar) рівним 11,00. Відзначимо, що ця точка для C=O(ar) у випадку співвідношення ΔG також відхиляється, однак це відхилення не є таким великим та помітним, як у випадку для V.

Таблиця Б-2.3

Вклади до величини V [см³/моль] та ΔG [кДж/моль] для певних функціональних груп, які приєднані до бензенового циклу

№	Фрагмент	V	ΔG	Примітка{***}
1	-F	+7,29 +6,79	+4,64 +4,64	{5-4} {7-6}
2	-Cl	+17,29 +17,29 +17,29 +17,29	-1,36 -1,36 -1,36 -1,36	{2-1} {3-2} {21-11} {22-9}
3	-CH ₃	+16,72 +16,22 +16,72 +16,72	+0,23 +0,23 +0,23 +0,23	{11-1} {12-6} {13-9} {14-12}
4	-NO ₂	+13,62 +13,62 +13,62 +13,62 +13,62 +13,62	+18,14 +18,14 +18,14 +18,14 +18,14 +18,14	{4-1} {15-4} {16-9} {17-6} {18-11}/2 {24-23}
5	-OH	+5,49 +4,99 +4,99	+30,79 +30,79 +30,79	{6-1} {12-11} {19-9}
6	-NH ₂	+8,29	+34,14	{20-1}
7	-CH=O	+15,52 +15,57 +15,52 +15,52 +15,02	+27,64 +27,64 +27,64 +27,64 +27,64	{9-1} {10-8} {13-11} {16-4} {19-6}
8	>C=O	+15,00	+34,20	{23-11}
9	-C≡N	+11,03	+20,57	{25-1}
10	-O-	+7,35 +7,40	+18,82 +18,82	{8-11} {10-13}
11	-OCH ₃	+24,07 +24,12	+19,05 +19,05	{8-1} {10-9}
12	-NH-CH ₃	+26,87	+29,10	{26-1}
13	-N<(CH ₃) ₂	+43,07	+27,66	{27-1}
14	CH ₃ ->C=O	+31,72	+34,43	{23-1}
15	CH ₃ O->C=O	+33,12 +33,12	+32,25 +32,25	{28-1} {29-28}

***Примітка до таблиці Б-2.3. В таблиці вкладів до величин V та ΔG для функціональних груп у фігурних дужках приведено номери речовин з таблиці Б-2.2, між якими отримували різницю величин V та ΔG для вкладів відповідних функціональних груп.

Схеми розрахунку дипольної складової ΔG для деяких монозаміщених похідних бензену за схемою зв'язків

Інкременти структурних фрагментів		Речовина									
		C_6H_5-Cl		$C_6H_5-CH_3$		$C_6H_5-OCH_3$		C_6H_5-OH		$C_6H_5-NH_2$	
Зв'язок (диполь)	$-\Delta G_i$ дипольні	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$
$C(sp^2)-H$	4,36	в розрахунок не брали, оскільки дублює об'ємний вклад									
$C(sp^3)-H (-CH_3)$	1,42	0	0	3	4,26	3	4,26	0	0	0	0
$C(sp^2)-C(sp^3)$	2,33	0	0	1	2,33	0	0	0	0	0	0
$C(sp^2)-Cl$	3,00	1	3,00	0	0	0	0	0	0	0	0
$C(sp^3)-O$	12,00	0	0	0	0	1	12,00	0	0	0	0
$C(sp^2)-O$	2,15	0	0	0	0	1	2,15	1	2,15	0	0
$C(sp^2)-N$	2,00	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,00
Розрахунок дипольної складової $-\Delta G$		Σ	3,00	Σ	6,59	Σ	18,41	Σ	2,15	Σ	2,00

В обох випадках для V та ΔG лінійні співвідношення на рис.Б-2.5 та рис.Б-2.6 мають нахил близький до одиниці, тобто можна ствержувати, що існує певна статистично значима різниця між величинами вкладів для функціональних груп, що отримані різницевим методом, та відповідними величинами для структурних фрагментів з роботи [111].

Ця різниця дорівнює 7,19 та 3,16 для величин V та ΔG , відповідно. Величина 7,19 є близькою до величини 6,8 інкременту V для структурного фрагменту $H(ar)$ з таблиці І роботи [75], хоча необхідно зазначити, що в роботі [111] для фрагменту H дано значення 5,00. Тому в розрахунках, які виконані в цій роботі для досліджених похідних 1,4-нафтохінону, було прийнято значення 6,8 з роботи [75], як таке, що є ближчим до величини, яка отримана статистично. Статистично значиму величину 3,16 для ΔG можна пояснити різницею, що виникає при зменшенні кількості фрагментів $ar=CH-$ (4,36) в ароматичному кільці на кількість замісників і додаванні до залишку інкрементів для $ar=C(G)-$ певних

функціональних груп (G) цих замісників у випадку використання інкрементів для ΔG , які запропоновані в роботі [111].

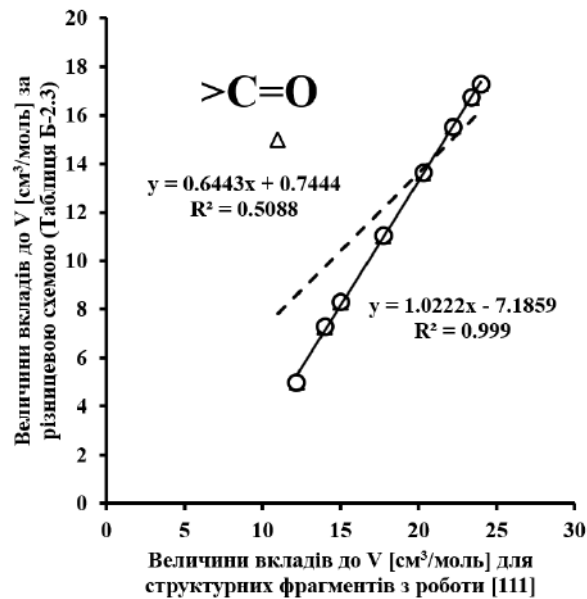


Рис. Б-2.5. Співставлення вкладів до величин V для функціональних груп, що отримані різницевим методом і приведені в таблиці Б-2.3, з відповідними величинами для структурних фрагментів з роботи [111]

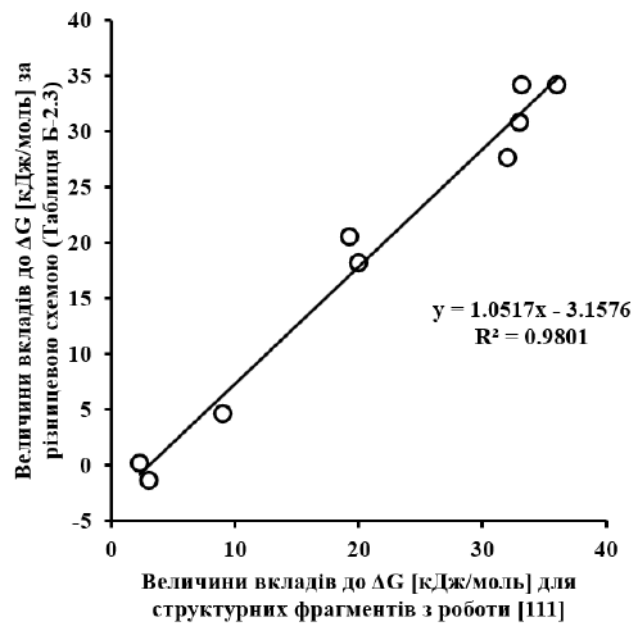


Рис. Б-2.6. Співставлення вкладів до величин ΔG для функціональних груп, що отримані різницевим методом і приведені в таблиці Б-2.3, з відповідними величинами для структурних фрагментів з роботи [111]

Наголосимо на відмінностях при побудові схем розрахунку величин V та ΔG для ароматичних сполук при використанні різницевого інкрементів та відповідних значень для структурних фрагментів, які запропоновані в роботі [111]. При застосуванні різницевого вкладів в розрахунку V не потрібно від бензенового (ароматичного) кільця віднімати інкремент для водню, а тільки додати різницевого інкремент для певної функціональної групи (таблиця Б-2.3). У випадку використання інкрементів для V структурних фрагментів, які запропоновані в роботі [111], необхідно від ароматичного кільця відняти інкремент для водню 6,8 і далі додати інкремент для певної функціональної групи.

При застосуванні для ароматичних сполук різницевого вкладів в розрахунку ΔG до ароматичного фрагменту відразу треба додати різницевого інкремент для певної функціональної групи (таблиця Б-2.3). У випадку використання інкрементів для ΔG структурних фрагментів, які запропоновані в роботі [111], кількість фрагментів $\text{ar}=\text{CH}-$ (4,36) в ароматичному кільці зменшується на кількість замісників і до цієї величини додається інкремент для $\text{ar}=\text{C}(\text{G})-$ певної функціональної групи (G) з умовою відсутності дублювання цієї групи стосовно об'ємної та дипольної складових до ΔG згідно роботи [111]. Для демонстрації особливостей та відмінностей розрахунку величин V та ΔG для заміщених ароматичних сполук розглянемо прості випадки для деяких похідних бензену з різними функціональними групами, а саме хлорбензен, толуен, анізол, фенол та анілін, а також дихлорбензен, хлортолуен та метилбензальдегід, як приклади дизаміщених ароматичних сполук.

Отже, якщо розраховувати величину ΔG для бензену за об'ємною складовою, то отримуємо добуток $6 \cdot 4,36 = 26,16$ кДж/моль, що цілком узгоджується з даними таблиці VI [111]. Зрозуміло, що врахування ще дипольної складової приведе до збільшення цієї величини в два рази. Таким чином, при розрахунках дипольної складової ΔG для деяких похідних бензену з різними функціональними групами (хлорбензен, толуен, анізол, фенол та анілін) за схемою зв'язків, що приведено в таблиці Б-2.4, до уваги не бралися фрагменти, які є повторенням в розрахунку об'ємної складової ΔG .

В таблиці Б-2.5 приведено підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових для деяких монозаміщених похідних бензену за схемою звязків. Використовуючи як базову речовину бензен для монозаміщених похідних бензену, отримуємо об'ємну складову для ароматичного циклу 26,16-4,36=21,80 кДж/моль, віднявши один фрагмент $C(sp^2)-H$ (4,36) і додаємо відповідні об'ємні інкременти для замісників.

Таблиця Б-2.5

Підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових для деяких монозаміщених похідних бензену

Речовина	C_6H_5-Cl	$C_6H_5-CH_3$	$C_6H_5-OCH_3$	C_6H_5-OH	$C_6H_5-NH_2$
Об'ємна складова ΔG	21,80	21,80	21,80	21,80 33,00	21,80 36,00
Дипольна складова ΔG	3,00	6,59	18,41	2,15	2,00
$-\Delta G$, кДж/моль	24,80	28,39	40,21	56,95	59,80
За підсумком з таблиці VI роботи [111]	24,80	26,39	45,21	56,95	60,30
Різниця	0	-2,00	5,00	0	0,50
Відносне відхилення, %	0	7,6	11,1	0	0,8

В таблиці Б-2.6 приведено аналогічний підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових для інших монозаміщених похідних бензолу, які розглянуті в роботі [111].

Як видно з таблиць Б-2.5 та Б-2.6 для хлор бензену, пропілбензену, N-метиланіліну та фенолу отримано цілковите співпадіння з даними таблиці VI роботи [111] і помітні відхилення в межах від 4,6% до 11,1 % спостерігаються для інших сполук. Отже, схема розрахунку згідно роботи [111] вимагає перевірки відсутності подвійного врахування груп за двома складовими, а також не дозволяє досягнути належного співпадіння величин ΔG з роботою [111] для всіх речовин навіть в межах малої групи, з 11 розглянутих монозаміщених похідних бензену, які були взяті для перевірки попередніх результатів, що отримані за цією схемою для теоброміну, теофіліну та кофеїну (таблиця Б-1.2).

Таблиця Б-2.6

**Розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових для деяких
монозаміщених похідних бензену**

(вклад для ароматичного циклу 21,80 кДж/моль)

Речовина	Інкремент замісника	ΔG , кДж/моль	За підсумком з таблиці VI роботи [111]	Різниця	Відносне відхилення, %
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{C}_6\text{H}_5$	1,42*3 2,84 -2,00 2,33	29,23	29,23	0,00	0,0
$\text{HO}-(\text{CH}_2)_3-\text{C}_6\text{H}_5$	33,00 12,00 2,84*2 -2,00 2,33	72,81	78,61	5,80	7,4
$\text{HO}-(\text{CH}_2)_2-\text{C}_6\text{H}_5$	33,00 +12,00 +2,84*1 +(-2,00) +2,33	69,97	75,77	5,80	7,7
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	33,00 +12,00 +(-2,00) +2,33	67,13	72,93	5,80	7,9
$(\text{CH}_3)_2>\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$	(1,42*3)*2 +12,00*2 +2,00	56,32	53,82	-2,50	4,6
$\text{CH}_3-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$	(1,42*3)*1 +12,00*1 +15,20 +2,00	55,26	55,26	0,00	0,0

Використовуючи, як базову речовину бензен, в таблиці Б-2.7 приведено розрахунок ΔG для деяких ди- та три- заміщених похідних бензену. Для ди- та три- заміщених похідних бензену отримуємо вклад для ароматичного циклу 17,44 та 13,08 кДж/моль, віднявши від 26,16 два та три фрагменти $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{H}$ (4,36), відповідно. Далі додаємо відповідні інкременти для замісників.

**Підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових
для деяких ди- та три- заміщених похідних бензену
(вклад для ароматичного циклу 17.44 та 13.08 кДж/моль)**

Речовина	Інкремент замісника	$-\Delta G$, кДж/моль	За підсумком з таблиці VI роботи [111]	Різниця	Відносне відхилення, %
Cl-C ₆ H ₄ -Cl	2*3,00	23,44	23,44	0,00	0,00
Cl-C ₆ H ₄ -CH=O	3,00+32,00	52,44	52,44	0,00	0,00
Cl-C ₆ H ₄ -CH ₃	3,00+6,59	27,03	25,03	-2,00	7,99
F-C ₆ H ₄ -NO ₂	9,00+2,00 20,00	48,44	48,94	0,50	1,02
C ₆ H ₄ <(NO ₂) ₂	2*2,00 2*20,00	61,44	62,44	1,00	1,60
CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH=O	6,59+32,00	56,03	54,03	2,00	3,70
CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH=O	18,41+32,00	67,85	72,85	5,00	6,86
NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH=O	2,00+20,00 32,00	71,44	71,94	0,50	0,70
HO-C ₆ H ₄ -NO ₂	2,15+33,00 2,00+20,00	74,59	75,09	0,50	0,70
HO-C ₆ H ₄ -F	2,15+33,00 9,00	61,59	61,59	0,00	0,00
HO-C ₆ H ₄ -CH ₃	2,15+33,00+6,59	59,18	57,18	2,00	3,50
HO-C ₆ H ₄ -CH=O	2,15+33,00 32,00	84,59	84,59	0,00	0,00
HO-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₅	2,15+33,00 21,80	74,39	74,39	0,00	0,00
C ₆ H ₄ <(CO-OCH ₃) ₂	2*(33,20 +12,00-14,00 +4,26)	88,36	90,66	2,30	2,54
C ₆ H ₄ <(CO-OCH ₂ - CH ₃) ₂	2*(33,20 +12,00-14,00 +2,84+4,26)	94,04	96,34	2,30	2,39
NO ₂ -C ₆ H ₄ -CO-CH ₃	2,00+20,00 33,20+6,59	79,23	78,73	0,50	0,64
HO-C ₆ H ₃ <(CH ₃) ₂	2,15+33,00 2*6,59	61,41	57,41	-4,00	6,97
(NO ₂) ₂ >C ₆ H ₃ -CH ₃	2*2,00 2*20,00 6,59	63,67	62,67	-1,00	1,60

Як видно з таблиці Б-2.7 для 5 сполук отримано цілковите співпадіння з даними таблиці VI роботи [111] і для решти 11 сполук отримано відносні відхилення в межах від 0,6 % до 8 %.

Результати розрахунку величини ΔG за схемою та з використанням інкрементів, які запропоновані в роботі [111], для розглянутих моно-, ди- та три-заміщених похідних бензену показують, що така схема є складною і співпадіння з даними роботи [111] отримано тільки для третини від загальної кількості (9 з 27 сполук). Тому при подальшому розгляді застосовності моделі утримування, яка запропонована в роботі [75], у розрахунку параметра ΔG для досліджуваних похідних 1,4-нафтохінону краще використовувати перевірені схеми розрахунку за структурними фрагментами та певними функціональними групами, для яких різницеві інкрементні вклади до величини ΔG , очевидно, вже включають як об'ємну так і дипольну складову.

Нагадаємо, якщо розраховувати величину V для бензену, то отримуємо добуток $6 \cdot 13,50 = 81,00 \text{ см}^3/\text{моль}$, що добре узгоджується з даними $81,23 \text{ см}^3/\text{моль}$ таблиці VI [111]. Використовуючи, як базову речовину бензен, в таблиці Б-2.8 приведено розрахунок V для монозаміщених похідних бензену, для яких вклад ароматичного циклу $74,20 \text{ см}^3/\text{моль}$ отримується відніманням від $81,00 \text{ см}^3/\text{моль}$ одного фрагменту Н (6,80). Далі додаємо відповідні інкременти для замісників, які приведено в роботі [111].

Як видно з таблиці Б-2.8 для всіх похідних бензену спостерігається невелике і цілком однакове абсолютне відхилення $0,32 \text{ см}^3/\text{моль}$ від даних таблиці VI роботи [111] і відносні відхилення знаходяться в межах 0,24-0,37 %. Зрозуміло, що для розрахунку з використанням різницевих інкрементів (таблиця Б-2.3) буде отримано повне співпадіння з даними таблиці VI роботи [111], оскільки ці інкременти є похідними з роботи [111].

В таблиці Б-2.9 приведено розрахунок V для деяких ди- та три-заміщених похідних бензену. Для ди- та три-заміщених похідних бензену отримуємо вклад для ароматичного циклу $67,40$ та $60,60 \text{ см}^3/\text{моль}$, віднявши від $81,00 \text{ см}^3/\text{моль}$ два та три фрагменти Н (6,80), відповідно. Далі додаємо відповідні інкременти для

двох чи трьох замісників. Як видно з таблиці Б-2.9 для більшості дизаміщених похідних бензену спостерігається невелике і цілком однакове абсолютне відхилення 0,41 см³/моль від даних таблиці VI роботи [111]. Відносні відхилення для розглянутих ди- та три-заміщених похідних бензену знаходяться в межах 0-0,4 %.

Таблиця Б-2.8

**Розрахунок V для деяких монозаміщених похідних бензену
(вклад для ароматичного циклу 74,20 см³/моль).**

Речовина	Інкремент замісника	V, см ³ /моль	За підсумком з таблиці VI роботи [111]	Різниця	Відносне відхилення, %
C ₆ H ₅ -Cl	24,00	98,20	98,52	0,32	0,32
C ₆ H ₅ -CH ₃	23,43	97,63	97,95	0,32	0,33
C ₆ H ₅ -OCH ₃	27,43+3,40	105,03	105,35	0,32	0,30
CH ₃ -(CH ₂) ₂ -C ₆ H ₅	27,43 15,68 16,68	133,99	134,31	0,32	0,24
HO-(CH ₂) ₃ -C ₆ H ₅	12,20 2·15,68 16,68	134,44	134,76	0,32	0,24
HO-(CH ₂) ₂ -C ₆ H ₅	12,20 1·15,68 16,68	118,76	119,08	0,32	0,27
HO-CH ₂ -C ₆ H ₅	12,20 16,68	103,08	103,40	0,32	0,31
C ₆ H ₅ -OH	12,20	86,40	86,72	0,32	0,37
(CH ₃) ₂ >N-C ₆ H ₅	2·27,43 -5,08	123,98	124,30	0,32	0,26
CH ₃ -NH-C ₆ H ₅	27,43 6,15	107,78	108,10	0,32	0,30
C ₆ H ₅ -NH ₂	15,00	89,20	89,52	0,32	0,36

Таблиця Б-2.9

**Розрахунок V для деяких ди- та три- заміщених похідних бензену
(вклад для ароматичного циклу 67,40 та 60,60 см³/моль)**

Речовина	Інкремент замісника	V, см ³ /моль	За підсумком з таблиці VI роботи [111]	Різниця	Відносне відхилення, %
Cl-C ₆ H ₄ -Cl	2·24,00	115,40	115,81	0,41	0,35
Cl-C ₆ H ₄ -CH=O	24,00 22,23	113,63	114,04	0,41	0,36
Cl-C ₆ H ₄ -CH ₃	24,00 23,43	114,83	115,24	0,41	0,36
C ₆ H ₄ <(CO-OCH ₃) ₂	2· (11,00 +1,40+27,43)	147,06	147,47	0,41	0,28
C ₆ H ₄ <(CO-OCH ₂ -CH ₃) ₂	2·(11,00 +1,40+15,68 +27,43)	178,42	178,83	0,41	0,23
C ₆ H ₄ <(NO ₂) ₂	2·20,33	108,06	108,47	0,41	0,38
F-C ₆ H ₄ -NO ₂	14,00 20,33	101,73	102,14	0,41	0,40
CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH=O	23,43 22,23	113,06	113,47	0,41	0,36
CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH=O	3,40+27,43 22,23	120,46	120,87	0,41	0,34
NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH=O	20,33 22,23	109,96	110,37	0,41	0,37
NO ₂ -C ₆ H ₄ -CO-CH ₃	11,00+27,43 20,33	126,16	126,57	0,41	0,32
HO-C ₆ H ₄ -NO ₂	12,20 20,33	99,93	100,34	0,41	0,41
HO-C ₆ H ₄ -F	12,20 14,00	93,6	93,51	-0,09	0,10
HO-C ₆ H ₄ -CH ₃	12,20 23,43	103,03	102,94	-0,09	0,09
HO-C ₆ H ₄ -CH=O	12,20 22,23	101,83	101,74	-0,09	0,09
HO-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₅	12,20 74,20	153,8	154,03	0,23	0,15
HO-C ₆ H ₃ < (CH ₃) ₂	12,20 2·23,43	119,66	119,66	0,00	0,00
(NO ₂) ₂ >C ₆ H ₃ -CH ₃	2·20,33 23,43	124,69	125,19	0,50	0,40

ДОДАТОК Б-3

Таблиця Б-3.1

**Інкременти величини V та ΔG для фрагментів, які входять до структури
досліджених похідник 1,4-нафтохінону**

Структурний фрагмент	Інкремент для V, см ³ /моль	Інкремент для ΔG , кДж/моль	Тип чи походження інкременту
-H	5,00	0,00	[111]
-H(ar)	-6,80	0,00	[75]
ar=CH-	13,50	4,36	[75]
ar=C-	5,16	0,00	[111]
arC=O	13,00	20,00	[111]
C=O	16,00	32,20	[111]
O(co)	1,40	0,00	[111]
-COOH	24,00	65,00	[111]
-COOH(ar)	22,84	62,63	[111]
NH(ar)	6,15	15,20	[111]
cy-NH-	6,66	12,00	[111]
cy=N-	6,00	0,00	[111]
cy-N<	-2,50	0	[111]
cyO<	6,00	-3,00	[111]
-cyCH ₂ -	15,17	2,84	[111]
-cyCH<	4,59	1,42	[111]
cy=CH-	9,00	4,36	[111]
cy=C-	5,00	0,00	[111]
>C<	-7,01	0,00	[111]
-CH<	3,50	1,42	[111]
-CH ₂ -	15,68	2,84	[111]
-CH ₃	27,43	4,26	[111]
=CH-	15,00	4,36	[111]
=CH ₂	22,00	2,84	[111]
C ₆ H ₆	81,23	26,16	[111]
C ₆ H ₆	81,00	26,16	Розраховано в даній роботі
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	Розраховано в даній роботі
-C ₆ H ₄ -	67,40	26,16	Розраховано в даній роботі
-C ₆ H ₃ <	60,60	26,16	Розраховано в даній роботі

Таблиця Б-3.1(продовження)

Структурний фрагмент	Інкремент для V, см ³ /моль	Інкремент для ΔG, кДж/моль	Тип чи походження інкременту
нафталін	118,32	34,88	Розраховано в даній роботі
-CH<(CH ₂) ₅	89,97	15,62	Розраховано в даній роботі
-N<(CH ₂) ₅	87,13	40,20	Розраховано в даній роботі
-N<(CH ₂) ₄ >O	77,56	58,36	Розраховано в даній роботі
Ar-N<(CH ₂) ₄ >N-Ar	73,53	63,36	Розраховано в даній роботі
Ar-N<(CH ₂) ₄ >N-Alk	73,53	73,36	Розраховано в даній роботі
Ar-Cl	17,29	-1,36	різницевий
Ar-F	6,79	4,64	різницевий
Ar-CH ₃	16,72	0,23	різницевий
Ar-OCH ₃	24,07	19,05	різницевий
Ar-OH	4,99	30,79	різницевий
Ar-NO ₂	13,62	18,14	різницевий
Ar-N<(CH ₃) ₂	43,07	27,66	різницевий

Таблиця Б-3.2

**Схеми розрахунку дипольної складової ΔG
для циклічних структурних фрагментів за схемою звязків**

Інкременти структурних фрагментів		Циклічний структурний фрагмент									
		-CH<(CH ₂) ₅		Ar-N<(CH ₂) ₅		-N<(CH ₂) ₄ >O		-N<(CH ₂) ₄ >N- = -R-			
								Ar-R-Ar		Ar-R-Alk	
Зв'язок (диполь)	-ΔG _i дипольні	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG
C(sp ³)-H	1,42	11	15,62 (*)	10	14,20 (*)	8	11,36 (*)	8	11,36 (*)	8	11,36 (*)
C(sp ³)-N	12,00	0	0	2	24,00	2	24,00	4	48,00	5	60,00
C(sp ²)-N	2,00	0	0	1	2,00	1	2,00	2	4,00	1	2,00
C(sp ³)-O	12,00	0	0	0	0	2	24,00	0	0,00	0	0,00
Розрахунок дипольної складової -ΔG		Σ	0,00	Σ	26,00	Σ	50,00	Σ	52,00	Σ	62,00

Інкременти структурних фрагментів		Циклічний структурний фрагмент					
		Ar-N<(CH ₂) ₄		NH<CH=N-CH ₂ >C- циклічна система		NH<CH=N-CH ₂ >C- ароматична система	
Зв'язок (диполь)	-ΔG _i дипольні	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG
C(sp ³)-H	1,42	8	11,36 (*)	0	0,00	0	0,00
C(sp ²)-H	4,36	0	0,00	2	8,72	2	8,72 (*)
C(sp ³)-N	12,00	2	24,00	0	0,00	0	0,00
C(sp ²)-N	2,00	1	2,00	3	6,00	3	6,00
C(sp ²)=N	1,24	0	0,00	1	1,24	1	1,24
C(sp ²)- C(sp ³)	2,33	0	0,00	1	2,33	1	2,33
Розрахунок дипольної складової -ΔG		Σ	26,00	Σ	18,29	Σ	9,57

(*) в розрахунок не брали, оскільки дублює об'ємний вклад

Таблиця Б-3.3

**Схеми розрахунку об'ємної складової ΔG
для циклічних структурних фрагментів**

Інкременти структурних фрагментів		Циклічний структурний фрагмент									
		-CH<(CH ₂) ₅		-N<(CH ₂) ₅		-N<(CH ₂) ₄ >O		-N<(CH ₂) ₄ >N- = -R-			
								Ar-R-Ar		Ar-R-Alk	
Фрагмент	-ΔG _i об'ємні	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG	n	-ΔG
-cyCH ₂ -	2,84	5	14,20	5	14,20	4	11,36	4	11,36	4	11,36
-cyCH<	1,42	1	1,42	0	0,00	0	0	0	0	0	0
-cyN<	0,00	0	0,00	1	0,00	1	0	2	0	2	0
cyO<	-3,00	0	0,00	0	0,00	1	-3,00	0	0	0	0
Розрахунок об'ємної складової -ΔG		Σ	15,62	Σ	14,20	Σ	8,36	Σ	11,36	Σ	11,36

Інкременти структурних фрагментів		Циклічний структурний фрагмент					
		$-N<(CH_2)_4$		$NH<CH=N-CH_2C-$ циклічна система		$NH<CH=N-CH_2C-$ ароматична система	
Фрагмент	$-\Delta G_i$ об'ємні	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$	n	$-\Delta G$
cy-CH ₂ -	2,84	4	11,3 6	0	0,00	0	0,00
cy=CH-	4,36	0	0,00	2	8,72	0	0,00
cy=C-	0,00	0	0,00	1	0,00	0	0,00
cy-N<	0,00	1	0,00	0	0,00	0	0,00
cy=N-	0,00	0	0,00	1	0,00	0	0,00
cy-NH-	12,00	0	0,00	2	12,00	0	0,00
ar=N-	15,00	0	0,00	0	0,00	1	15,00
arNHp	13,00	0	0,00	0	0,00	1	13,00
ar=CH-	4,36	0	0,00	0	0,00	2	8,72
ar=C-	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,00
Розрахунок об'ємної складової $-\Delta G$		Σ	11,3 6	Σ	20,72	Σ	36,72

Таблиця Б-3.4

**Підсумковий розрахунок ΔG з врахуванням об'ємної та дипольної складових
для циклічних структурних фрагментів**

Фрагмент	$-N<(CH_2)_4$	$-CH<(CH_2)_5$	$-N<(CH_2)_5$	$-N<(CH_2)_4>O$	Ar-R-Ar	Ar-R-Alk
Об'ємна складова ΔG	11,36	15,62	14,20	8,36	11,36	11,36
Дипольна складова ΔG	26,00	0,00	26,00	50,00	52,00	62,00
$-\Delta G$, кДж/моль	37,36	15,62	40,20	58,36	63,36	73,36

Примітка : $-N<(CH_2)_4>N- = -R-$

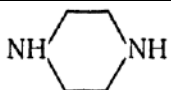
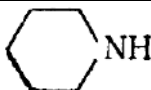
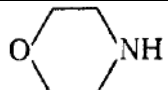

Фрагмент	$NH<CH=N-CH_2C-$ циклічна система	$NH<CH=N-CH_2C-$ ароматична система
Об'ємна складова ΔG	20,72	36,72
Дипольна складова ΔG	18,29	9,57
$-\Delta G$, кДж/моль	39,01	46,29

**Схеми розрахунку парціального молярного об'єму
для циклічних структурних фрагментів**

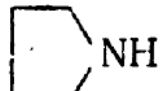
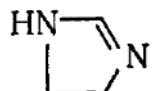
Розрахунок проводили з використанням експериментальних парціальних молярних об'ємів, які було взято з довідника [123, стор.188]. До табличного значення парціального молярного об'єму додавали чи віднімали певні інкременти для структурних фрагментів, які були взяті з роботи [111].

Таблиця Б-3.5

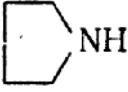
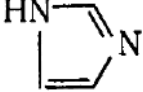
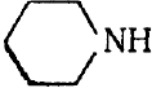
**Розрахунок парціального молярного об'єму
для циклічних структурних фрагментів**

Фрагмент		-CH<(CH ₂) ₅		-N<(CH ₂) ₅		-N<(CH ₂) ₄ >O		-N<(CH ₂) ₄ >N-	
Структура [123]		 C.200		 C.199		 C.201		 C.200	
Табличне значення V, см ³ / моль		83,53		92,13		82,56		83,53	
Фрагмент	V _i	n	V	n	V	n	V	n	V
-H	5,00	0	0	-1	-5,00	-1	-5,00	-2	-10,00
-cyNH-	6,66	-2	-13,32	0	0,00	0	0,00	0	0,00
-cyCH ₂ -	15,17	1	15,17	0	0,00	0	0,00	0	0,00
-cyCH<	4,59	1	4,59	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		Σ	6,44	Σ	-5,00	Σ	-5,00	Σ	-10,00
Розрахунок V, см ³ / моль		89,97		87,13		77,56		73,53	

Таблиця Б-3.5(продовження)

Фрагмент		-N<(CH ₂) ₄		NH<CH=N-CH≥C-	
Структура [123]		 C.199		 C.201	
Табличне значення V, см ³ / моль		77,77		59,90	
Фрагмент	V _i	n	V	n	V
-H	5,00	-1	-5,00	-1	-5,00
-cyNH-	6,66	0	0,00	0	0,00
-cyCH ₂ -	15,17	0	0,00	0	0,00
-cyCH<	4,59	0	0,00	0	0,00
		Σ	-5,00	Σ	-5,00
Розрахунок V, см ³ / моль за табличним значенням		72,77		54,90	

Таблиця Б-3.5(продовження)

Фрагмент		$-N<(CH_2)_4$		$NH<CH=N-CH\geq C-$		$-N<(CH_2)_5$	
Структура [123]							
Табличне значення $V, \text{см}^3 / \text{моль}$		77,77		59,90		92,13	
		n	V	n	V	n	V
cy=N-	6,00	1	6,00	0		1	6,00
-cyCH ₂ -	15,17	4	60,68	0		5	75,85
cy=CH-	9,00	0	0,00	2	18,00	0	0,00
cy=C-	5,00	0	0,00	1	5,00	0	0,00
cy-NH-	6,66	0	0,00	1	6,66	0	0,00
cy=N-	6,00	0	0,00	1	6,00	0	0,00
		Σ	66,68	Σ	35,66	Σ	81,85
Розрахунок $V, \text{см}^3 / \text{моль}$ за інкрементами		66,68		35,66		81,85	
Розрахунок $V, \text{см}^3 / \text{моль}$ за табличним значенням		72,77		54,90		87,13	

Таблиця Б-3.6

Схема розрахунку парціального молярного об'єму для сполуки XII

Фрагмент		$-CH<(CH_2)_5$	
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Кількість фрагментів	Разом для V
-cyCH ₂ -	15,17	5	75,85
-cyCH<	4,59	1	4,59
		Σ	80,44

Таблиця Б-3.7

Схема розрахунку парціального молярного об'єму для сполуки XIII

Фрагмент		$-N<(CH_2)_4>O$	
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Кількість фрагментів	Разом для V
-cyCH ₂ -	15,17	4	60,68
cyO<	6,00	1	6,00
cy-N<	-2,50	1	-2,50
		Σ	64,18

Таблиця Б-3.8

Схема розрахунку парціального молярного об'єму для сполуки XXIX

Структурний фрагмент	Інкремент для V	NH<CH=N-CH ₂ C- ароматична система	
		Кількість фрагментів	Разом для V
ar=N-	5,89	1	5,89
arNHp	6,15	1	6,15
ar=CH-	13,50	2	27,00
ar=C-	5,16	1	5,16
		Σ	44,20

Таблиця Б-3.9

Схема розрахунку парціального молярного об'єму для сполуки XXIX

Структурний фрагмент	Інкремент для V	NH<CH=N-CH ₂ C- циклічна система	
		Кількість фрагментів	Разом для V
cy=CH-	9,00	2	18,00
cy=C-	5,00	1	5,00
cy-NH-	6,66	1	6,66
cy=N-	6,00	1	6,00
		Σ	35,66

ДОДАТОК Б-4

Схеми розрахунків для досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Розрахунок інкременту парціального молярного об'єму циклічного замісника в певному похідному 1,4-нафтохінону для сполук **ХІІ**, **ХІІІ**, **ХХVІІ**, **ХХVІІІ** та **ХХVІХ**, для яких в роботі [167] приведено дані від комп'ютерної програми ChromDream, можна проводити двома способами:

- 1) з використанням інкрементів з роботи [111],
- 2) за експериментальними даними з довідника [123].

Для подальших розрахунків за моделлю з роботи [75] для цих сполук було взято величини парціального молярного об'єму циклічного замісника з того варіанту розрахунку, де було отримано менше відхилення результатів розрахунку від даних комп'ютерної програми ChromDream.

Таблиця Б-4.1

**Схеми розрахунків величини V та ΔG для
досліджених похідних 1,4-нафтохінону**

сполука ІV					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-CH ₂ -	15,68	2,84	1	15,68	2,84
=CH-	15,00	4,36	1	15,00	4,36
=CH ₂	22,00	2,84	1	22,00	2,84
Разом				186,64	90,04
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.2

сполука V					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Разом				208,16	106,16
за даними роботи [167]				207,8	102,4
Абсолютне відхилення величин				-0,36	-3,76
Відносне відхилення величин, %				0,17	3,67

Таблиця Б-4.3

сполука VI					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-F	6,79	4,64	1	6,79	4,64
Разом				214,95	110,80
за даними роботи [167]				215,1	108,1
Абсолютне відхилення величин				0,15	-2,70
Відносне відхилення величин, %				0,07	2,50

Таблиця Б-4.4

сполука VII					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	2	34,58	-2,72
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Разом				225,45	104,8
за даними роботи [167]				225,1	101,1
Абсолютне відхилення величин				-0,35	-3,70
Відносне відхилення величин, %				0,16	3,66

Таблиця Б-4.5

сполука VIII					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-CH ₃	16,72	0,23	1	16,72	0,23
Разом				224,88	106,39
за даними роботи [167]				224,5	102,7
Абсолютне відхилення величин				-0,38	3,69
Відносне відхилення величин, %				0,17	3,60

Таблиця Б -4.6

сполука IX					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-OCH ₃	24,07	19,05	1	24,07	19,05
Разом				232,23	125,21
за даними роботи [167]				231,9	122,0
Абсолютне відхилення величин				-0,33	-3,21
Відносне відхилення величин, %				0,14	2,63

Таблиця Б-4.7

сполука X					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-OH	4,99	30,79	1	4,99	30,79
Разом				213,15	136,95
за даними роботи [167]				212,8	133,2
Абсолютне відхилення величин				-0,35	-3,75
Відносне відхилення величин, %				0,16	2,82

Таблиця Б-4.8

сполука XI					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-CH ₃	16,72	0,23	1	16,72	0,23
Ar-NO ₂	13,62	18,14	1	13,62	18,14
Разом				238,50	124,53
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.9

сполука XII					
за даними роботи [167]				223,7	105,8
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
C(sp ³)-N	0	12,00	1	0	12,00
-CH<(CH ₂) ₅ (V-[123]- піперазин)	89,97	15,62	1	89,97	15,62
-CH<(CH ₂) ₅ Інкременти [111],	80,44		1	80,44	
Разом (V-[123]- піперазин)				223,93	107,62
Абсолютне відхилення величин				-0,27	-1,82
Відносне відхилення величин, %				0,12	1,72
Разом (інкременти [111]),				214,40	-
Абсолютне відхилення величин				9,30	-
Відносне відхилення величин, %				4,16	-

Оскільки для сполуки **XII** менше відхилення (0,12 %) результатів розрахунку величини V від даних комп'ютерної програми ChromDream для випробуваних схем розрахунку спостерігається тоді, коли циклогексиловий фрагмент

розраховувати, взявши за основу експериментальні дані для піперазину з довідника [123], а не за інкрементами з роботи [111]. Для подальших розрахунків за моделлю з роботи [75] для сполуки **XII** було взято величини $V=223,93$ см³/моль та $\Delta G=-107,62$ кДж/моль.

Таблиця Б-4.10

сполука XIII					
за даними роботи [167]				202,3	119,3
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
C(sp ³)-N	0	12,00	2	0	24,00
C(sp ²)-N	0	2,00	1	0	2,00
C(sp ³)-O	0	12,00	2	0	24,00
-N<(CH ₂) ₄ >O (V [123], морфолін)	77,56	8,36	1	77,56	8,36
-N<(CH ₂) ₄ >O Інкременти [111],	64,18		1	64,18	
Разом (V [123], морфолін)				205,37	123,16
Абсолютне відхилення величин				-3,07	-3,86
Відносне відхилення величин, %				1,52	3,24
Разом (інкременти [111])				191,99	-
Абсолютне відхилення величин				10,31	-
Відносне відхилення величин, %				5,10	-

Оскільки для сполуки **XIII** менше відхилення (1,52 %) результатів розрахунку величини V від даних комп'ютерної програми ChromDream для випробуваних схем розрахунку спостерігається тоді, коли морфоліновий фрагмент розраховувати, взявши за основу експериментальні дані для морфоліну з довідника [123], а не за інкрементами з роботи [111]. Для подальших розрахунків за моделлю з роботи [75] для сполуки **XII** було взято величини $V=205,37$ см³/моль та $\Delta G=-123,16$ кДж/моль.

Таблиця Б-4.11

сполука XIV					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-N<(CH ₂) ₅	87,13	40,20	1	87,13	40,20
-cyCH ₂ -	15,17	2,84	-1	-15,17	-2,84
-cyCH<	4,59	1,42	1	4,59	1,42
C=O	16,00	32,20	1	16,00	32,20
O(co)	1,40	0,00	1	1,40	0,00
C(sp ²)-O	0,00	2,15	1	0,00	2,15
C(sp ³)-O	0	12,00	1	0	12,00
CH ₂	15,68	2,84	1	15,68	2,84
-CH ₃	27,43	4,26	1	27,43	4,26
Разом				264,87	157,03
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.12

сполука XV					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
Ar-N<(CH ₂) ₄ >N-Alk	73,53	73,36	1	73,53	73,36
C(sp ²)-O	0,00	2,15	2	0,00	4,30
C(sp ³)-O	0,00	12,00	2	0,00	24,00
CH ₂	15,68	2,84	2	31,36	5,68
-C ₆ H ₃ <	60,60	26,16	1	60,60	26,16
Разом				293,30	198,30
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.13

сполука XVI					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
Ar-N<(CH ₂) ₄ >N-Ar	73,53	63,36	1	73,53	63,36
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-OH	4,99	30,79	1	4,99	30,79
Разом				280,53	185,11
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.14

сполука XVII					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-2	-13,60	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	2	12,30	30,40
-CH ₂ -	15,68	2,84	2	31,36	5,68
C(sp ³)-N	0,00	12,00	2	0,00	24,00
нафталін	118,32	34,88	1	118,32	34,88
Разом				282,99	159,76
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.15

сполука XVIII					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-2	-13,60	0,00
-N<(CH ₂) ₅	87,13	40,20	2	174,26	80,40
C(sp ³)-N	0	12,00	4	0	48,00
C(sp ²)-N	0	2,00	2	0	4,00
Разом				277,98	198,56
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.16

сполука XIX					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-3	-20,40	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-OH	4,99	30,79	1	4,99	30,79
C(sp ²)- C(sp ³)	0,00	2,33	2	0,00	4,66
>C<	-7,01	0,00	2	-14,02	0,00
-CH ₃	27,43	4,26	6	164,58	25,56
Разом				343,96	151,97
за даними роботи [167]				344,8	134,5
Абсолютне відхилення величин				0,84	-17,47
Відносне відхилення величин, %				0,24	12,99

Таблиця Б-4.17

сполука XX					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-3	-20,40	0,00
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-OH	4,99	30,79	2	9,98	61,58
C(sp ²)- C(sp ³)	0,00	2,33	2	0,00	4,66
>C<	-7,01	0,00	2	-14,02	0,00
-CH ₃	27,43	4,26	6	164,58	25,56
Разом				331,66	184,12
за даними роботи [167]				332,5	166,7
Абсолютне відхилення величин				0,84	-17,42
Відносне відхилення величин, %				0,25	10,45

Таблиця Б-4.18

сполука XXI					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
C ₆ H ₆	81,00	26,16	1	81,00	26,16
ar=CH-	13,50	4,36	-4	-54,00	-17,44
arC=O	13,00	20,00	2	26,00	40,00
ar=C-	5,16	0,00	2	10,32	0,00
C(sp ²)- C(sp ³)	0,00	2,33	2	0,00	4,66
>C<	-7,01	0,00	2	-14,02	0,00
-CH ₃	27,43	4,26	6	164,58	25,56
Разом				331,20	145,10
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.19

сполука XXII					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-4	-27,20	0,00
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
Ar-OH	4,99	30,79	1	4,99	30,79
C(sp ²)-C(sp ³)	0,00	2,33	2	0,00	4,66
>C<	-7,01	0,00	2	-14,02	0,00
-CH ₃	27,43	4,26	6	164,58	25,56
C ₆ H ₆	81,00	26,16	1	81,00	26,16
ar=CH-	13,50	4,36	-2	-27,00	-8,72
ar=C-	5,16	0,00	2	10,32	0,00
cy=N-	6,00	0,00	2	12,00	0,00
cy-N<	-2,50	0,00	1	-2,50	0,00
Разом				393,69	170,77
за даними роботи [167]				407,3	176,6
Абсолютне відхилення величин				13,61	5,83
Відносне відхилення величин, %				3,34	3,30

Таблиця Б-4.20

сполука XXIII					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
C(sp ³)-N	0,00	12,00	1	0,00	12,00
-CH ₂ -	15,68	2,84	3	47,04	8,52
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
Разом				205,00	165,52
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.21

сполука XXIV					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
C(sp ³)-N	0,00	12,00	1	0,00	12,00
-CH<	3,50	1,42	1	3,50	1,42
-CH ₂ -	15,68	2,84	3	47,04	8,52
-CH ₃	27,43	4,26	1	27,43	4,26
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
Разом				235,93	171,20
за даними роботи [167]				235,3	171,7
Абсолютне відхилення величин				-0,63	0,50
Відносне відхилення величин, %				0,27	0,29

Таблиця Б-4.22

сполука XXV					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
C(sp ³)-N	0,00	12,00	1	0,00	12,00
-CH<	3,50	1,42	1	3,50	1,42
-CH ₂ -	15,68	2,84	1	15,68	2,84
-C ₆ H ₅	74,20	26,16	1	74,20	26,16
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
Разом				251,34	187,42
за даними роботи [167]				252,0	181,0
Абсолютне відхилення величин				0,66	-6,42
Відносне відхилення величин, %				0,26	3,55

Таблиця Б-4.23

сполука XXVI					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
-C ₆ H ₄ -	67,40	26,16	1	67,40	26,16
-COOH(ar)	22,84	62,63	1	22,84	62,63
Разом				224,2	168,79
за даними роботи [167]				-	-
Абсолютне відхилення величин				-	-
Відносне відхилення величин, %				-	-

Таблиця Б-4.24

сполука XXVII					
за даними роботи [167]				209.7	164.2
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для $-\Delta G$
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-cyCH ₂ -	15,17	2,84	-1	-15,17	-2,84
-cyCH<	4,59	1,42	1	4,59	1,42
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
-N<(CH ₂) ₄ (інкременти [111]),	66,68	37,36	1	66,68	37,36
-N<(CH ₂) ₄ [V-123-піролідін]	72,77	37,36	1	72,77	37,36
Разом (інкременти [111]),				207,91	165,74
Абсолютне відхилення величин				-1,79	-1,54
Відносне відхилення величин, %				0,85	0,94
Разом [V-123-піролідін]				214,00	-
Абсолютне відхилення величин				-4,30	-
Відносне відхилення величин, %				2,05	-

Оскільки для сполуки **XXVII** менше відхилення (0,85 %) результатів розрахунку величини V від даних комп'ютерної програми ChromDream для випробуваних схем розрахунку спостерігається тоді, коли піролідиновий фрагмент

розраховувати за інкрементами з роботи [111], а не взявши за основу експериментальні дані для піролідину з довідника [123]. Для подальших розрахунків за моделлю з роботи [75] для сполуки **XXVII** було взято величини $V=207,91 \text{ см}^3/\text{моль}$ та $\Delta G=-165,74 \text{ кДж/моль}$.

Таблиця Б-4.25

сполука XXVIII					
за даними роботи [167]				224.9	167.1
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-cyCH ₂ -	15,17	2,84	-1	-15,17	-2,84
-cyCH<	4,59	1,42	1	4,59	1,42
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
-N<(CH ₂) ₅ Інкременти [14- ГАЛУШКО- 1994],	81,85	40,20	1	81,85	40,20
-N<(CH ₂) ₅ [V-123- піперидин]	87,13		1	87,13	
Разом (інкременти [111])				223,08	168,58
Абсолютне відхилення величин				1,84	-1,48
Відносне відхилення величин, %				0,81	0,89
Разом [V-123-піперидин]				228,36	-
Абсолютне відхилення величин				-3,46	-
Відносне відхилення величин, %				1,54	-

Оскільки для сполуки **XXVIII** менше відхилення (0,81 %) результатів розрахунку величини V від даних комп'ютерної програми ChromDream для випробуваних схем розрахунку спостерігається тоді, коли піперидиновий фрагмент розраховувати за інкрементами з роботи [111], а не взявши за основу експериментальні дані для піперидину з довідника [123], Для подальших розрахунків за моделлю з роботи [75] для сполуки **XXVIII** було взято величини $V=223,08 \text{ см}^3/\text{моль}$ та $\Delta G=-168,58 \text{ кДж/моль}$.

Таблиця Б-4.26

сполука XXIX – [АРОМАТИЧНА СИСТЕМА]					
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
C(sp ³)-N	0,00	12,00	1	0,00	12,00
-CH<	3,50	1,42	1	3,50	1,42
-CH ₂ (ar)-	16,68	-2,00	1	16,68	-2,00
NH<CH=N-CH≥C- ароматична система	44,20	46,29	1	44,20	46,29
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
Разом				222,34	202,71
за даними роботи [167]				217,3	210,9
Абсолютне відхилення величин				-5,04	8,19
Відносне відхилення величин, %				2,32	3,88

Таблиця Б-4.27

сполука XXIX					
за даними роботи [167]				217.3	210.9
Структурний фрагмент	Інкремент для V	Інкремент для ΔG	Кількість фрагментів	Разом для V	Разом для -ΔG
нафтохінон-1,4 (сполука I)				117,32	66,16
-H(ar)	6,80	0,00	-1	-6,80	0,00
Ar-Cl	17,29	-1,36	1	17,29	-1,36
-NH(ar)	6,15	15,20	1	6,15	15,20
C(sp ³)-N	0,00	12,00	1	0,00	12,00
-CH<	3,50	1,42	1	3,50	1,42
-CH ₂ -	15,68	2,84	1	15,68	2,84
-COOH	24,00	65,00	1	24,00	65,00
NH<CH=N-CH≥C- циклічна система	35,66	39,01	1	35,66	39,01
NH<CH=N-CH≥C- [V-123-імідазол]	54,90		1	54,90	
Разом циклічна система				212,80	200,27
Абсолютне відхилення величин				4,50	10,63
Відносне відхилення величин, %				2,07	5,04
Разом [V-123-імідазол]				232,04	-
Абсолютне відхилення величин				-14,74	-
Відносне відхилення величин, %				6,78	-

Таблиця Б-4.28

Порівняння результатів розрахунку величин V та ΔG за даними комп'ютерної програми і при розгляді імідазольного фрагменту як циклічної та ароматичної систем з використанням інкрементів з роботи [111] згідно Додатку Б-3 (Таблиця Б-3.8 та Таблиця Б-3.9)

сполука XXIX				
	V	$-\Delta G$	Відхилення V	Відхилення $-\Delta G$
за даними роботи [167]	217,3	210,9	-	-
[V-123-імідазол]	232,04	200,27	-14,74 6,78%	10,63 5,04%
[ЦИКЛІЧНА СИСТЕМА]	212,80		4,50 2,07%	
[АРОМАТИЧНА СИСТЕМА]	222,34	202,71	-5,04 2,32%	8,19 3,88%

Оскільки найменше відхилення для приведеної схеми розрахунку спостерігається тоді, коли імідазольний фрагмент розглядати як ароматичну систему, тому для подальших розрахунків за моделлю з роботи [111] для сполуки **XXIX** було взято величини $V=222.34 \text{ см}^3/\text{моль}$ та $\Delta G=-202.71 \text{ кДж/моль}$.

Для сполук, які не розглянуті в роботі [167] щодо розрахунку величин V та $-\Delta G$ з допомогою комп'ютерної програми ChromDream, розрахунок інкременту парціального молярного об'єму циклічного замісника в певному похідному 1,4-нафтохінону для сполук **XIV**, **XV**, **XVI** та **XVIII**, приведено за експериментальними даними з довідника [123]. Такий вибір зроблено на основі рекомендацій роботи [111], де перевага надавалася експериментальним даним з довідника [123], наприклад в роботі [111] для бензену взято $V=81,23 \text{ см}^3/\text{моль}$, хоча для розрахунку за інкрементами отримується $6 \cdot 13,5=81,00 \text{ см}^3/\text{моль}$. Зауважимо, для заміщених бензену в роботі [111] використовують розрахункові значення парціального молярного об'єму, що показано в таблиці Б-4.29.

Таблиця Б-4.29

Використання для заміщених бензену в роботі [111] розрахункових значень парціального молярного об'єму

№ за таблицею VI роботи [111]	Речовина	[111]	[123]
44	Фенол	86,72	86,2
34	мета-Нітрофенол	100,34	99,7
36	пара-Нітрофенол	100,34	98,2
48	Анізол	105,35	105,6
1	Ацетофенон	112,95	113,0
47	Анілін	89,52	89,51
43	Бензиловий спирт	103,40	102,2

Оскільки відносні відхилення величин парціальних молярних об'ємів, які були розраховані з використанням інкрементів з роботи [111], від експериментальних даних з довідника [123] є в межах до 1%, то це очевидно не суттєво впливає на подальші розрахунки згідно моделі хроматографічного утримування в умовах ОФ ВЕРХ, яка запропонована в роботі [75].

ДОДАТОК Б-5

Підсумок величин a , b та c , які приведено в роботі [111] для МФ, де органічним компонентом були MeOH та MeCN

В таблицях Б-5.1 та Б-5.2 зроблено підсумок величин a , b та c , які приведено в роботі [111] для МФ, де органічним компонентом були метанол та ацетонітрил, відповідно.

Таблиця Б-5.1

**Величини a , b та c колонки *Nucleosil 120-5 C-18* з МФ
метанол : вода у співвідношенні 60:40 % об.**

	[111]		Наш розрахунок			Різниця для *** n=6	
	n=51	*** n=6	n=50	*** n=6	n=42	абсолютна	відносна, %
<i>a</i>	0,268	0,279	0,2728	0,2849	0,2903	-0,0059	2,11
<i>b</i>	0,046	0,048	0,0447	0,0473	0,0475	0,0005	1,04
<i>c</i>	-2,569	-2,698	-2,7209	-2,8564	-3,0224	0,1584	5,87

Таблиця Б-5.2

**Величини a , b та c колонки *Spherisorb ODS-2* з МФ
ацетонітрил : вода у співвідношенні (50:50) % об.**

	[111]		Наш розрахунок			Різниця для *** n=7	
	n=43	*** n=7	n=43	n=42	*** n=7 уточнені	абсолютна	відносна, %
<i>a</i>	0,313	0,321	0,1024	0,1016	0,260	0,061	19,00
<i>b</i>	0,046	0,046	0,0034	0,0033	0,039	0,007	15,22
<i>c</i>	-3,775	-3,783	-1,218	-1,189	-2,779	-1,004	26,54

Для МФ « метанол-вода» (60:40) в нашому розрахунку n=50, оскільки в таблиці VI [111] речовини на позиціях №13 та №50 – це помилково одна речовина - диметилфталат. В нашому розрахунку для n=50 були взяті V та ΔG з таблиці VI [111]. У випадку МФ « ацетонітрил-вода» (50:50) для набору речовин (n=43) згідно таблиці VII [111] величини V та ΔG (таблиця Б-2.1, Додаток Б-2) були розраховані з використанням інкрементів, які обґрунтовані в розділі 3.2 та приведені в (таблиця Б-3.1, Додаток Б-3). Коефіцієнти ємності для набору n=43

було взято з робіт [98, 171] та доповнено дані, де не було експериментальних величин, розрахунковими коефіцієнтами ємності згідно залежностей « $\ln(k')$ »- $\%$ MeCN».

З порівняння референтних речовин (таблиця Б-5.3) для наборів $n=50$ та $n=43$ згідно роботи [111], видно, що спільними речовинами для них є бензен та фенол.

Таблиця Б-5.3

Порівняння референтних речовин для наборів $n=50$ та $n=43$ згідно [111]

№	Референтні речовини з $n=50$	№	Референтні речовини з $n=43$
1	Бензен	1	Бензен
2	Фенол	2	Фенол
3	пара-Гідрокси-бензальдегід	3	мета-Пропіл-пара-Гідрокси-бензоат
4	Диетилфталат	4	α -Бром-пара-Феніл-Ацетофенон.
5	орто-Дихлор-бензен	5	Гептанофенон
6	Бутилбензен	6	Біфеніл
		7	Бромбензен

Оскільки позиційні (орто-, мета-, пара-) ізомери мають однакові параметри V та ΔG , тому був проведений ще розрахунок з виключенням цих речовин, залишивши у розрахунку тільки один ізомер. Тоді кількість речовин зменшується від 50 до 42 (таблиця Б-5.1) та від 43 до 42 (таблиця Б-5.2). Навіть у випадку шести референтних речовин для параметрів a , b та c не отримано розрахункових даних, які були б однаковими з даними, що приведені в роботі [111]. Відносні різниці знаходяться в межах 1-6% (таблиця Б-5.1). Також у випадку семи референтних речовин з $n=43$ [111] для параметрів a , b та c відносні різниці знаходяться в межах 15-26 % (таблиця Б-5.2). Для великих наборів речовин ($n=50$, $n=43$, $n=42$) різниці параметрів a , b та c є ще більшими між нашими розрахунками, з метою відтворення, та даними, що приведені в роботі [111], хоча початкові дані мали однакове походження і були близькими між собою.

ДОДАТОК Б-6

Залежність параметрів a , b та c від вмісту MeOH та MeCN в МФ

Для МФ, до складу яких входить MeCN, концентраційні залежності параметрів a , b та c від вмісту MeCN в МФ не опубліковані у відомих роботах Галушка С.В.[110-118]. Ймовірно ці величини було занесено в базу даних програмного забезпечення ChromDream (в подальших версіях ChromSword). З метою з'ясування загальної тенденції зміни параметрів a , b та c від вмісту MeCN в МФ та порівняння їх з аналогічними параметрами для МФ «метанол-вода» при однакових наборах речовин та коефіцієнтах ємності, отриманих для певної колонки, як приклад, для розрахунку було взято дані хроматографічної поведінки речовин з роботи [171] для колонки Spherisorb ODS-2, (розмір частинок СФ 5-мкм, довжина 10 см, внутрішній діаметр 5мм). В таблиці Б-6.1 приведено цей набір речовин ($n=23$) та їх параметри (V , ΔG), які використовувалися для порівняльного розрахунку зміни величин a , b та c від вмісту органічного компонента в МФ для MeCN і MeOH. На рис. Б-6.1 приведено вибір таких референтних речовин $n=7$ для цього набору речовин ($n=23$): 1) бензен; 2) фенол; 3) бензамід; 4) гептанофенон; 5) біфеніл; 6) бромбензен; 7) хлорбензен.

В таблицях Б-6.2 та Б-6.3 приведено коефіцієнти ємності згідно роботи [171] для набору речовин ($n=23$) та логарифми цих величин, які використовувалися для розрахунків, у випадках МФ з вмістом MeOH 40-80 % об. (таблиця Б-6.2) та MeCN 30-80 % об. (таблиця Б-6.3).

Результати розрахунку параметрів a , b та c для набору речовин ($n=23$) та референтних речовин ($n=7$) приведено в таблицях Б-6.4 та Б-6.5. З рис. Б-6.2, на якому приведено залежності величин a , b та c від вмісту органічного компонента в МФ (% об) для MeCN і MeOH, видно, що в більшості випадків вони добре описуються прямими лініями з величинами R^2 в межах 0,970 – 0,999. Виняток складає тільки залежність для величини c у випадку ацетонітрильної МФ, де $R^2 = 0,82078$. Зауважимо, що за абсолютними величинами параметри a , b та c при переході від MeOH, як органічного компонента МФ, до MeCN зменшуються, що

добре узгоджується із співвідношенням між коефіцієнтами ємності, які для MeOH є більшими, ніж для MeCN. При переході від повного набору речовин ($n=23$) до референтних речовин ($n=7$) величин a , b та c змінюються аналогічно від вмісту органічного компонента в МФ і, як наслідок, між відповідними параметрами, що отримані для $n=23$ та $n=7$, спостерігаються лінійні однопараметрові кореляції (рис. Б-6.3).

Таблиця Б-6.1

Набір речовин ($n=23$) [171] та їх параметри (V , ΔG), які використовувалися для порівняльного розрахунку зміни величин a , b та c від вмісту органічного компонента в МФ

№	Речовина	V , см ³ /моль	$V^{2/3}$	ΔG , кДж/моль
1	Ацетофенон	112,63	23,32	-59,26
2	Пропіофенон	128,31	25,44	-62,10
3	Бутирофенон	143,99	27,47	-64,94
4	Валерофенон	159,67	29,43	-67,78
5	Гексанофенон	175,35	31,33	-70,62
6	Гептанофенон	191,03	33,17	-73,46
7	Анілін	89,20	19,96	-60,30
8	Анізол	105,03	22,26	-45,21
9	Бензальдегід	96,43	21,03	-53,80
10	Бензамід	98,20	21,29	-101,00
11	Бензен	81,00	18,72	-26,16
12	Бензонітрил	91,94	20,37	-46,73
13	Бензиловий спирт	103,08	21,98	-67,13
14	Бензил бромід	119,88	24,31	-44,13
15	Бензил хлорид	114,88	23,63	-45,13
16	Бензил ціанід	108,62	22,77	-64,44
17	Біфеніл	148,40	28,03	-43,60
18	Бромбензен	103,20	22,00	-25,30
19	Хлорбензен	98,20	21,29	-24,80
20	Метил бензоат	114,03	23,52	-59,41
21	Нітробензен	94,53	20,75	-44,30
22	Фенол	86,40	19,54	-56,95
23	Толуен	98,63	21,35	-26,39

Нахили прямих ліній на рис. Б-6.3 є близькими до одиниці, що свідчить про практичну однаковість величин *a*, *b* та *c* для МФ всіх складів при переході від повного набору речовин ($n=23$) до референтних речовин ($n=7$).

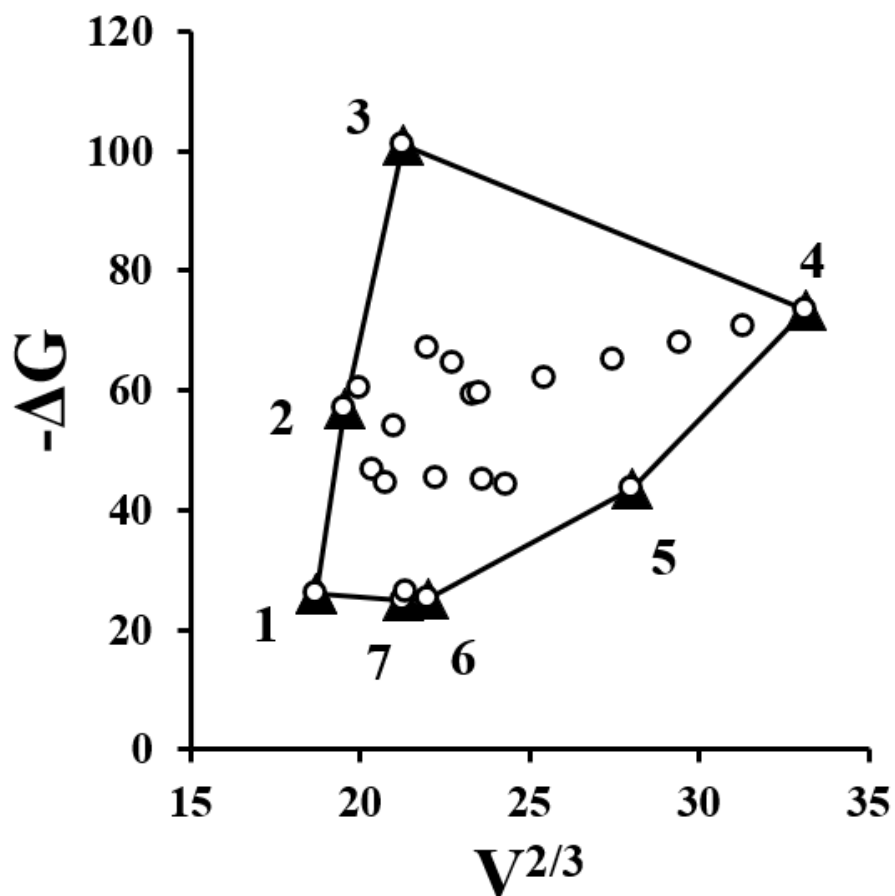


Рис. Б-6.1. Співвідношення між $V^{2/3}$ та ΔG для вибору референтних речовин $n=7$ для набору речовин ($n=23$) з роботи [171]

Таблиця Б-6.2

Коефіцієнти ємності згідно роботи [171] та логарифми цих величин, які використовувалися для розрахунків, у випадках МФ з вмістом MeOH 40-80 % об.

Вміст метанолу в МФ, % об.		40		50		60		70		80	
№	Речовина	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')
1	Ацетофенон	6,79	1,9155	3,23	1,1725	1,63	0,4886	0,99	-0,0101	0,58	-0,5447
2	Пропіофенон	15,74	2,7562	6,61	1,8886	2,93	1,0750	1,58	0,4574	0,83	-0,1863
3	Бутирофенон	34,56	3,5427	12,92	2,5588	5,01	1,6114	2,40	0,8755	1,12	0,1133
4	Валерофенон	82,41	4,4117	27,25	3,3051	9,16	2,2148	3,86	1,3507	1,57	0,4511
5	Гексанофенон	206,60	5,3308	59,44	4,0850	16,76	2,8190	6,35	1,8485	2,26	0,8154
6	Гептанофенон	536,10	6,2843	132,40	4,8858	32,52	3,4819	10,61	2,3618	3,30	1,1939
7	Анілін	1,73	0,5481	1,09	0,0862	0,68	-0,3857	0,49	-0,7133	0,33	-1,1087
8	Анізол	12,23	2,5039	6,08	1,8050	3,33	1,2030	1,85	0,6152	1,05	0,0488
9	Бензальдегід	4,65	1,5369	2,42	0,8838	1,37	0,3148	0,86	-0,1508	0,56	-0,5798
10	Бензамід	1,18	0,1655	0,68	-0,3857	0,42	-0,8675	0,33	-1,1087	0,25	-1,3863
11	Бензен	11,49	2,4415	7,37	1,9974	3,58	1,2754	2,00	0,6931	1,08	0,0770
12	Бензонітрil	5,01	1,6114	2,83	1,0403	1,37	0,3148	0,86	-0,1508	0,50	-0,6931
13	Бензиловий спирт	2,31	0,8372	1,31	0,2700	0,79	-0,2357	0,56	-0,5798	0,41	-0,8916
14	Бензил бромід	31,54	3,4513	13,41	2,5960	6,01	1,7934	2,86	1,0508	1,56	0,4447
15	Бензил хлорид	24,56	3,2011	10,90	2,3888	5,04	1,6174	2,48	0,9083	1,24	0,2151
16	Бензил ціанід	4,79	1,5665	2,28	0,8242	1,20	0,1823	0,70	-0,3567	0,48	-0,7340
17	Біфеніл	204,00	5,3181	62,30	4,1320	22,21	3,1005	8,29	2,1150	3,26	1,1817
18	Бромбензен	41,82	3,7334	19,74	2,9826	7,67	2,0373	3,70	1,3083	1,67	0,5128
19	Хлорбензен	32,52	3,4819	15,79	2,7594	6,44	1,8625	3,16	1,1506	1,46	0,3784
20	Метил бензоат	14,16	2,6504	6,69	1,9006	2,94	1,0784	1,61	0,4762	0,85	-0,1625
21	Нітробензен	8,12	2,0943	4,67	1,5412	2,32	0,8416	1,35	0,3001	0,74	-0,3011
22	Фенол	2,27	0,8198	1,27	0,2390	0,78	-0,2485	0,49	-0,7133	0,34	-1,0788
23	Толуен	29,57	3,3868	13,66	2,6145	6,81	1,9184	3,38	1,2179	1,68	0,5188

Таблиця Б-6.3

Коефіцієнти ємності згідно роботи [171] та логарифми цих величин, які використовувалися для розрахунків, у випадках МФ з вмістом MeCN 30-80 % об.

Вміст ацетонітрилу в МФ, % об.		30		40		50		60		70		80	
№	Речовина	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')	k'	ln(k')
1	Ацетофенон	5,25	1,6582	2,91	1,0682	1,69	0,5247	1,10	0,0953	0,74	-0,3011	0,57	-0,5621
2	Пропіофенон	11,94	2,4799	5,71	1,7422	2,89	1,0613	1,71	0,5365	1,07	0,0677	0,75	-0,2877
3	Бутирофенон	25,06	3,2213	10,31	2,3331	4,57	1,5195	2,49	0,9123	1,47	0,3853	0,96	-0,0408
4	Валерофенон	55,00	4,0073	19,18	2,9539	7,42	2,0042	3,69	1,3056	2,04	0,7129	1,24	0,2151
5	Гексанофенон	124,04	4,8206	36,42	3,5951	12,27	2,5072	5,59	1,7210	2,90	1,0647	1,64	0,4947
6	Гептанофенон	282,27	5,6429	69,47	4,2409	20,44	3,0175	8,55	2,1459	4,17	1,4279	2,21	0,7930
7	Анілін	2,21	0,7930	1,63	0,4886	1,01	0,0100	0,73	-0,3147	0,52	-0,6539	0,43	-0,8440
8	Анізол	13,43	2,5975	6,85	1,9242	3,43	1,2326	1,98	0,6831	1,17	0,1570	0,81	-0,2107
9	Бензальдегід	5,28	1,6639	3,10	1,1314	1,79	0,5822	1,16	0,1484	0,77	-0,2614	0,44	-0,8210
10	Бензамід	0,83	-0,1863	0,61	-0,4943	0,43	-0,8440	0,35	-1,0498	0,28	-1,2730	0,33	-1,1087
11	Бензен	12,52	2,5273	6,57	1,8825	3,42	1,2296	2,04	0,7129	1,27	0,2390	0,87	-0,1393
12	Бензонітрил	5,86	1,7681	3,27	1,1848	1,82	0,5988	1,15	0,1398	0,74	-0,3011	0,55	-0,5978
13	Бензиловий спирт	1,76	0,5653	1,15	0,1398	0,80	-0,2231	0,57	-0,5621	0,43	-0,8440	0,39	-0,9416
14	Бензил бромід	34,10	3,5293	13,08	2,5711	5,69	1,7387	2,84	1,0438	1,67	0,5128	1,11	0,1044
15	Бензил хлорид	27,63	3,3189	11,05	2,4024	4,97	1,6034	2,53	0,9282	1,50	0,4055	0,94	-0,0619
16	Бензил ціанід	6,88	1,9286	3,50	1,2528	1,93	0,6575	1,13	0,1222	0,75	-0,2877	0,53	-0,6349
17	Біфеніл	154,50	5,0402	46,07	3,8302	14,89	2,7007	6,49	1,8703	3,10	1,1314	1,82	0,5988
18	Бромбензен	35,34	3,5650	14,60	2,6810	6,34	1,8469	3,38	1,2179	1,97	0,6780	1,24	0,2151
19	Хлорбензен	28,58	3,3527	12,32	2,5112	5,51	1,7066	3,01	1,1019	1,77	0,5710	1,13	0,1222
20	Метил бензоат	10,72	2,3721	5,19	1,6467	2,81	1,0332	1,63	0,4886	1,03	0,0296	0,73	-0,3147
21	Нітробензен	9,08	2,2061	4,70	1,5476	2,43	0,8879	1,45	0,3716	0,89	-0,1165	0,62	-0,4780
22	Фенол	2,54	0,9322	1,47	0,3853	0,99	-0,0101	0,63	-0,4620	0,44	-0,8210	0,35	-1,0498
23	Толуен	30,63	3,4220	11,95	2,4807	6,29	1,8390	3,02	1,1053	1,86	0,6206	1,23	0,2070

Таблиця Б-6.4

Величини a , b та c набору речовин ($n=23$) з роботи [171] у випадку МФ метанол-вода

% об.	40		50		60		70		80	
n	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7
a	0,4331	0,4229	0,3648	0,3537	0,2997	0,2919	0,2411	0,2349	0,1806	0,1765
b	0,0515	0,0448	0,0489	0,0430	0,0436	0,0378	0,0367	0,0318	0,0296	0,0254
c	-4,6980	-4,4847	-4,0091	-3,7597	-3,5402	-3,4251	-3,1597	-3,0814	-2,7494	-2,7341

Таблиця Б-6.5

Величини a , b та c набору речовин ($n=23$) з роботи [171] у випадку МФ ацетонітрил-вода

% об.	30		40		50		60		70		80	
n	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7	n=23	n=7
a	0,3862	0,3845	0,3102	0,3110	0,2478	0,2472	0,2059	0,2057	0,1740	0,1723	0,1364	0,1317
b	0,0541	0,0477	0,0455	0,0409	0,0385	0,0345	0,0322	0,0294	0,0276	0,0251	0,0206	0,0176
c	-3,5534	-3,6344	-2,9938	-3,0851	-2,6004	-2,6799	-2,5133	-2,5531	-2,4883	-2,4969	-2,3481	-2,2853

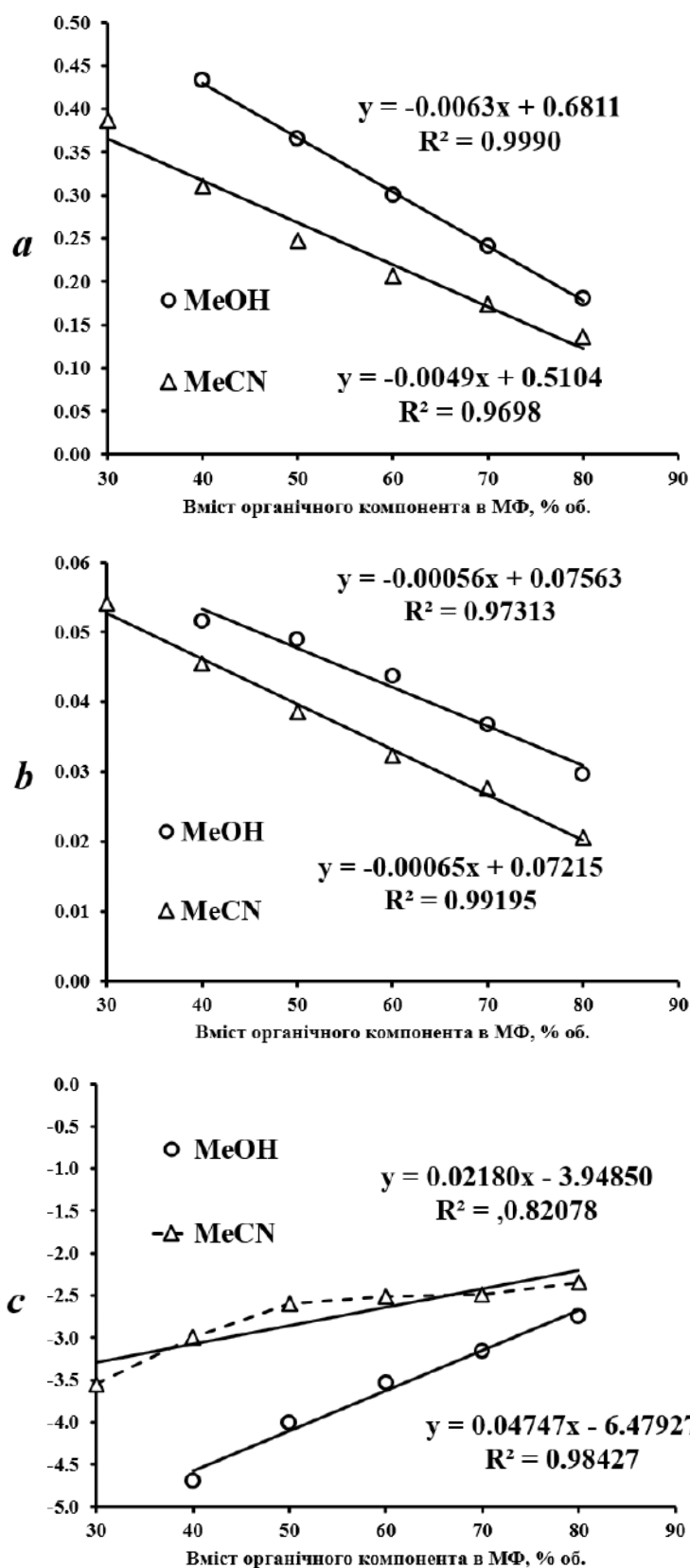


Рис Б-6.2. Залежність величин *a*, *b* та *c*, які отримані з використанням експериментальних значень $\ln(k')$ для кількості сполук $n=23$ з роботи [171] від вмісту органічного компонента в МФ, % об.

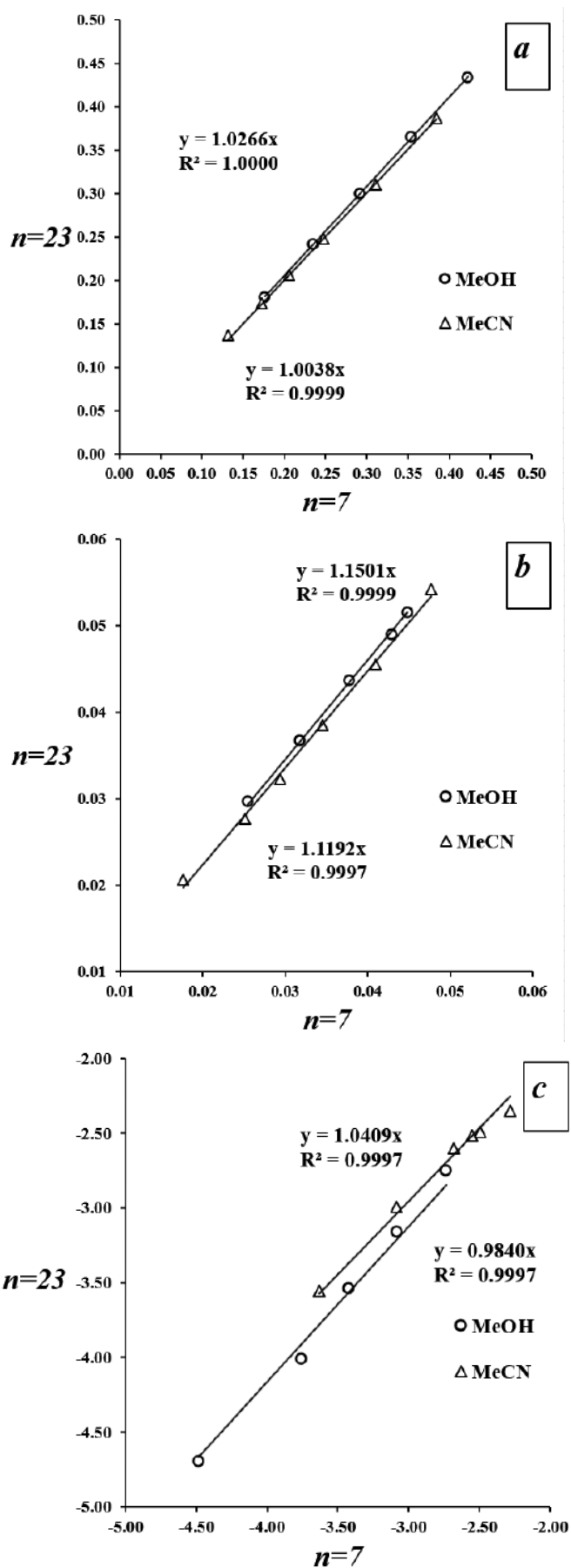


Рис. Б-6.3. Співвідношення між величинами a , b та c , які отримані з використанням експериментальних значень $\ln(k')$ для кількості сполук $n=23$ та референтних сполук $n=7$, на основі даних з роботи [171]

Подібну близькість між величин *a*, *b* та *c* при переході від повних наборів сполук до обмеженої кількості референтних сполук можна було б очікувати з міркувань, що координати $V^{2/3}$ та ΔG для референтних сполук є на межі, яка оточує весь набір речовин. Це було показано в роботі [111] на двох прикладах для МФ ацетонітрил-вода (50:50) та метанол-вода (40:60) при переході від $n=43$ до $n=7$ та від $n=51$ до $n=6$, відповідно.

Зауважимо, що отримані величини *a*, *b* та *c* (таблиці Б-6.4 та Б-6.5) відрізняються від роботи [111] для розглянутих там прикладів за даними роботи [171] для колонки Spherisorb ODS-2, очевидно, через різницю у наборах речовин та особливості розрахунків роботи [111], які були розглянуті вище.

ДОДАТОК Б-7

Результати розрахунку параметрів a , b та c модельних рівнянь для прогнозування утримування досліджених похідних 1,4-нафтохінону на основі великих наборів, а також вибраних референтних речовин

Оцінку відхилення між величинами a , b та c для різної кількості речовин $n=29$ та $n=24$ та МФ «метанол-вода» показано на рис. Б-7.1.

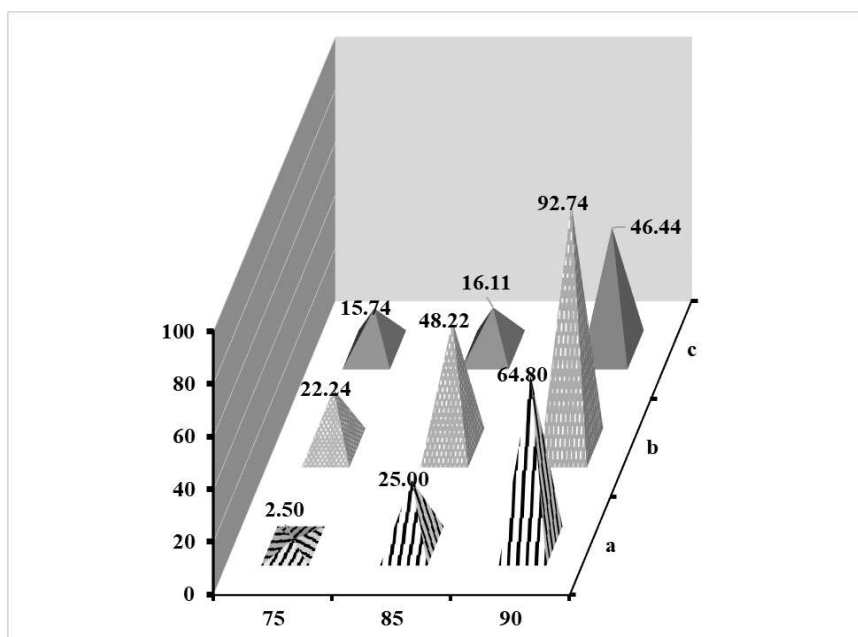


Рис. Б-7.1. Відносне відхилення між величинами a , b та c для різної кількості речовин $n=29$ та $n=24$ та МФ «метанол-вода» (відносно $n=29$)

На рис. Б-7.2 показано порівняння величин a , b та c для МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» для 24 речовин. Необхідно відзначити, що із збільшенням вмісту MeOH та MeCN ці величини зменшуються. В порівнянні з роботою [110] величини a та b змінюються аналогічно, а зміна для величини c – протилежна (за абсолютною величиною зростає).

Відзначимо, що для величин a , b та c спостерігаються добрі лінійні кореляції в залежності від складу МФ (рис. Б-7.2). Величина a для МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» добре описується об'єднаною кореляційною залежністю, що свідчить про практичну відсутність впливу природи органічного компонента МФ

на коефіцієнт, який описує вклад розміру молекули на утримування в умовах ОФ ВЕРХ згідно моделі [75].

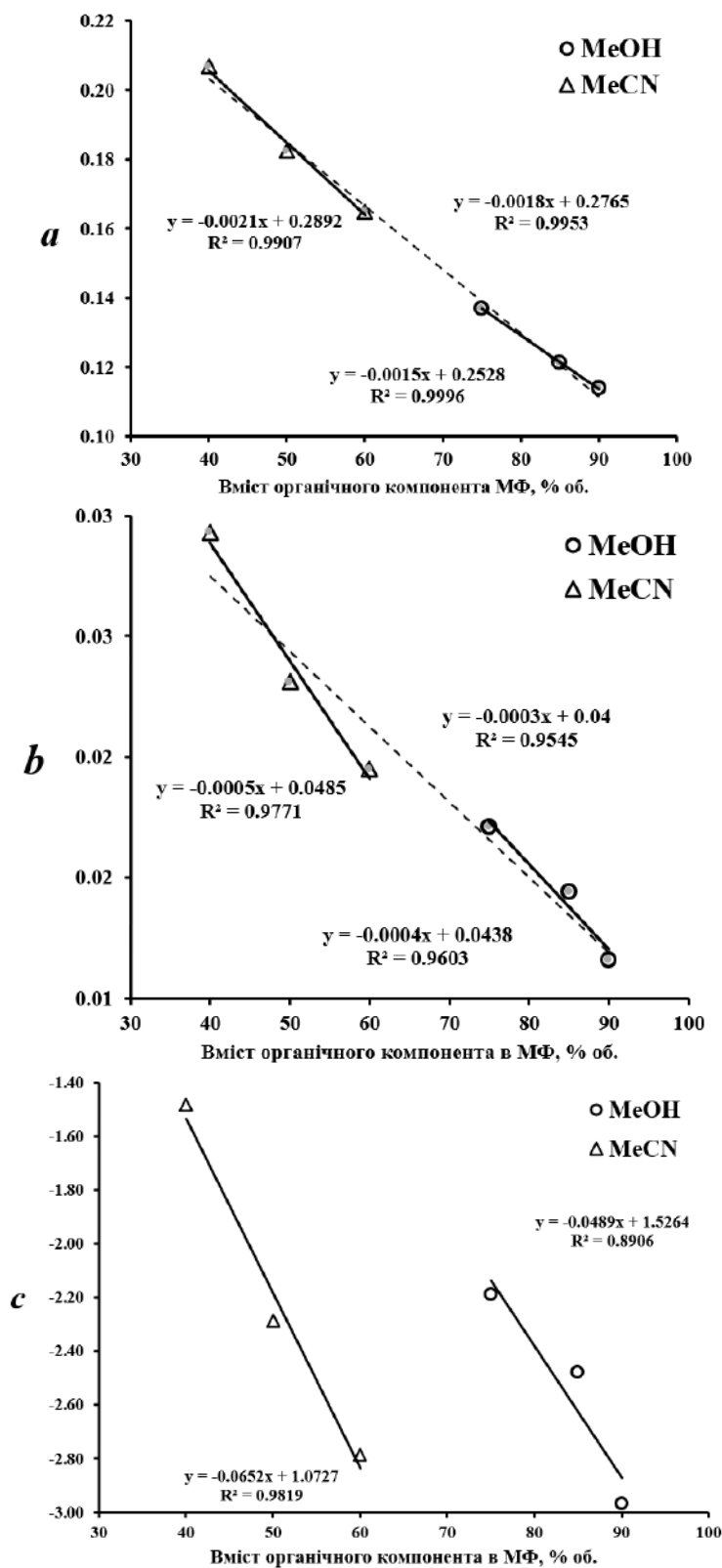


Рис. Б-7.2. Залежність величин *a*, *b* та *c* від вмісту органічного компонента для МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» (n=24)

Зауважимо, що лінійні залежності, які подібні до рис. Б-7.2, були отримані при розгляді даних з утримування набору сполук ($n=23$) згідно роботи [171] і зображені на рис. Б-6.2 (Додаток Б-6). З метою порівняння в таблиці Б-7.1 зроблено підсумок двопараметрових лінійних кореляцій між величинами ***a***, ***b*** та ***c*** та вмістом органічного компонента в МФ для набору сполук ($n=23$) з роботи [171] та досліджених похідних 1,4-нафтохінону ($n=24$). Як видно з таблиці Б-7.1, що ці прямі лінії є різними, очевидно через різницю у властивостях колонок та через те, що це суттєво різні набори речовин. Однак, спостерігаються певні спільні співвідношення між нахилами та відтинками в межах певного набору речовин при переході до МФ з різними органічними складовими для параметрів: ***a*** - $n=23$: нахил = $-0,0049/-0,0063=0,78$; відтинок = $0,5104 / 0,6811 = 0,75$; $n=24$: нахил = $-0,0021 / -0,0015=1,40$; відтинок = $0,2892 / 0,2528 = 1,14$; ***b*** - $n=23$: нахил = $-0,00065/-0,00056 = 1,16$; відтинок = $0,07215 / 0,07563 = 0,95$; $n=24$: нахил = $-0,0005 / -0,0004=1,25$; відтинок = $0,0485/ 0,0438 = 1,11$; ***c*** - $n=23$: нахил $0,02180/0,04747=0,46$; відтинок = $-3,9485 / -6,4793 = 0,61$; $n=24$: нахил = $-0,0652/ -0,0489 =1,33$; відтинок = $1,0727/ 1,5264 = 0,70$.

Таблиця Б-7.1

Порівняння двопараметрових лінійних кореляцій між величинами *a*, *b* та *c* та вмістом органічного компонента в МФ для набору сполук ($n=23$) з роботи [171] та досліджених похідних 1,4-нафтохінону ($n=24$)

Набір сполук	Параметр	<i>a</i>		<i>b</i>		<i>c</i>	
	Органічна складова МФ	<i>MeOH</i>	<i>MeCN</i>	<i>MeOH</i>	<i>MeCN</i>	<i>MeOH</i>	<i>MeCN</i>
(n=23) рис. Б-9.2 [171]	Нахил	-0,0063	-0,0049	-0,00056	-0,00065	0,04747	0,02180
	Відтинок	0,6811	0,5104	0,07563	0,07215	-6,4793	-3,9485
	R ²	0,9990	0,9698	0,9731	0,9920	0,9843	0,8208
(n=24) рис. Б-14.2 похідні 1,4-нафтохінону	Нахил	-0,0015	-0,0021	-0,0004	-0,0005	-0,0489	-0,0652
	Відтинок	0,2528	0,2892	0,0438	0,0485	1,5264	1,0727
	R ²	0,9996	0,9907	0,9603	0,9771	0,8906	0,9819

Вибір референтних речовин проведено для 29 та 24 та показано на рис. Б-7.3, з якого видно, що в обох випадках отримано п'ять референтних речовин (вершини багатокутника).

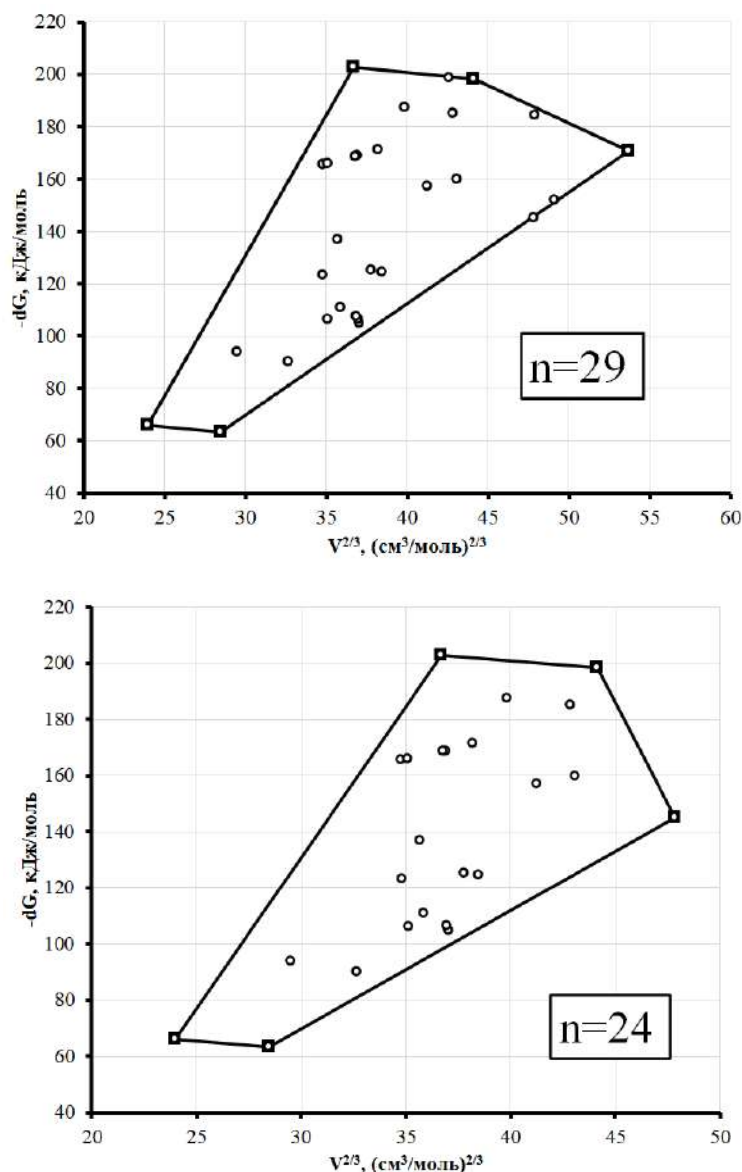


Рис. Б-7.3. Співвідношення між $V^{2/3}$ та ΔG для вибору референтних речовин для 29 та 24 досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Спільними референтними речовинами для $n=29$ та $n=24$ є такі чотири сполуки: **I**, **II**, **XV** і **XXIX**, а п'ята референтна речовина для $n=29$ - **XXI**, а для $n=24$ - **XXI**. Зауважимо, що для сполуки **XXII** у випадку МФ «ацетонітрил-вода» експериментальні дані з хроматографічного утримування згідно таблиці 3.1 отримані тільки при концентрації MeCN 60 % об. Тому оцінка величин a , b та c для вмісту MeCN 40 та 50 % об. була проведена з розрахунковими $\ln(k')$. Для

сполуки **XXII** в таблиці Б-7.2 приведено результати розрахунку величин $\ln(k')$, який виконано за модельним рівнянням (1.18) з використанням величин a , b та c для 24 похідних 1,4-нафтохінону згідно таблиці 3.9.

Таблиця Б-7.2

Розрахункові величин $\ln(k')$ для сполуки XXII за модельним рівнянням (1.18) з використанням величин a , b та c для 24 похідних 1,4-нафтохінону у випадку МФ «ацетонітрил-вода»

Вміст MeCN в МФ, % об.	40	50	60
$\ln(k')$ -експ.	-	-	1,9848
$\ln(k')$ -розн.	4,6219	3,5650	2,7467
Відносне відхилення розрахунку від експерименту, %	-	-	38,4

Оскільки відносне відхилення розрахунку від експерименту величини $\ln(k')$ для вмісту MeCN в МФ 60% об. складає 38,4 %, що є суттєвим, тому наступну оцінку придатності розрахункових даних $\ln(k')$ для вмісту MeCN в МФ 40 та 50 % об. провели на основі залежності « $\ln(k')$ – ϕ », яка показана на рис.Б-7.4.

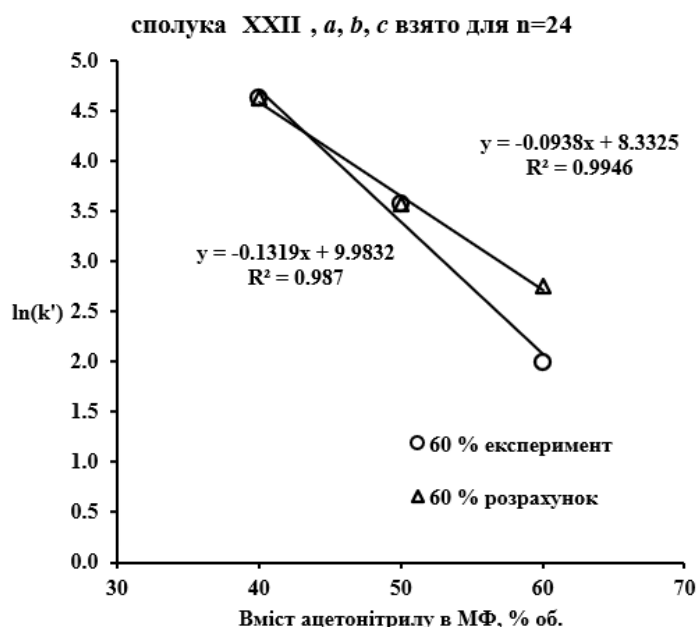


Рис. Б-7.4. Залежності « $\ln(k')$ – ϕ » для сполуки **XXII**. Розрахунок згідно модельного рівняння (1.18) з використанням величин a , b та c , які дано в таблиці 3.9 для 24 похідних 1,4-нафтохінону

За рис.Б-7.4 видно, що прямолінійна залежність для розрахункових даних має більшу величину $R^2=0,9946$, однак у випадку залежності з експериментальною

точкою для вмісту MeCN в МФ 60 % об. кореляція $R^2=0,9870$ є також високою, що підтверджує можливість застосування розрахункових $\ln(k')$ для оцінки величин ***a***, ***b*** та ***c*** за вмісту MeCN в МФ 40 та 50 % об.

В таблицях Б-7.3 та Б-7.4 приведено величини ***a***, ***b*** та ***c*** на основі референтних речовин, що вибрані згідно рис. Б-7.3 для кількості сполук $n=29$ та $n=24$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

Таблиця Б-7.3

Величини *a*, *b* та *c* на основі референтних речовин I, II, XV, XXIX і XXII * для кількості сполук $n=29$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону**

Вміст MeOH в МФ, % об.	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
75	0,0594	0,0025	-0,9109
85	0,0167	-0,0014	-0,5252
90	-0,0028	-0,0033	-0,5964
Вміст MeCN в МФ, % об.	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
40	0,1753	0,0203	-1,2087
50	0,1494	0,0156	-1,7816
60	0,0963	0,0095	-1,4173

*** Для сполуки **XXII** у випадку 40 та 50 % об. MeCN в МФ взято розрахункові величин $\ln(k')$ за модельним рівнянням (1.18) (див. таблицю Б-7.2)

Таблиця Б-7.4

Величини *a*, *b* та *c* на основі референтних речовин I, II, XV, XXIX і XXI для кількості сполук $n=24$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Вміст MeOH в МФ, % об.	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
75	0,0848	0,0051	-1,3945
85	0,0886	0,0058	-1,9124
90	0,0952	0,0064	-2,5029
Вміст MeCN в МФ, % об.	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
40	0,1366	0,0162	-0,4979
50	0,1325	0,0138	-1,4627
60	0,1257	0,0123	-2,0095

На рис. Б-7.5 приведено графічні залежності величини ***a***, ***b*** та ***c***, які отримано на основі референтних речовин для кількості сполук $n=24$ та $n=29$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону, від вмісту MeOH і MeCN в МФ. З рис.Б-7.5 видно, що

в більшості випадків, залежності для величини a , b та c добре описуються двопараметровими рівняннями лінійної регресії, параметри яких приведено в таблиці Б-7.5.

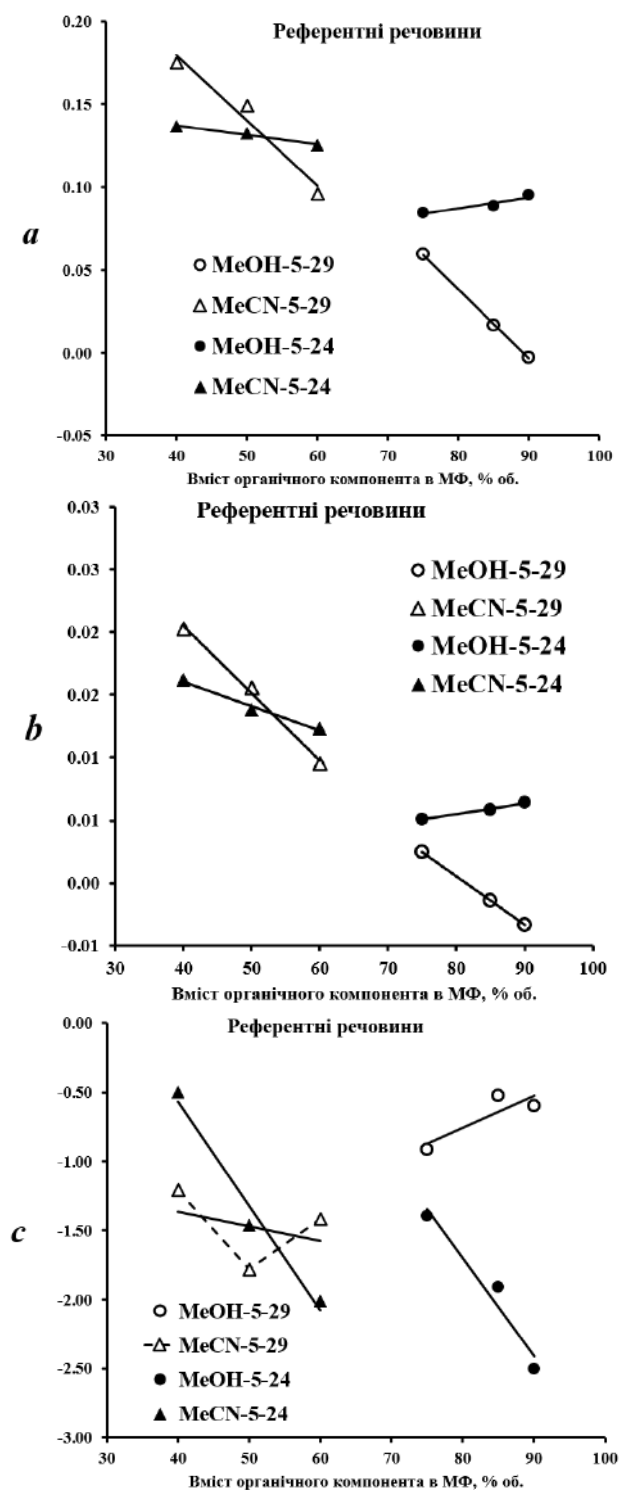


Рис. Б-7.5. Залежність величин a , b та c , які отримано на основі п'яти референтних речовин для кількості сполук $n=24$ та $n=29$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону від вмісту органічного компонента для МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода»

Нагадаємо, що лінійні залежності було отримано і у випадку величин *a*, *b* та *c*, які розраховано на основі $n=24$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону, однак при порівнянні рис.Б-7.2 та рис.Б-7.5 спостерігається суттєва різниця між відповідними величинами *a*, *b* та *c* для певних концентрацій.

Таблиця Б-7.5

Параметри лінійних кореляцій між величинами *a*, *b* та *c* і концентрацією MeOH та MeCN в МФ. Величини *a*, *b* та *c* отримано на основі 5 референтних речовин, вибраних для 29 та 24 сполук згідно рис. Б-7.3

Група сполук	Параметр	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
MeOH-5-29	Нахил	-0,00417	-0,000386	0,0235
	Відтинок	0,3716	0,03144	-2,6343
	R ²	0,9996	0,9999	0,7634
MeOH-5-24	Нахил	0,000652	0,0000888	-0,0707
	Відтинок	0,03521	-0,001658	3,9580
	R ²	0,8850	0,9670	0,9490
MeCN-5-29	Нахил	-0,00395	-0,000536	-0,0104
	Відтинок	0,3377	0,04194	-0,9477
	R ²	0,9616	0,9951	0,1294
MeCN-5-24	Нахил	-0,000546	-0,000193	-0,0756
	Відтинок	0,1589	0,02379	2,4557
	R ²	0,9806	0,9815	0,9751

Відзначимо, що згідно рис.Б-7.5 зміна тільки однієї референтної речовини (сполука **XXII** на сполуку **XXI**) суттєво змінюються залежності величин *a*, *b* та *c* від вмісту MeOH і MeCN в МФ. Ймовірно це можна пояснити збільшенням обох абсолютних величин *V* та ΔG при заміні сполуки **XXI** на **XXII** і це збільшення у відносній різниці складає біля 15 % (таблиця Б-7.6).

Таблиця Б-7.6

Величини *V* та ΔG для референтних сполук **XXI та **XXII****

Параметри	<i>V</i> , см ³ /моль	$-\Delta G$, кДж/моль	<i>V</i> ^{2/3}
XXI	331,20	145,10	47,87
XXII	393,69	170,77	53,72
Абсолютна різниця	62,49	25,67	5,85
Відносна різниця, %	15,87	15,03	10,89

Для величин a і b , які отримані для референтних речовин, вибраних при $n=29$, спостерігається можливість опису об'єднаною прямолінійною кореляційною залежністю для МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода». Для величини c , яка отримана для референтних речовин, вибраних при $n=24$, спостерігаються дві майже паралельні лінії у випадку МФ «метанол-вода» (нахил = $-0,0707$) та «ацетонітрил-вода» (нахил = $-0,0756$), що є аналогічним до рис.Б-7.2 при кількості речовини $n=24$ для розрахунку величин a , b та c , де отримано такі відповідні нахили: для MeOH = $-0,0489$ та для MeCN = $-0,0652$. Величини c у всіх випадках є від'ємними. Для розрахунку величин a , b та c при переході від $n=24$ до відповідних п'яти референтних речовин для величин c спостерігається зменшення абсолютної величини в межах МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода», що показано на рис.Б-7.6. З рис.Б-7.6 видно, що різниця між величинами c для $n=5$ та $n=24$ зменшується при збільшенні вмісту органічного компонента в МФ для MeCN від 0,985 до 0,777 і для MeOH від 0,793 до 0,467, що відносно більшого за абсолютною величиною з двох значень c відповідно складає 66-28 % та 36-16 %.

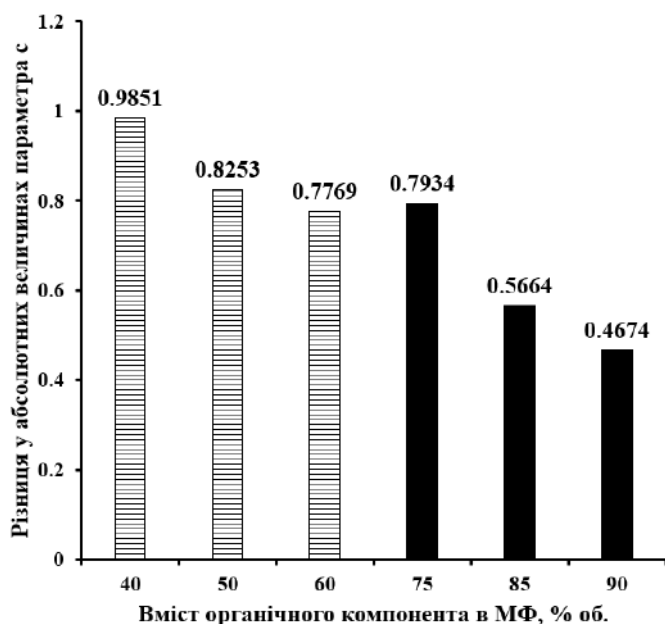


Рис.Б-7.6. Різниця між величинами c для $n=5$ та $n=24$ для МФ «метанол-вода» (75-90 %) та «ацетонітрил-вода» (40-60 %)

Експериментальні дані з утримування для всіх 29 досліджених похідних 1,4-нафтохінону у випадку МФ «ацетонітрил-вода» є тільки для вмісту MeCN 60 % об. Отже, для порівняння величин a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» при переході до п'яти референтних речовин для кількості

сполук $n=29$, було оцінено дані з утримування з вмістом MeCN 40 та 50 % об. для речовин **XII**, **XVIII**, **XIX**, **XX** та **XXII**, де експериментальні дані $\ln(k')$ були відсутні внаслідок надмірно великого часу утримування (див. таблицю 3.1). Зауважимо, що для сполуки **XXII** така оцінка утримування для вмісту MeCN 40 та 50 % об. в МФ була здійснена вище в таблиці Б-7.2 та на рис.Б-7.4. Аналогічно для сполук **XII**, **XVIII**, **XIX** та **XX** розрахунок величин $\ln(k')$ було виконано за модельним рівнянням (1.18) з використанням величин a , b та c , які дано в таблиці 3.9, для 24 похідних 1,4-нафтохінону.

Результати розрахунку величин $\ln(k')$ для сполук **XII**, **XVIII**, **XIX** та **XX** дано в таблиці Б-7.7.

Таблиця Б-7.7

Розрахункові величин $\ln(k')$ для сполук XII, XVIII, XIX та XX за модельним рівнянням (1.18) з використанням величин a , b та c для 24 похідних 1,4-нафтохінону у випадку МФ «ацетонітрил-вода»

Сполука	Вміст MeCN в МФ, % об.	40	50	60
XII	$\ln(k')$ -експ.	-	3,1570	1,9577
	$\ln(k')$ -розр.	2,9897	1,9521	1,1995
	Відносне відхилення розрахунку від експерименту, %	-	38,17	38,73
XVIII	$\ln(k')$ -експ.	-	-	3,2126
	$\ln(k')$ -розр.	1,5075	0,8943	0,3696
	Відносне відхилення розрахунку від експерименту, %	-	-	88,50
XIX	$\ln(k')$ -експ.	-	-	2,8685
	$\ln(k')$ -розр.	4,2164	3,1558	2,3503
	Відносне відхилення розрахунку від експерименту, %	-	-	18,07
XX	$\ln(k')$ -експ.	-	3,4156	1,8207
	$\ln(k')$ -розр.	3,0309	2,1983	1,5291
	Відносне відхилення розрахунку від експерименту, %	-	35,64	16,02

Для сполук **XII** та **XX** відсутні дані з утримування тільки для 40 % об. MeCN, тому проведено розрахунок величин $\ln(k')$ за залежністю « $\ln(k')$ -ф» для двох експериментальних точок при 50 та 60 % об. MeCN, результати якого дано в

таблиці Б-7.8. Порівняння величин $\ln(k')$, які розраховані за залежністю « $\ln(k')$ -ф» та за рівнянням (1.18) згідно таблиці Б-7.8, показує, що відносне відхилення між різними способами розрахунку складає 31 % та 40 % для сполук **XII** та **XX**, відповідно. За рівнянням (1.18) отримано менші величини $\ln(k')$, ніж за залежністю « $\ln(k')$ -ф». Для подальших розрахунків використовуємо розрахункові величини $\ln(k')$ при 40 % об. MeCN в МФ для сполук **XII** та **XX** за залежністю « $\ln(k')$ -ф», як такі, що отримані з експериментальних даних.

Таблиця Б-7.8

Розрахункові величин $\ln(k')$ при 40 %об. MeCN в МФ
для сполук (XII) та (XX) за залежністю $\ln(k')=F\phi + Z$

Сполука	F	Z	$\ln(k')$ -розн. за двома точками	$\ln(k')$ -розн. за рівнянням (1.18)	Відхилення	
					Δ	δ , %
(XII)	-0,1199	9,1535	4,3575	2,9897	1,3678	31,39
(XX)	-0,1595	11,3900	5,0100	3,0309	1,9791	39,50

Відзначимо, що згідно таблиці Б-7.7 отримано значну різницю у відносному відхиленні розрахунку від експерименту $\delta=88,50$ % для сполуки **XVIII** та $\delta=18,07$ % для сполуки **XIX**. Тому вибір розрахункового $\ln(k')$ проведено окремо для цих сполук.

Вибір розрахункового $\ln(k')$ для сполуки **XIX** можна здійснити аналогічно як для сполуки **XXII**, що було описано вище (див. таблицю Б-7.2 та рис. Б-7.4). Наступну оцінку придатності розрахункових даних $\ln(k')$ для сполуки **XIX** за вмісту MeCN в МФ 40 та 50% об. провели на основі залежності « $\ln(k') - \phi$ », яка показана на рис.Б-7.7. З рис.Б-7.7 видно, що прямолінійна залежність для розрахункових даних має більшу величину $R^2=0,9938$, однак у випадку залежності з експериментальною точкою для вмісту MeCN в МФ 60 % об. кореляція $R^2=0,9011$ є також високою, що підтверджує можливість застосування розрахункових $\ln(k')$ для оцінки величин *a*, *b* та *c* за вмісту MeCN в МФ 40 та 50% об.

Для сполуки **XVIII** розрахункова величина $\ln(k')=0,3696$ за вмісту MeCN в МФ 60 % об. є суттєво нижчою (в 8.7 раз) за експериментальну 3,2126. В

структурі сполуки **XVIII** є два гетероциклічні замісники $-N<(CH_2)_5$, наявність яких робить суттєвий вклад в гідрофобність молекули і, як наслідок, спричинює значні величини утримування. Зменшенню утримування згідно модельного рівняння (1.18) за умови додатніх параметрів a та b сприяє малий парціальний об'єм молекули та великі абсолютні значення ΔG .

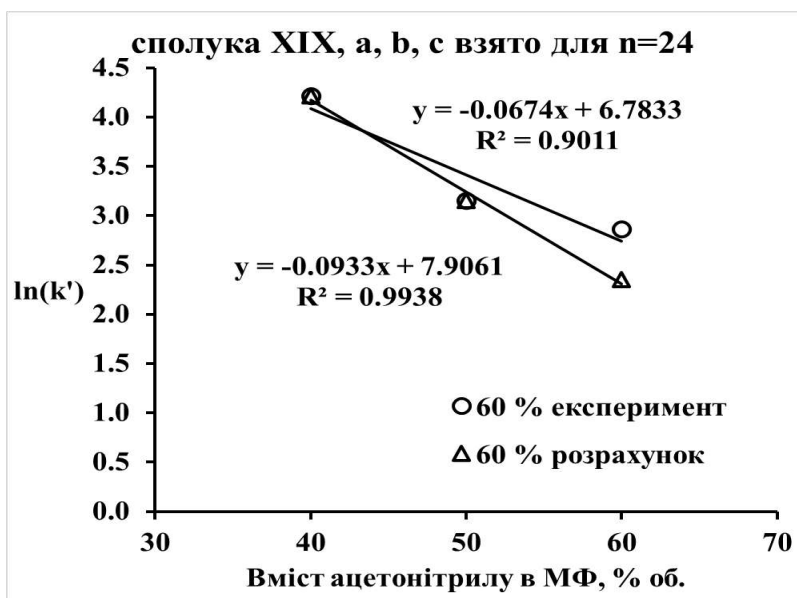


Рис. Б-7.7. Залежності « $\ln(k')$ – φ » для сполуки **XIX**. Розрахунок згідно модельного рівняння (1.18) з використанням величин a , b та c , які дано в таблиці 3.9, для 24 похідних 1,4-нафтохінону

Парціальний об'єм молекули сполуки **XVIII** ($V=277.98$ см³/моль) є достатньо великим і співрозмірним з $V(\text{McGowan})= 255,12$ [см³/моль]. Отже, отриману суттєву різницю між експериментальними даними за вмісту MeCN в МФ 60 % об. та утримуванням згідно модельного рівняння (1.18) можна пояснити тільки високим значенням $\Delta G=-198,56$ кДж/моль, яке розраховано за інкрементами. Проведемо оцінку ΔG (вирази (Б-7.1) та (Б-7.2)) для сполуки **XVIII** на основі експериментальних даних утримуванням за вмісту MeCN в МФ 60 % об., використовуючи модельне рівняння (1.18).

$$3,2126 = 0,165 * 277,98^{2/3} + 0,0195 * \Delta G + (-2,7864) \quad (\text{Б-7.1})$$

$$\Delta G = (3,2126 - 7,0279 + 2,7864) / 0,0195 = -52,76 \text{ кДж/моль} \quad (\text{Б-7.2})$$

Отже, для сполуки **XVIII** величина ΔG [кДж/моль], що характеризує гідрофобність молекули і яка отримана за експериментальною величиною $\ln(k')$ - $\Delta G = -52,76$, є суттєво меншою розрахунковою величиною за інкрементами - $\Delta G = -198,56$. Зауважимо, що ця величина є меншою, ніж для 1,4-нафтохінону $\Delta G = -66,16$, як базового структурного фрагменту для досліджених сполук.

На рис. Б-7.8 показано залежності « $\ln(k')$ – ϕ » для сполуки **XVIII**, які були розраховані згідно модельного рівняння (1.18) з використанням величин *a*, *b* та *c*, які дано в таблиці 3.9, для 24 похідних 1,4-нафтохінону, та ΔG [кДж/моль] = (-198,56) і (-52,76). Нахили прямих на рис. Б-7.8. відрізняються майже в два рази ($0,1283/0,0569=2,25$), а різниця відтінків складає біля семи одиниць $\ln(k')$ ($10,835-3,7686=7,0664$). Отже, для подальших розрахунків використовуємо розрахункові величин $\ln(k')$ при 40 % об. та 50 % об. MeCN в МФ для сполуки **XVIII** за залежністю « $\ln(k')$ - ϕ », як такі, що отримані $\Delta G = -52,76$ кДж/моль з експериментальних даних при 60 % об. MeCN в МФ.

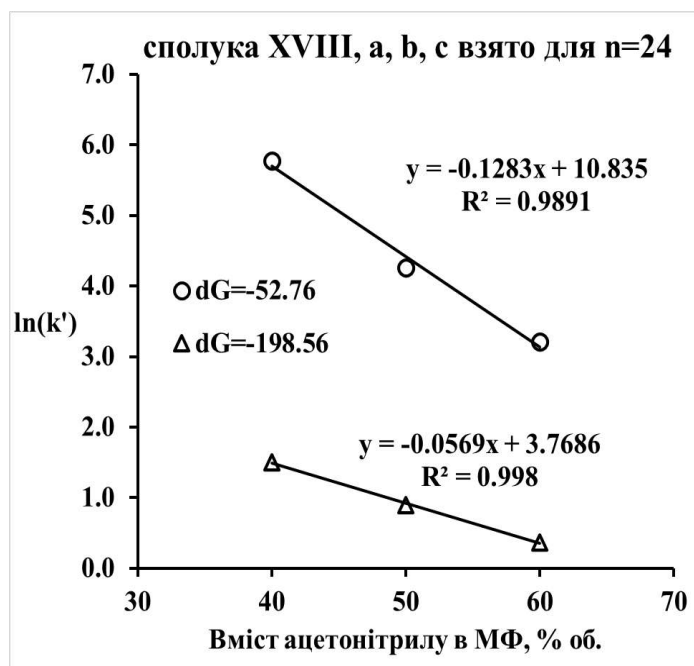


Рис. Б-7.8. Залежності « $\ln(k')$ – ϕ » для сполуки **XVIII**. Розрахунок згідно модельного рівняння (1.18) з використанням величин *a*, *b* та *c*, які дано в таблиці 3.9, для 24 похідних 1,4-нафтохінону, та ΔG [кДж/моль] = (-198,56) і (-52,76)

В таблиці Б-7.9 для сполук **ХІІ**, **ХVІІІ**, **ХІХ**, **ХХ** та **ХХІІ** дано підсумок розрахункових величин $\ln(k')$ при 40 % об. і 50 % об. MeCN в МФ, які використовувалися разом з експериментальними величинами при отриманні величин *a*, *b* та *c* у випадку МФ «ацетонітрил-вода» при переході до п'яти референтних речовин для сполук $n=29$.

Таблиця Б-7.9

Підсумок розрахункових величин $\ln(k')$ при 40 %об. і 50 %об. MeCN в МФ для сполук ХІІ, ХVІІІ, ХІХ, ХХ та ХХІІ

Сполука	(ХІІ)	(ХVІІІ)	(ХІХ)	(ХХ)	(ХХІІ)
40 % об. MeCN	4,3575	5,7794	4,2164	5,0100	4,6219
50 % об. MeCN	-	4,2623	3,1558	-	3,5650

В таблиці Б-7.10 для сполук $n=29$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону у випадку МФ «ацетонітрил-вода» приведено параметри *a*, *b* та *c*, що були отримані на основі величин *V* та ΔG з таблиці 3.4 і максимальної кількості експериментальних даних з хроматографічного утримування згідно таблиці 3.1 та доповнення цих даних розрахунковими даними з таблиці Б-7.9. Як видно таблиці Б-7.10 із зростанням вмісту MeCN в МФ параметри *a* та *b* зменшуються, а величина *c* є від'мною для всіх концентрацій MeCN в МФ.

Таблиця Б-7.10

Величини *a*, *b* та *c* для кількості речовин $n=29$ з досліджених похідних 1,4-нафтохінону у випадку МФ «ацетонітрил-вода»

Вміст MeCN в МФ, % об.	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
40	0,2167	0,0242	-2,3192
50	0,1879	0,0193	-2,8473
60	0,1558	0,0157	-2,8490

В таблиці Б-8.1 (Додаток Б-8) дано підсумок величин *a*, *b* та *c* у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» для референтних речовин та різної кількості сполук $n=24$ і $n=29$ з набору досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

Відносні відхилення для величин *a*, *b* та *c* у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» при переході до п'яти референтних речовин для кількості

сполук $n=24$ та $n=29$ дано в таблиці Б-7.11. Для випадку МФ «метанол-вода» при переході $n=5 / n=24$ ці відхилення знаходяться в межах 16-70%, а при переході $n=5 / n=29$ ці відхилення у всіх випадках є більшими і знаходяться в межах 58-155%. Для випадку МФ «ацетонітрил-вода» при переході $n=5 / n=24$ ці відхилення знаходяться в межах 24-66 %, а при переході $n=5 / n=29$ ці відхилення знаходяться в межах 16-50 %.

В роботі [167] з бази даних програми ChromDream V.1.07 для хроматографічних систем вибрано колонку Sphrerisorb ODS-2 за експериментальними результатами роботи [171], що лягли в основу математичної моделі за рівнянням (1.18). Величини a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» для хроматографічної колонки Sphrerisorb ODS-2 з бази даних програми ChromDream V.1.07 приведено в таблиці Б-7.12.

Таблиця Б-7.11

Відносне відхилення між величинами a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» при переході до п'яти референтних речовин від кількості сполук $n=24$ та $n=29$

Коефіцієнт $n=5 / n=24$	75% MeOH	85% MeOH	90% MeOH
a	38,10	70,18	36,26
b	26,90	59,72	22,85
c	16,42	44,83	15,74
Коефіцієнт $n=5 / n=24$	40% MeCN	50% MeCN	60% MeCN
a	33,95	44,71	66,43
b	27,36	40,26	36,07
c	23,82	36,92	27,88
Коефіцієнт $n=5 / n=29$	75% MeOH	85% MeOH	90% MeOH
a	57,72	82,14	64,92
b	82,78	114,43	75,40
c	104,05	155,00	70,60
Коефіцієнт $n=5 / n=29$	40% MeCN	50% MeCN	60% MeCN
a	19,10	16,12	47,88
b	20,49	19,17	37,43
c	38,19	39,49	50,25

Величини a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» для хроматографічної колонки Sphrerisorb ODS-2 з бази даних програми "ChromDream" V.1.07

за експериментом роботи [171] та V та ΔG з програми ChromDream V.1.07			
Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c
75	0,2257	0,0427	-2,7387
85	0,1724	0,0353	-2,5619
90	0,1431	0,0310	-2,4443
за розрахунковими $\ln(k')$ з програми ChromDream V.1.07 та V та ΔG з таблиці 3.4 для $n=20$ згідно роботи [167]			
Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c
75	0,2555	0,0454	-3,3653
85	0,1959	0,0374	-3,0590
90	0,1635	0,0327	-2,8727

Величини a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» для хроматографічної колонки Sphrerisorb ODS-2 з бази даних програми ChromDream V.1.07 та ці ж величини, які були отримані за V та ΔG з таблиці 3.4 для $n=20$ згідно роботи [167] помітно відрізняються, оскільки різні набори речовин [171] та [167]. Зауважимо, що існує добра відповідність (рис.Б-7.9) для V та ΔG , згідно таблиці 3.4, з

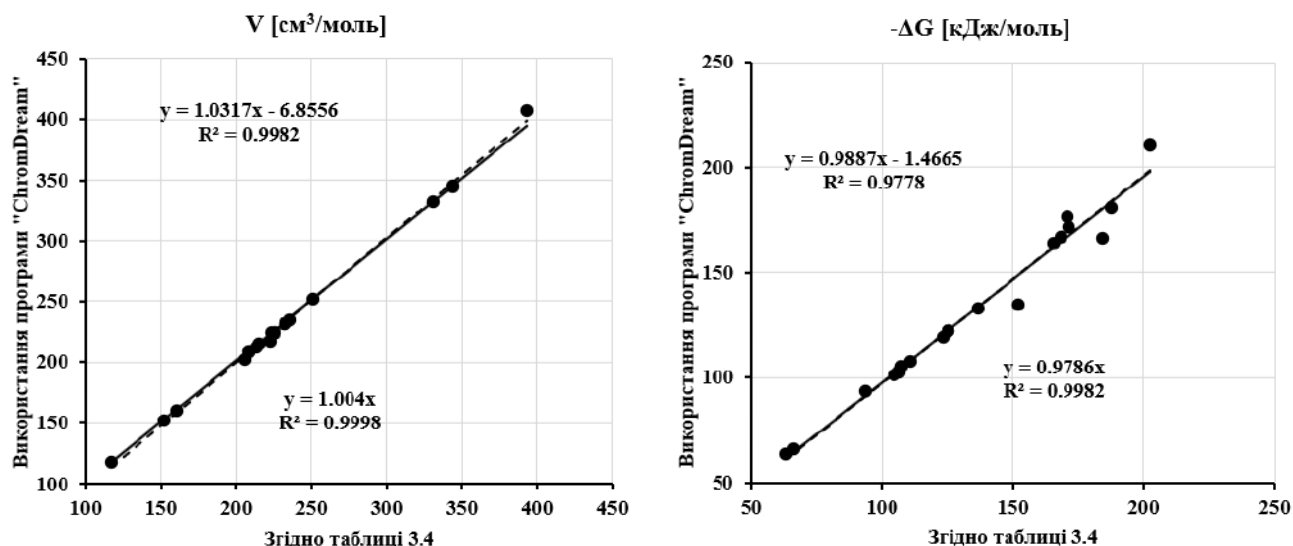


Рис. Б-7.9. Співвідношення для V та ΔG з таблиці 3.4 та відповідних величин, які розраховані програмою ChromDream V.1.07 за структурами похідних 1,4-нафтохінону, що були введені за допомогою інтерфейса цієї ком'ютерної програми для $n=20$ згідно роботи [167]

величинами, які розраховані програмою ChromDream V.1.07 за структурами похідних 1,4-нафтохінону, що були введені за допомогою інтерфейса цієї ком'ютерної програми. Це підтверджує правильність та належну обґрунтованість розрахунків, які приведені в Додатку Б-4 для величин V та ΔG .

ДОДАТОК Б-8

Таблиця Б-8.1

Підсумок величин a , b та c у випадку МФ «метанол-вода» та «ацетонітрил-вода» для референтних речовин та різної кількості сполук $n=24$ і $n=29$ з набору досліджених похідних 1,4-нафтохінону.

Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
75	0,1405	0,0140	-2,5966	n=29
85	0,0970	0,0097	-2,1348	n=29
90	0,0691	0,0060	-2,0284	n=29
Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
40	0,2167	0,0242	-2,3192	n=29
50	0,1879	0,0193	-2,8473	n=29
60	0,1558	0,0157	-2,8490	n=29
Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
75	0,0594	0,0025	-0,9109	n=5 (n=29)
85	0,0167	-0,0014	-0,5252	n=5 (n=29)
90	-0,0028	-0,0033	-0,5964	n=5 (n=29)
Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
40	0,1753	0,0203	-1,2087	n=5 (n=29)
50	0,1494	0,0156	-1,7816	n=5 (n=29)
60	0,0963	0,0095	-1,4173	n=5 (n=29)
Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
75	0,1370	0,0171	-2,1879	n=24
85	0,1212	0,0144	-2,4788	n=24
90	0,1139	0,0116	-2,9703	n=24
Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
40	0,2068	0,0293	-1,4830	n=24
50	0,1824	0,0231	-2,2880	n=24
60	0,1650	0,0195	-2,7864	n=24
Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
75	0,0848	0,0051	-1,3945	n=5 (n=24)
85	0,0886	0,0058	-1,9124	n=5 (n=24)
90	0,0952	0,0064	-2,5029	n=5 (n=24)
Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c	Кількість речовин
40	0,1366	0,0162	-0,4979	n=5 (n=24)
50	0,1325	0,0138	-1,4627	n=5 (n=24)
60	0,1257	0,0123	-2,0095	n=5 (n=24)

Таблиця Б-8.2

Підсумок параметрів лінійних кореляцій між величинами a , b та c і вмістом MeOH та MeCN в МФ. Величини a , b та c отримано на основі $n=29$ та $n=24$, а також 5 референтних речовин, вибраних для 29 та 24 з набору досліджених похідних 1,4-нафтохінону

		a	b	c
MeOH-29	Нахил	-0,00470	-0,000519	0,0391
	Відтинок	0,4940	0,05311	-5,5087
	R^2	0,9958	0,9786	0,9757
MeOH-24	Нахил	-0,00155	-0,000353	-0,0489
	Відтинок	0,2528	0,04377	1,5264
	R^2	0,9996	0,9603	0,8906
MeCN-29	Нахил	-0,00305	-0,000425	-0,0265
	Відтинок	0,3391	0,04098	-1,3473
	R^2	0,9990	0,9923	0,7524
MeCN-24	Нахил	-0,00209	-0,000490	-0,0652
	Відтинок	0,2892	0,04847	1,0727
	R^2	0,9907	0,9771	0,9819
MeOH-5-29	Нахил	-0,00417	-0,000386	0,0235
	Відтинок	0,3716	0,03144	-2,6343
	R^2	0,9996	0,9999	0,7634
MeOH-5-24	Нахил	0,000652	0,0000888	-0,0707
	Відтинок	0,03521	-0,001658	3,9580
	R^2	0,8850	0,9670	0,9490
MeCN-5-29	Нахил	-0,00395	-0,000536	-0,0104
	Відтинок	0,3377	0,04194	-0,9477
	R^2	0,9616	0,9951	0,1294
MeCN-5-24	Нахил	-0,000546	-0,000193	-0,0756
	Відтинок	0,1589	0,02379	2,4557
	R^2	0,9806	0,9815	0,9751

Таблиця Б-8.3

Величини a , b та c для двох збалансованих груп речовин ($n=12$) з досліджених похідних 1,4-нафтохінону

Група №1	Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c
	75	0,0899	0,0069	-1,7283
	85	0,0678	0,0039	-1,8794
	90	0,0639	0,0028	-2,2552
	Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c
	40	0,2097	0,0263	-1,9062
	50	0,1717	0,0209	-2,1250
	60	0,1505	0,0168	-2,5684
Група №2	Вміст MeOH в МФ, % об.	a	b	c
	75	0,1745	0,0289	-2,1269
	85	0,1658	0,0261	-2,6189
	90	0,1572	0,0208	-3,3890
	Вміст MeCN в МФ, % об.	a	b	c
	40	0,1907	0,0335	-0,4816
	50	0,1830	0,0255	-2,1043
	60	0,1688	0,0222	-2,6572

Таблиця Б-8.4

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=29$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	Δ	$\delta, \%$
I	1,0000	-0,1557	0,8558	0,1442	14,42	0,7222	-0,4519	0,6364	0,0858	11,88	0,5278	-0,7694	0,4633	0,0645	12,22
II	2,6389	0,5151	1,6739	0,9650	36,57	1,4167	0,0113	1,0114	0,4053	28,61	0,7778	-0,4418	0,6429	0,1349	17,35
III	1,4259	0,2375	1,2681	0,1579	11,07	1,0000	-0,1814	0,8341	0,1659	16,59	0,5278	-0,5515	0,5761	-0,0483	9,16
IV	1,9722	0,7314	2,0781	-0,1058	5,37	1,0463	0,1597	1,1732	-0,1269	12,13	0,8148	-0,3119	0,7321	0,0828	10,16
V	2,3241	0,8520	2,3444	-0,0203	0,87	1,1019	0,2424	1,2743	-0,1725	15,65	0,6296	-0,2383	0,7879	-0,1583	25,14
VI	2,0648	0,8938	2,4444	-0,3796	18,38	1,1481	0,2711	1,3114	-0,1633	14,22	0,5833	-0,2137	0,8076	-0,2243	38,45
VII	2,9722	1,1407	3,1289	-0,1566	5,27	1,2407	0,4418	1,5554	-0,3147	25,36	0,8704	-0,0976	0,9070	-0,0367	4,21
VIII	3,1019	1,1096	3,0332	0,0686	2,21	1,5463	0,4203	1,5224	0,0239	1,55	0,8981	-0,1114	0,8946	0,0036	0,40
IX	2,4444	0,9588	2,6085	-0,1640	6,71	1,3333	0,3155	1,3709	-0,0376	2,82	0,8056	-0,1690	0,8445	-0,0390	4,84
X	0,9537	0,4995	1,6479	-0,6942	72,79	0,8241	-0,0020	0,9980	-0,1739	21,11	0,5463	-0,3844	0,6808	-0,1345	24,63
XI	2,4722	1,0634	2,8962	-0,4240	17,15	1,3704	0,3877	1,4736	-0,1033	7,54	0,8241	-0,1181	0,8886	-0,0645	7,83
XII	7,5093	1,0778	2,9381	4,5711	60,87	3,1574	0,3982	1,4892	1,6682	52,83	1,9259	-0,1260	0,8816	1,0443	54,22
XIII	1,7685	0,5698	1,7680	0,0006	0,03	1,0648	0,0470	1,0481	0,0167	1,57	0,7870	-0,3621	0,6962	0,0908	11,54
XIV	4,0278	0,9997	2,7174	1,3103	32,53	2,0741	0,3426	1,4086	0,6654	32,08	1,3889	-0,1207	0,8863	0,5026	36,18
XV	2,7130	0,8295	2,2921	0,4208	15,51	1,6296	0,2237	1,2507	0,3789	23,25	1,2130	-0,1678	0,8455	0,3675	30,29
XVI	2,2870	0,8328	2,2997	-0,0127	0,55	1,4815	0,2264	1,2541	0,2274	15,35	1,2407	-0,1779	0,8370	0,4037	32,54
XVII	2,6296	1,2228	3,3968	-0,7671	29,17	1,6204	0,4966	1,6431	-0,0227	1,40	1,1944	-0,0085	0,9915	0,2029	16,99
XVIII	28,8148	0,6079	1,8366	26,9782	93,63	13,4167	0,0707	1,0733	12,3434	92,00	7,2870	-0,2766	0,7584	6,5286	89,59

Таблиця Б-8.4(Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=29$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	14,8333	2,1732	8,7860	6,0473	40,77	3,6944	1,1530	3,1675	0,5269	14,26	1,3519	0,4520	1,5714	-0,2196	16,24
XX	5,5556	1,5576	4,7476	0,8080	14,54	1,7778	0,7269	2,0686	-0,2909	16,36	0,8611	0,1777	1,1945	-0,3334	38,72
XXI	7,5185	2,0977	8,1473	-0,6288	8,36	5,1481	1,1011	3,0074	2,1407	41,58	3,4815	0,4088	1,5050	1,9765	56,77
XXII	6,4259	2,5597	12,9320	-6,5061	101,25	1,7315	1,4192	4,1337	-2,4022	138,74	0,7130	0,6587	1,9324	-1,2194	171,03
XXIII	0,7963	-0,0291	0,9713	-0,1750	21,98	0,5370	-0,3679	0,6922	-0,1551	28,89	0,4630	-0,6191	0,5384	-0,0755	16,30
XXIV	0,3519	0,3711	1,4494	-1,0975	311,93	0,2315	-0,0918	0,9123	-0,6808	294,10	0,1944	-0,4172	0,6589	-0,4644	238,84
XXV	0,2407	0,3752	1,4552	-1,2145	504,49	0,1667	-0,0896	0,9143	-0,7476	448,59	0,1481	-0,4009	0,6697	-0,5216	352,06
XXVI	0,6944	0,2256	1,2530	-0,5586	80,43	0,4259	-0,1922	0,8251	-0,3992	93,72	0,3519	-0,4910	0,6120	-0,2602	73,95
XXVII	0,8148	0,0139	1,0140	-0,1992	24,45	0,5648	-0,3382	0,7130	-0,1482	26,24	0,4907	-0,5977	0,5500	-0,0593	12,09
XXVIII	0,6667	0,2112	1,2352	-0,5685	85,28	0,5093	-0,2021	0,8170	-0,3077	60,43	0,4167	-0,4982	0,6076	-0,1909	45,83
XXIX	2,6759	-0,2780	0,7573	1,9187	71,70	1,5648	-0,5411	0,5821	0,9827	62,80	0,8519	-0,7086	0,4923	0,3595	42,21

Таблиця Б-8.5

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=29$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
I	3,4074	1,2730	3,5715	-0,1641	4,82	1,9259	0,3789	1,4606	0,4653	24,16	1,2037	-0,1539	0,8573	0,3464	28,78
II	18,8611	2,3148	10,1227	8,7384	46,33	4,9722	1,2776	3,5881	1,3841	27,84	2,2593	0,5905	1,8048	0,4544	20,11
III	7,8333	1,8074	6,0944	1,7390	22,20	2,4537	0,8888	2,4322	0,0215	0,88	1,6111	0,2773	1,3195	0,2916	18,10
IV	10,3889	2,5790	13,1845	-2,7956	26,91	4,3333	1,5516	4,7188	-0,3855	8,90	2,2130	0,8256	2,2834	-0,0704	3,18
V	22,3519	2,7230	15,2259	7,1260	31,88	6,1296	1,7035	5,4933	0,6364	10,38	2,4722	0,9565	2,6027	-0,1304	5,28
VI	19,5093	2,7753	16,0440	3,4652	17,76	6,5648	1,7567	5,7934	0,7714	11,75	2,5370	1,0020	2,7239	-0,1868	7,36
VII	29,3241	3,1717	23,8491	5,4750	18,67	9,7037	2,0903	8,0877	1,6160	16,65	3,4907	1,2769	3,5854	-0,0946	2,71
VIII	26,5185	3,1197	22,6404	3,8782	14,62	5,7500	2,0479	7,7518	-2,0018	34,81	2,8981	1,2422	3,4631	-0,5650	19,49
IX	16,2315	2,8380	17,0809	-0,8495	5,23	5,9907	1,8353	6,2669	-0,2762	4,61	2,3981	1,0716	2,9199	-0,5218	21,76
X	2,9537	2,0990	8,1583	-5,2046	176,21	2,4630	1,2143	3,3680	-0,9051	36,75	1,1944	0,5602	1,7511	-0,5566	46,60
XI	23,3519	3,0011	20,1082	3,2436	13,89	7,9537	1,9756	7,2111	0,7426	9,34	4,0833	1,1877	3,2796	0,8038	19,68
XII	78,0617	3,0674	21,4856	56,5761	72,48	23,5000	2,0046	7,4231	16,0769	68,41	7,0833	1,2066	3,3422	3,7412	52,82
XIII	7,3611	2,2434	9,4256	-2,0645	28,05	3,5000	1,3163	3,7297	-0,2297	6,56	1,8333	0,6406	1,8977	-0,0643	3,51
XIV	31,4815	2,8181	16,7456	14,7359	46,81	9,8333	1,8717	6,4991	3,3342	33,91	5,4167	1,1114	3,0385	2,3782	43,90
XV	12,7963	2,4480	11,5653	1,2310	9,62	5,5648	1,6202	5,0542	0,5106	9,18	3,4722	0,9154	2,4977	0,9745	28,07
XVI	6,9630	2,4875	12,0310	-5,0681	72,79	3,7222	1,6322	5,1154	-1,3931	37,43	2,2870	0,9213	2,5127	-0,2256	9,87
XVII	11,4167	3,1552	23,4570	-12,0403	105,46	5,0370	2,1685	8,7452	-3,7082	73,62	3,0463	1,3583	3,8896	-0,8433	27,68
XVIII	323,5650	2,1056	8,2123	315,3526	97,46	70,9730	1,3238	3,7576	67,2154	94,71	24,8426	0,6697	1,9536	22,8890	92,14

Таблиця Б-8.5(Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=29$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	67,7890	4,6412	103,6717	-35,8827	52,93	23,4718	3,4440	31,3104	-7,8386	33,40	17,6111	2,4135	11,1731	6,4380	36,56
XX	149,9047	3,6081	36,8941	113,0107	75,39	30,4352	2,6022	13,4936	16,9416	55,66	6,1759	1,7253	5,6143	0,5617	9,09
XXI	30,3796	4,5427	93,9471	-63,5675	209,24	16,2870	3,3470	28,4167	-12,1296	74,47	8,4537	2,3310	10,2884	-1,8347	21,70
XXII	101,6871	5,1884	179,1822	-77,4952	76,21	35,3395	3,9501	51,9384	-16,5989	46,97	7,2778	2,8388	17,0961	-9,8183	134,91
XXIII	1,3796	1,2093	3,3510	-1,9714	142,89	0,7870	0,4909	1,6338	-0,8468	107,59	0,5556	-0,0309	0,9695	-0,4140	74,52
XXIV	3,1481	1,8117	6,1211	-2,9729	94,43	1,6944	1,0229	2,7812	-1,0868	64,14	1,1111	0,4119	1,5096	-0,3985	35,87
XXV	3,0926	1,7757	5,9043	-2,8117	90,92	1,7130	1,0189	2,7702	-1,0573	61,72	1,1389	0,4135	1,5121	-0,3732	32,77
XXVI	0,9722	1,5935	4,9209	-3,9487	406,15	0,4167	0,8296	2,2924	-1,8757	450,17	0,2500	0,2509	1,2851	-1,0351	414,05
XXVII	3,8611	1,2751	3,5789	0,2822	7,31	1,9815	0,5483	1,7304	0,2511	12,67	1,1944	0,0167	1,0169	0,1776	14,87
XXVIII	1,9167	1,5719	4,8159	-2,8992	151,26	1,1204	0,8105	2,2491	-1,1287	100,75	0,4907	0,2350	1,2649	-0,7742	157,75
XXIX	3,2407	0,7283	2,0716	1,1691	36,08	1,7870	0,1365	1,1463	0,6408	35,86	1,0000	-0,3135	0,7309	0,2691	26,91

Таблиця Б-8.6

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=29$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$
I	1,0000	0,3472	1,4151	-0,4151	41,51	0,7222	-0,0324	0,9682	-0,2459	34,05	0,5278	-0,4452	0,6407	-0,1129	21,40
II	2,6389	0,6216	1,8618	0,7771	29,45	1,4167	0,0390	1,0398	0,3768	26,60	0,7778	-0,4668	0,6270	0,1507	19,38
III	1,4259	0,6080	1,8368	-0,4109	28,82	1,0000	0,0991	1,1042	-0,1042	10,42	0,5278	-0,3695	0,6911	-0,1633	30,95
IV	1,9722	0,8039	2,2343	-0,2621	13,29	1,0463	0,1463	1,1575	-0,1112	10,63	0,8148	-0,3907	0,6766	0,1382	16,97
V	2,3241	0,9100	2,4844	-0,1603	6,90	1,1019	0,2100	1,2337	-0,1318	11,96	0,6296	-0,3444	0,7086	-0,0790	12,55
VI	2,0648	0,9436	2,5691	-0,5043	24,42	1,1481	0,2292	1,2576	-0,1094	9,53	0,5833	-0,3312	0,7180	-0,1347	23,09
VII	2,9722	1,0274	2,7939	0,1784	6,00	1,2407	0,2401	1,2714	-0,0307	2,47	0,8704	-0,3543	0,7017	0,1687	19,38
VIII	3,1019	1,0197	2,7725	0,3294	10,62	1,5463	0,2413	1,2729	0,2734	17,68	0,8981	-0,3489	0,7055	0,1927	21,45
IX	2,4444	1,0203	2,7740	-0,3296	13,48	1,3333	0,2810	1,3245	0,0088	0,66	0,8056	-0,2890	0,7490	0,0565	7,02
X	0,9537	0,8663	2,3780	-1,4243	149,35	0,8241	0,2624	1,3001	-0,4760	57,76	0,5463	-0,2444	0,7832	-0,2369	43,36
XI	2,4722	1,0622	2,8928	-0,4205	17,01	1,3704	0,2914	1,3383	0,0321	2,34	0,8241	-0,2931	0,7459	0,0782	9,48
XII	7,5093	1,0105	2,7469	4,7624	63,42	3,1574	0,2413	1,2729	1,8845	59,69	1,9259	-0,3445	0,7086	1,2174	63,21
XIII	1,7685	0,8489	2,3370	-0,5684	32,14	1,0648	0,2285	1,2568	-0,1919	18,03	0,7870	-0,2874	0,7502	0,0369	4,68
XIV	4,0278	1,1464	3,1468	0,8810	21,87	2,0741	0,3834	1,4673	0,6068	29,26	1,3889	-0,1937	0,8239	0,5650	40,68
XV	2,7130	1,2155	3,3721	-0,6591	24,29	1,6296	0,4896	1,6317	-0,0021	0,13	1,2130	-0,0656	0,9365	0,2765	22,79
XVI	2,2870	1,1718	3,2279	-0,9408	41,14	1,4815	0,4496	1,5677	-0,0862	5,82	1,2407	-0,1055	0,8999	0,3409	27,47
XVII	2,6296	1,2501	3,4905	-0,8609	32,74	1,6204	0,4183	1,5194	0,1010	6,23	1,1944	-0,1899	0,8271	0,3674	30,76
XVIII	28,8148	1,1227	3,0733	25,7415	89,33	13,4167	0,4641	1,5906	11,8261	88,14	7,2870	-0,0604	0,9414	6,3457	87,08

Таблиця Б-8.6(Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=29$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	14,8333	1,6252	5,0795	9,7539	65,76	3,6944	0,5074	1,6609	2,0335	55,04	1,3519	-0,2324	0,7927	0,5592	41,36
XX	5,5556	1,4749	4,3706	1,1850	21,33	1,7778	0,5327	1,7036	0,0742	4,17	0,8611	-0,1230	0,8843	-0,0232	2,69
XXI	7,5185	1,5698	4,8057	2,7128	36,08	5,1481	0,4774	1,6118	3,5363	68,69	3,4815	-0,2516	0,7776	2,7039	77,67
XXII	6,4259	1,8529	6,3783	0,0476	0,74	1,7315	0,6109	1,8422	-0,1107	6,39	0,7130	-0,1833	0,8325	-0,1196	16,77
XXIII	0,7963	0,7405	2,0969	-1,3006	163,33	0,5370	0,2871	1,3326	-0,7956	148,14	0,4630	-0,1475	0,8628	-0,3999	86,37
XXIV	0,3519	0,9291	2,5322	-2,1804	619,68	0,2315	0,3521	1,4221	-1,1906	514,33	0,1944	-0,1383	0,8708	-0,6764	347,84
XXV	0,2407	0,9863	2,6812	-2,4404	1013,72	0,1667	0,4023	1,4953	-1,3286	797,15	0,1481	-0,0894	0,9145	-0,7663	517,26
XXVI	0,6944	0,8593	2,3615	-1,6671	240,06	0,4259	0,3274	1,3874	-0,9615	225,74	0,3519	-0,1427	0,8670	-0,5151	146,41
XXVII	0,8148	0,7594	2,1370	-1,3222	162,27	0,5648	0,2929	1,3403	-0,7755	137,31	0,4907	-0,1477	0,8627	-0,3719	75,79
XXVIII	0,6667	0,8525	2,3456	-1,6789	251,83	0,5093	0,3251	1,3841	-0,8749	171,79	0,4167	-0,1431	0,8667	-0,4500	108,00
XXIX	2,6759	0,7624	2,1433	0,5326	19,90	1,5648	0,3715	1,4499	0,1149	7,34	0,8519	-0,0302	0,9702	-0,1184	13,90

Таблиця Б-8.7

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=29$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$
I	3,4074	1,6494	5,2036	-1,7962	52,71	1,9259	0,7667	2,1527	-0,2267	11,77	1,2037	0,2620	1,2996	-0,0959	7,96
II	18,8611	2,4941	12,1106	6,7505	35,79	4,9722	1,4820	4,4017	0,5705	11,47	2,2593	0,7216	2,0577	0,2016	8,92
III	7,8333	2,0616	7,8588	-0,0255	0,32	2,4537	1,1651	3,2063	-0,7526	30,67	1,6111	0,5342	1,7061	-0,0950	5,89
IV	10,3889	2,6886	14,7113	-4,3224	41,61	4,3333	1,6930	5,4359	-1,1026	25,44	2,2130	0,8724	2,3926	-0,1796	8,12
V	22,3519	2,7934	16,3366	6,0153	26,91	6,1296	1,8098	6,1090	0,0207	0,34	2,4722	0,9566	2,6028	-0,1305	5,28
VI	19,5093	2,8324	16,9860	2,5232	12,93	6,5648	1,8509	6,3654	0,1994	3,04	2,5370	0,9857	2,6796	-0,1425	5,62
VII	29,3241	3,1574	23,5096	5,8145	19,83	9,7037	2,1177	8,3117	1,3920	14,34	3,4907	1,1543	3,1718	0,3190	9,14
VIII	26,5185	3,1142	22,5150	4,0035	15,10	5,7500	2,0835	8,0328	-2,2828	39,70	2,8981	1,1332	3,1055	-0,2073	7,15
IX	16,2315	2,8726	17,6834	-1,4520	8,95	5,9907	1,9097	6,7509	-0,7602	12,69	2,3981	1,0316	2,8054	-0,4073	16,98
X	2,9537	2,2664	9,6444	-6,6907	226,52	2,4630	1,4130	4,1081	-1,6452	66,80	1,1944	0,7179	2,0501	-0,8557	71,64
XI	23,3519	3,0051	20,1885	3,1633	13,55	7,9537	2,0214	7,5491	0,4046	5,09	4,0833	1,1032	3,0138	1,0695	26,19
XII	78,0617	3,0709	21,5622	56,4995	72,38	23,5000	2,0488	7,7584	15,7416	66,99	7,0833	1,1115	3,0388	4,0446	57,10
XIII	7,3611	2,3932	10,9481	-3,5870	48,73	3,5000	1,4976	4,4708	-0,9708	27,74	1,8333	0,7648	2,1485	-0,3152	17,19
XIV	31,4815	2,8336	17,0061	14,4754	45,98	9,8333	1,9305	6,8930	2,9403	29,90	5,4167	1,0627	2,8941	2,5226	46,57
XV	12,7963	2,5043	12,2351	0,5612	4,39	5,5648	1,7201	5,5850	-0,0202	0,36	3,4722	0,9499	2,5856	0,8867	25,54
XVI	6,9630	2,5458	12,7532	-5,7903	83,16	3,7222	1,7330	5,6576	-1,9354	51,99	2,2870	0,9509	2,5882	-0,3011	13,17
XVII	11,4167	3,1042	22,2923	-10,8756	95,26	5,0370	2,1658	8,7218	-3,6848	73,15	3,0463	1,2159	3,3732	-0,3269	10,73
XVIII	323,5650	2,2272	9,2735	314,2915	97,13	70,9730	1,4843	4,4120	66,5611	93,78	24,8426	0,7981	2,2214	22,6212	91,06

Таблиця Б-8.7(Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=29$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	67,7890	4,3120	74,5917	-6,8027	10,04	23,4718	3,1819	24,0930	-0,6212	2,65	17,6111	1,8665	6,4655	11,1456	63,29
XX	149,9047	3,4530	31,5944	118,3103	78,92	30,4352	2,5045	12,2371	18,1981	59,79	6,1759	1,4477	4,2532	1,9227	31,13
XXI	30,3796	4,2373	69,2220	-38,8424	127,86	16,2870	3,1066	22,3442	-6,0571	37,19	8,4537	1,8141	6,1355	2,3182	27,42
XXII	101,6871	4,7411	114,5564	-12,8694	12,66	35,3395	3,5795	35,8572	-0,5178	1,47	7,2778	2,1332	8,4421	-1,1643	16,00
XXIII	1,3796	1,5259	4,5994	-3,2198	233,38	0,7870	0,8305	2,2945	-1,5074	191,53	0,5556	0,3583	1,4309	-0,8754	157,57
XXIV	3,1481	2,0092	7,4573	-4,3092	136,88	1,6944	1,2520	3,4974	-1,8030	106,41	1,1111	0,6332	1,8836	-0,7725	69,53
XXV	3,0926	1,9683	7,1585	-4,0659	131,47	1,7130	1,2448	3,4721	-1,7591	102,70	1,1389	0,6375	1,8918	-0,7529	66,11
XXVI	0,9722	1,8344	6,2613	-5,2891	544,02	0,4167	1,0989	3,0010	-2,5843	620,24	0,2500	0,5332	1,7044	-1,4544	581,74
XXVII	3,8611	1,5790	4,8501	-0,9890	25,61	1,9815	0,8761	2,4015	-0,4201	21,20	1,1944	0,3879	1,4738	-0,2794	23,39
XXVIII	1,9167	1,8171	6,1539	-4,2372	221,07	1,1204	1,0838	2,9560	-1,8357	163,84	0,4907	0,5233	1,6877	-1,1969	243,90
XXIX	3,2407	1,1100	3,0343	0,2064	6,37	1,7870	0,5393	1,7147	0,0723	4,05	1,0000	0,1913	1,2108	-0,2108	21,08

Таблиця Б-8.8

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=24$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$
I	1,0000	-0,0360	0,9646	0,0354	3,54	0,7222	-0,5269	0,5904	0,1318	18,25	0,5278	-1,0081	0,3649	0,1629	30,86
II	2,6389	0,6275	1,8730	0,7659	29,02	1,4167	0,0581	1,0598	0,3568	25,19	0,7778	-0,4636	0,6290	0,1488	19,13
III	1,4259	0,2520	1,2866	0,1393	9,77	1,0000	-0,2520	0,7773	0,2227	22,27	0,5278	-0,6963	0,4984	0,0293	5,56
IV	1,9722	0,7467	2,1100	-0,1378	6,99	1,0463	0,1829	1,2007	-0,1544	14,76	0,8148	-0,2949	0,7446	0,0702	8,62
V	2,3241	0,8087	2,2450	0,0791	3,40	1,1019	0,2495	1,2833	-0,1815	16,47	0,6296	-0,2012	0,8178	-0,1881	29,88
VI	2,0648	0,8334	2,3012	-0,2364	11,45	1,1481	0,2747	1,3162	-0,1680	14,63	0,5833	-0,1685	0,8449	-0,2616	44,85
VII	2,9722	1,0948	2,9887	-0,0165	0,55	1,2407	0,5016	1,6514	-0,4107	33,10	0,8704	0,0332	1,0337	-0,1633	18,77
VIII	3,1019	1,0591	2,8838	0,2181	7,03	1,5463	0,4712	1,6019	-0,0556	3,59	0,8981	0,0076	1,0076	-0,1095	12,19
IX	2,4444	0,8471	2,3328	0,1116	4,57	1,3333	0,2973	1,3462	-0,0129	0,97	0,8056	-0,1194	0,8874	-0,0819	10,16
X	0,9537	0,3588	1,4316	-0,4779	50,11	0,8241	-0,1261	0,8815	-0,0574	6,97	0,5463	-0,4947	0,6098	-0,0635	11,62
XI	2,4722	0,9515	2,5895	-0,1172	4,74	1,3704	0,3891	1,4757	-0,1053	7,69	0,8241	-0,0344	0,9662	-0,1421	17,24
XII	7,5093	1,0238	2,7837	4,7256	62,93	3,1574	0,4408	1,5540	1,6034	50,78	1,9259	-0,0185	0,9816	0,9443	49,03
XIII	1,7685	0,4749	1,6078	0,1607	9,09	1,0648	-0,0335	0,9671	0,0977	9,18	0,7870	-0,4342	0,6478	0,1393	17,69
XIV	4,0278	0,7772	2,1755	1,8523	45,99	2,0741	0,2587	1,2952	0,7789	37,55	1,3889	-0,0942	0,9101	0,4788	34,47
XV	2,7130	0,4689	1,5983	1,1147	41,09	1,6296	0,0160	1,0161	0,6135	37,65	1,2130	-0,2425	0,7846	0,4283	35,31
XVI	2,2870	0,5176	1,6781	0,6090	26,63	1,4815	0,0495	1,0507	0,4308	29,08	1,2407	-0,2366	0,7893	0,4514	36,38
XVII	2,6296	0,9854	2,6789	-0,0493	1,87	1,6204	0,4448	1,5602	0,0602	3,71	1,1944	0,0860	1,0898	0,1046	8,76
XVIII	28,8148	0,2520	1,2866	27,5282	95,53	13,4167	-0,1757	0,8388	12,5778	93,75	7,2870	-0,4222	0,6556	6,6314	91,00

Таблиця Б-8.8 (Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=24$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	14,8333	1,9389	6,9513	7,8820	53,14	3,6944	1,2827	3,6064	0,0881	2,38	1,3519	0,8584	2,3593	-1,0074	74,52
XX	5,5556	1,2279	3,4139	2,1416	38,55	1,7778	0,6770	1,9681	-0,1903	10,70	0,8611	0,3513	1,4209	-0,5598	65,01
XXI	7,5185	1,8890	6,6130	0,9056	12,04	5,1481	1,2336	3,4334	1,7147	33,31	3,4815	0,7989	2,2231	1,2584	36,15
XXII	6,4259	2,2510	9,4973	-3,0714	47,80	1,7315	1,5725	4,8186	-3,0871	178,29	0,7130	1,1670	3,2124	-2,4994	350,57
XXIII	0,7963	-0,2552	0,7748	0,0215	2,70	0,5370	-0,6485	0,5228	0,0142	2,65	0,4630	-0,9304	0,3944	0,0685	14,81
XXIV	0,3519	0,1155	1,1224	-0,7706	219,00	0,2315	-0,3165	0,7287	-0,4972	214,81	0,1944	-0,6073	0,5448	-0,3504	180,19
XXV	0,2407	0,0635	1,0655	-0,8248	342,61	0,1667	-0,3507	0,7042	-0,5376	322,54	0,1481	-0,6081	0,5444	-0,3962	267,46
XXVI	0,6944	-0,0182	0,9820	-0,2876	41,41	0,4259	-0,4364	0,6463	-0,2204	51,75	0,3519	-0,7247	0,4845	-0,1326	37,69
XXVII	0,8148	-0,2140	0,8074	0,0075	0,91	0,5648	-0,6119	0,5423	0,0225	3,98	0,4907	-0,8955	0,4084	0,0823	16,78
XXVIII	0,6667	-0,0314	0,9691	-0,3024	45,36	0,5093	-0,4483	0,6387	-0,1294	25,42	0,4167	-0,7363	0,4789	-0,0622	14,93
XXIX	2,6759	-0,6262	0,5346	2,1413	80,02	1,5648	-0,9497	0,3869	1,1779	75,28	0,8519	-1,1415	0,3193	0,5325	62,51

Таблиця Б-8.9

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=24$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розн.	k' розн.	Δ	$\delta, \%$
I	3,4074	1,5345	4,6391	-1,2317	36,15	1,9259	0,5550	1,7419	0,1841	9,56	1,2037	-0,1223	0,8849	0,3188	26,48
II	18,8611	2,5456	12,7508	6,1103	32,40	4,9722	1,4393	4,2176	0,7546	15,18	2,2593	0,6739	1,9619	0,2974	13,16
III	7,8333	1,8728	6,5067	1,3266	16,94	2,4537	0,9292	2,5326	-0,0789	3,21	1,6111	0,2549	1,2904	0,3207	19,91
IV	10,3889	2,6327	13,9115	-3,5226	33,91	4,3333	1,5891	4,8992	-0,5659	13,06	2,2130	0,8466	2,3316	-0,1186	5,36
V	22,3519	2,6701	14,4408	7,9110	35,39	6,1296	1,6662	5,2922	0,8374	13,66	2,4722	0,9389	2,5571	-0,0848	3,43
VI	19,5093	2,6912	14,7496	4,7597	24,40	6,5648	1,6976	5,4609	1,1039	16,81	2,5370	0,9737	2,6478	-0,1108	4,37
VII	29,3241	3,1067	22,3482	6,9759	23,79	9,7037	2,0477	7,7498	1,9539	20,14	3,4907	1,2820	3,6039	-0,1131	3,24
VIII	26,5185	3,0472	21,0572	5,4613	20,59	5,7500	1,9995	7,3857	-1,6357	28,45	2,8981	1,2407	3,4580	-0,5599	19,32
IX	16,2315	2,6616	14,3185	1,9129	11,79	5,9907	1,7110	5,5344	0,4563	7,62	2,3981	1,0059	2,7345	-0,3364	14,03
X	2,9537	1,8835	6,5767	-3,6230	122,66	2,4630	1,0570	2,8776	-0,4147	16,84	1,1944	0,4307	1,5383	-0,3439	28,79
XI	23,3519	2,8215	16,8018	6,5500	28,05	7,9537	1,8502	6,3610	1,5927	20,02	4,0833	1,1309	3,0985	0,9848	24,12
XII	78,0617	2,9897	19,8787	58,1830	74,53	23,5000	1,9521	7,0436	16,4564	70,03	7,0833	1,1995	3,3185	3,7648	53,15
XIII	7,3611	2,1069	8,2228	-0,8617	11,71	3,5000	1,2162	3,3742	0,1258	3,59	1,8333	0,5555	1,7427	0,0906	4,94
XIV	31,4815	2,4452	11,5325	19,9490	63,37	9,8333	1,6074	4,9899	4,8434	49,26	5,4167	0,9567	2,6031	2,8136	51,94
XV	12,7963	1,8359	6,2705	6,5258	51,00	5,5648	1,1832	3,2648	2,3000	41,33	3,4722	0,6306	1,8787	1,5936	45,89
XVI	6,9630	1,9554	7,0666	-0,1036	1,49	3,7222	1,2524	3,4989	0,2234	6,00	2,2870	0,6748	1,9636	0,3234	14,14
XVII	11,4167	2,7499	15,6406	-4,2239	37,00	5,0370	1,8836	6,5775	-1,5404	30,58	3,0463	1,2104	3,3548	-0,3085	10,13
XVIII	323,5650	1,5075	4,5155	319,0495	98,60	70,9730	0,8943	2,4456	68,5274	96,55	24,8426	0,3696	1,4471	23,3954	94,17

Таблиця Б-8.9(Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=24$ (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	67,7890	4,2164	67,7875	0,0015	0,00	23,4718	3,1558	23,4709	0,0009	0,00	17,6111	2,3503	10,4883	7,1228	40,44
XX	149,9047	3,0309	20,7157	129,1891	86,18	30,4352	2,1983	9,0100	21,4252	70,40	6,1759	1,5291	4,6139	1,5621	25,29
XXI	30,3796	4,1650	64,3935	-34,0139	111,96	16,2870	3,0916	22,0126	-5,7255	35,15	8,4537	2,2826	9,8025	-1,3488	15,96
XXII	101,6871	4,6219	101,6859	0,0011	0,00	35,3395	3,5650	35,3393	0,0002	0,00	7,2778	2,7467	15,5912	-8,3135	114,23
XXIII	1,3796	0,8571	2,3563	-0,9767	70,80	0,7870	0,2300	1,2586	-0,4716	59,92	0,5556	-0,2775	0,7577	-0,2022	36,39
XXIV	3,1481	1,3968	4,0423	-0,8942	28,40	1,6944	0,7216	2,0578	-0,3633	21,44	1,1111	0,1752	1,1915	-0,0804	7,23
XXV	3,0926	1,2618	3,5316	-0,4390	14,20	1,7130	0,6470	1,9098	-0,1968	11,49	1,1389	0,1303	1,1392	-0,0003	0,03
XXVI	0,9722	1,2035	3,3318	-2,3595	242,69	0,4167	0,5445	1,7238	-1,3071	313,70	0,2500	0,0116	1,0117	-0,7617	304,66
XXVII	3,8611	0,9185	2,5056	1,3555	35,11	1,9815	0,2848	1,3295	0,6520	32,90	1,1944	-0,2276	0,7965	0,3980	33,32
XXVIII	1,9167	1,1842	3,2681	-1,3514	70,51	1,1204	0,5269	1,6937	-0,5733	51,17	0,4907	-0,0046	0,9954	-0,5047	102,84
XXIX	3,2407	0,1674	1,1822	2,0585	63,52	1,7870	-0,2763	0,7586	1,0285	57,55	1,0000	-0,6836	0,5048	0,4952	49,52

Таблиця Б-8.10

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=24$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ рознр.	k' рознр.	Δ	$\delta, \%$
I	1,0000	0,3003	1,3503	-0,3503	35,03	0,7222	-0,1728	0,8413	-0,1191	16,49	0,5278	-0,6448	0,5247	0,0030	0,57
II	2,6389	0,6961	2,0060	0,6329	23,98	1,4167	0,2420	1,2738	0,1429	10,09	0,7778	-0,1987	0,8198	-0,0420	5,41
III	1,4259	0,6303	1,8782	-0,4523	31,72	1,0000	0,1589	1,1723	-0,1723	17,23	0,5278	-0,2930	0,7460	-0,2182	41,35
IV	1,9722	0,9158	2,4987	-0,5265	26,70	1,0463	0,4590	1,5824	-0,5361	51,24	0,8148	0,0300	1,0304	-0,2156	26,46
V	2,3241	1,0426	2,8365	-0,5124	22,05	1,1019	0,5838	1,7929	-0,6910	62,71	0,6296	0,1614	1,1752	-0,5456	86,65
VI	2,0648	1,0833	2,9545	-0,8897	43,09	1,1481	0,6242	1,8668	-0,7186	62,59	0,5833	0,2041	1,2264	-0,6430	110,24
VII	2,9722	1,2122	3,3609	-0,3887	13,08	1,2407	0,7617	2,1420	-0,9012	72,64	0,8704	0,3528	1,4231	-0,5527	63,50
VIII	3,1019	1,1988	3,3162	-0,2143	6,91	1,5463	0,7470	2,1106	-0,5643	36,49	0,8981	0,3367	1,4003	-0,5022	55,91
IX	2,4444	1,1708	3,2246	-0,7801	31,91	1,3333	0,7088	2,0316	-0,6983	52,37	0,8056	0,2926	1,3398	-0,5343	66,33
X	0,9537	0,9329	2,5420	-1,5883	166,54	0,8241	0,4548	1,5758	-0,7517	91,22	0,5463	0,0176	1,0178	-0,4715	86,30
XI	2,4722	1,2317	3,4270	-0,9548	38,62	1,3704	0,7727	2,1657	-0,7953	58,04	0,8241	0,3614	1,4353	-0,6112	74,17
XII	7,5093	1,1837	3,2665	4,2428	56,50	3,1574	0,7306	2,0763	1,0811	34,24	1,9259	0,3189	1,3756	0,5503	28,57
XIII	1,7685	0,9292	2,5324	-0,7639	43,20	1,0648	0,4573	1,5799	-0,5151	48,37	0,7870	0,0227	1,0230	-0,2359	29,97
XIV	4,0278	1,3021	3,6770	0,3508	8,71	2,0741	0,8310	2,2956	-0,2215	10,68	1,3889	0,4185	1,5197	-0,1308	9,42
XV	2,7130	1,3376	3,8099	-1,0970	40,43	1,6296	0,8486	2,3365	-0,7069	43,37	1,2130	0,4305	1,5381	-0,3251	26,80
XVI	2,2870	1,2954	3,6525	-1,3655	59,70	1,4815	0,8108	2,2497	-0,7682	51,85	1,2407	0,3920	1,4800	-0,2393	19,28
XVII	2,6296	1,4459	4,2457	-1,6161	61,46	1,6204	0,9800	2,6644	-1,0440	64,43	1,1944	0,5781	1,7827	-0,5882	49,25
XVIII	28,8148	1,2048	3,3360	25,4788	88,42	13,4167	0,7097	2,0334	11,3832	84,84	7,2870	0,2812	1,3247	5,9623	81,82

Таблиця Б-8.10 (Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=24$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeOH=75%					MeOH=85%					MeOH=90%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	14,8333	1,9934	7,3405	7,4929	50,51	3,6944	1,5557	4,7383	-1,0438	28,25	1,3519	1,1980	3,3135	-1,9616	145,11
XX	5,5556	1,7296	5,6384	-0,0828	1,49	1,7778	1,2649	3,5427	-1,7649	99,28	0,8611	0,8801	2,4112	-1,5501	180,01
XXI	7,5185	1,9248	6,8540	0,6645	8,84	5,1481	1,4873	4,4250	0,7231	14,05	3,4815	1,1257	3,0822	0,3993	11,47
XXII	6,4259	2,2897	9,8718	-3,4459	53,62	1,7315	1,8564	6,4004	-4,6689	269,65	0,7130	1,5179	4,5628	-3,8498	539,97
XXIII	0,7963	0,7096	2,0332	-1,2369	155,33	0,5370	0,2080	1,2312	-0,6941	129,25	0,4630	-0,2524	0,7769	-0,3140	67,82
XXIV	0,3519	0,9702	2,6384	-2,2866	649,87	0,2315	0,4775	1,6121	-1,3806	596,43	0,1944	0,0363	1,0370	-0,8425	433,31
XXV	0,2407	1,0270	2,7926	-2,5518	1059,99	0,1667	0,5292	1,6976	-1,5309	918,55	0,1481	0,0891	1,0932	-0,9451	637,91
XXVI	0,6944	0,8743	2,3971	-1,7026	245,18	0,4259	0,3784	1,4600	-1,0341	242,78	0,3519	-0,0698	0,9326	-0,5808	165,06
XXVII	0,8148	0,7363	2,0882	-1,2734	156,28	0,5648	0,2358	1,2659	-0,7011	124,12	0,4907	-0,2226	0,8005	-0,3097	63,12
XXVIII	0,6667	0,8649	2,3747	-1,7081	256,21	0,5093	0,3688	1,4459	-0,9367	183,93	0,4167	-0,0801	0,9230	-0,5063	121,52
XXIX	2,6759	0,6839	1,9816	0,6943	25,95	1,5648	0,1636	1,1777	0,3871	24,74	0,8519	-0,3063	0,7362	0,1157	13,58

Таблиця Б-8.11

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=24$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
I	3,4074	1,7040	5,4956	-2,0882	61,29	1,9259	0,7997	2,2248	-0,2989	15,52	1,2037	0,1892	1,2082	-0,0045	0,38
II	18,8611	2,3632	10,6253	8,2359	43,67	4,9722	1,4340	4,1953	0,7769	15,63	2,2593	0,7887	2,2006	0,0586	2,60
III	7,8333	2,0147	7,4982	0,3351	4,28	2,4537	1,1540	3,1709	-0,7171	29,23	1,6111	0,5472	1,7284	-0,1173	7,28
IV	10,3889	2,5047	12,2396	-1,8507	17,81	4,3333	1,6221	5,0636	-0,7302	16,85	2,2130	0,9882	2,6865	-0,4736	21,40
V	22,3519	2,5802	13,1995	9,1523	40,95	6,1296	1,7262	5,6190	0,5106	8,33	2,4722	1,0998	3,0034	-0,5312	21,49
VI	19,5093	2,6088	13,5826	5,9266	30,38	6,5648	1,7628	5,8287	0,7361	11,21	2,5370	1,1382	3,1211	-0,5841	23,02
VII	29,3241	2,8643	17,5375	11,7865	40,19	9,7037	1,9992	7,3831	2,3206	23,91	3,4907	1,3577	3,8872	-0,3965	11,36
VIII	26,5185	2,8301	16,9464	9,5721	36,10	5,7500	1,9690	7,1633	-1,4133	24,58	2,8981	1,3303	3,7821	-0,8840	30,50
IX	16,2315	2,6346	13,9384	2,2931	14,13	5,9907	1,8154	6,1438	-0,1531	2,56	2,3981	1,1995	3,3186	-0,9205	38,38
X	2,9537	2,1578	8,6517	-5,6980	192,91	2,4630	1,3753	3,9564	-1,4935	60,64	1,1944	0,7913	2,2063	-1,0119	84,71
XI	23,3519	2,7381	15,4583	7,8936	33,80	7,9537	1,9145	6,7838	1,1699	14,71	4,0833	1,2930	3,6438	0,4396	10,77
XII	78,0617	2,7959	16,3772	61,6845	79,02	23,5000	1,9382	6,9462	16,5538	70,44	7,0833	1,3021	3,6769	3,4065	48,09
XIII	7,3611	2,2618	9,6005	-2,2394	30,42	3,5000	1,4499	4,2626	-0,7626	21,79	1,8333	0,8511	2,3423	-0,5089	27,76
XIV	31,4815	2,5921	13,3574	18,1241	57,57	9,8333	1,8350	6,2654	3,5679	36,28	5,4167	1,2433	3,4672	1,9495	35,99
XV	12,7963	2,3198	10,1732	2,6231	20,50	5,5648	1,6499	5,2064	0,3585	6,44	3,4722	1,1003	3,0052	0,4670	13,45
XVI	6,9630	2,3571	10,5603	-3,5974	51,66	3,7222	1,6609	5,2639	-1,5417	41,42	2,2870	1,1003	3,0052	-0,7181	31,40
XVII	11,4167	2,8019	16,4767	-5,0600	44,32	5,0370	2,0438	7,7202	-2,6832	53,27	3,0463	1,4436	4,2358	-1,1895	39,05
XVIII	323,5650	2,1037	8,1963	315,3687	97,47	70,9730	1,4408	4,2241	66,7490	94,05	24,8426	0,9022	2,4650	22,3776	90,08

Таблиця Б-8.11 (Продовження)

Результати розрахунків $\ln(k')$ та величини k' , а також абсолютні та відносні відхилення розрахованих величин k' від експериментальних. Величини a , b та c отримано для $n=5$ ($n=24$) (Таблиця Б-8.1)

№	MeCN=40%					MeCN =50%					MeCN =60%				
	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	$\Delta k'$	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$	k' експ.	$\ln(k')$ розр.	k' розр.	Δ	$\delta, \%$
XIX	67,7890	3,7461	42,3543	25,4347	37,52	23,4718	2,9447	19,0054	4,4664	19,03	17,6111	2,2921	9,8953	7,7158	43,81
XX	149,9047	3,0644	21,4217	128,4831	85,71	30,4352	2,3450	10,4337	20,0015	65,72	6,1759	1,7486	5,7466	0,4293	6,95
XXI	30,3796	3,6905	40,0638	-9,6842	31,88	16,2870	2,8776	17,7724	-1,4854	9,12	8,4537	2,2230	9,2349	-0,7811	9,24
XXII	101,6871	4,0732	58,7458	42,9413	42,23	35,3395	3,2980	27,0593	8,2801	23,43	7,2778	2,6421	14,0429	-6,7651	92,96
XXIII	1,3796	1,5699	4,8060	-3,4264	248,36	0,7870	0,8598	2,3626	-1,5756	200,19	0,5556	0,3248	1,3838	-0,8282	149,08
XXIV	3,1481	1,9443	6,9886	-3,8405	121,99	1,6944	1,2338	3,4343	-1,7399	102,68	1,1111	0,6842	1,9821	-0,8710	78,39
XXV	3,0926	1,9062	6,7276	-3,6350	117,54	1,7130	1,2279	3,4142	-1,7012	99,32	1,1389	0,6915	1,9966	-0,8577	75,31
XXVI	0,9722	1,8090	6,1043	-5,1320	527,87	0,4167	1,0980	2,9981	-2,5814	619,54	0,2500	0,5534	1,7392	-1,4892	595,66
XXVII	3,8611	1,6111	5,0085	-1,1474	29,72	1,9815	0,9002	2,4602	-0,4787	24,16	1,1944	0,3634	1,4382	-0,2438	20,41
XXVIII	1,9167	1,7956	6,0230	-4,1063	214,24	1,1204	1,0846	2,9582	-1,8378	164,03	0,4907	0,5405	1,7169	-1,2262	249,86
XXIX	3,2407	1,2316	3,4266	-0,1858	5,73	1,7870	0,6028	1,8272	-0,0402	2,25	1,0000	0,1105	1,1168	-0,1168	11,68

ДОДАТОК В

Таблиця В-1

Покрокова схема розрахунку відносної площі A_{FS} для фрагментів, які заміщують гідроген в аміно групі 3-хлоро-2-аміно-1,4-нафтохінону

Номер сполуки	Розрахунок A_{FS} для фрагментів
IV	$A_{FS} = 2,6$
V	$A_{FS} = 6$
VI	$A_{FS} = 6+0,4=6,4$
VII	$A_{FS} = 6+0,7=6,7$
VIII	$A_{FS} = 6+0,8=6,8$
IX	$A_{FS} = 6+4,6=10,6$
X	$A_{FS} = 6+7,6=13,6$
XI	$A_{FS} = 6+7,5+0,8=14,3$
XII	$A_{FS} = 6+6*0,9=11,4$
XVII	$A_{FS} = 8,7+0,9*2+6+0,8*(8-6) +0,25*(10-8) =20,6$
XXIII	$A_{FS} =0,9*3+(9,2-0,8+7,6) =18,7$
XXIV	$A_{FS} =2,1+0,9+16=19$
XXV	$A_{FS} =0,9*2+6+16=23,8$
XXVI	$A_{FS} =6+16=22$
XXIX	$A_{FS} =0,9*2+16+6+0,8*(5-6) +0,25*(5-5) +8+8,4=39,4$

Таблиця В-2

Покрокова схема розрахунку відносної площі A_S для фрагментів, які заміщують гідроген в 1,4-нафтохіноні

Номер сполуки	Розрахунок A_{FS} для фрагментів
III	$A_{FS} = 10,1$
XIII	$A_{FS} = 0,7+4*0,9+8+6+9=27,3$
XIV	$A_{FS} = 0,7+6+5*0,9+8+(8,1-0,8+1,4)=27,9$
XV	$A_{FS} = 0,7+6+2*8+4*0,9+0,9+8,95=36,15$
XVI	$A_{FS} = 0,7+2*8+0,9*4+6+6+7,6=39,9$
XVIII	$A_{FS} = 6*2+2*(5*0,9)+2*8=37$
XIX	$A_{FS} = 0,7+6+7,6+0,9*2+6*0,8=20,9$
XX	$A_{FS} = 7,6+6+7,6+0,9*2+6*0,8=27,8$
XXI	$A_{FS} = 8+6+8+0,9*2+6*0,8=28,6$
XXII	$A_{FS} = 6+7,6+0,9*2+6*0,8+6+0,8*(7-6)+0,25*(9-7)+3*8=51,5$
XXVII	$A_{FS} =0,7+16+8+6+0,8*(9-6) + 0,25*(5-9) = 32,1$
XXVIII	$A_{FS} =0,7+6+16+8+0,9*5=35,2$
XXX	$A_{FS} =9-0,8+7,6+8=23,8$

Таблиця В-3

Відносне утримування R_f для сполук в залежності від складу бінарної МФ

Номер сполуки	Вміст полярного компонента в МФ, % об.	Хлороформ	Пропан- 2-ол	Метанол	Ацетон	Ацетонітрил
1	2	3	4	5	6	7
I	2,5	0,488	0,568	0,550	0,503	0,408
	5,0	0,548	0,632	0,610	0,565	0,468
	7,5	0,592	0,664	0,638	0,601	0,501
	10,0	0,613	0,685	0,667	0,630	0,536
II	2,5	0,459	0,538	0,518	0,477	0,383
	5,0	0,530	0,613	0,599	0,547	0,454
	7,5	0,577	0,655	0,631	0,599	0,492
	10,0	0,610	0,682	0,664	0,627	0,534
III	2,5	0,433	0,518	0,503	0,456	0,366
	5,0	0,512	0,591	0,579	0,540	0,450
	7,5	0,564	0,653	0,628	0,595	0,497
	10,0	0,604	0,676	0,659	0,620	0,527
IV	2,5	0,420	0,494	0,488	0,434	0,351
	5,0	0,498	0,587	0,573	0,534	0,441
	7,5	0,573	0,651	0,627	0,591	0,491
	10,0	0,599	0,670	0,654	0,615	0,522
V	2,5	0,390	0,465	0,462	0,416	0,327
	5,0	0,485	0,564	0,557	0,511	0,415
	7,5	0,560	0,638	0,627	0,585	0,489
	10,0	0,585	0,662	0,648	0,609	0,513
VI	2,5	0,354	0,436	0,438	0,378	0,304
	5,0	0,458	0,544	0,543	0,484	0,400
	7,5	0,541	0,624	0,620	0,567	0,479
	10,0	0,571	0,653	0,646	0,597	0,507
VII	2,5	0,330	0,408	0,419	0,355	0,285
	5,0	0,440	0,525	0,533	0,468	0,387
	7,5	0,528	0,612	0,615	0,556	0,470
	10,0	0,562	0,644	0,643	0,589	0,502
VIII	2,5	0,320	0,397	0,413	0,347	0,276
	5,0	0,433	0,518	0,530	0,463	0,381
	7,5	0,523	0,606	0,613	0,552	0,466
	10,0	0,558	0,640	0,643	0,586	0,500
IX	2,5	0,292	0,367	0,390	0,319	0,256
	5,0	0,411	0,496	0,516	0,441	0,366
	7,5	0,507	0,592	0,606	0,536	0,456
	10,0	0,546	0,630	0,640	0,576	0,494

Таблица В-3 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
X	2,5	0,185	0,255	0,289	0,209	0,157
	5,0	0,311	0,395	0,428	0,340	0,274
	7,5	0,414	0,500	0,527	0,444	0,371
	10,0	0,460	0,545	0,567	0,490	0,415
XI	2,5	0,231	0,303	0,340	0,252	0,210
	5,0	0,360	0,448	0,486	0,389	0,330
	7,5	0,468	0,558	0,591	0,498	0,432
	10,0	0,518	0,607	0,634	0,549	0,479
XII	2,5	0,247	0,292	0,353	0,273	0,229
	5,0	0,382	0,428	0,491	0,397	0,348
	7,5	0,458	0,507	0,555	0,474	0,422
	10,0	0,512	0,550	0,617	0,534	0,478
XIII	2,5	0,207	0,230	0,292	0,224	0,194
	5,0	0,341	0,374	0,459	0,359	0,328
	7,5	0,438	0,474	0,541	0,454	0,412
	10,0	0,507	0,548	0,613	0,531	0,474
XIV	2,5	0,189	0,209	0,277	0,196	0,181
	5,0	0,317	0,360	0,429	0,342	0,301
	7,5	0,424	0,467	0,554	0,446	0,398
	10,0	0,505	0,546	0,609	0,525	0,472
XV	2,5	0,146	0,163	0,219	0,154	0,127
	5,0	0,284	0,334	0,386	0,312	0,266
	7,5	0,401	0,461	0,542	0,429	0,363
	10,0	0,502	0,543	0,608	0,516	0,468
XVI	2,5	0,120	0,138	0,199	0,130	0,113
	5,0	0,276	0,302	0,393	0,289	0,251
	7,5	0,389	0,433	0,522	0,419	0,353
	10,0	0,502	0,537	0,605	0,514	0,464
XVII	2,5	0,158	0,205	0,269	0,192	0,166
	5,0	0,301	0,368	0,422	0,348	0,322
	7,5	0,406	0,470	0,545	0,459	0,421
	10,0	0,480	0,562	0,617	0,533	0,470
XVIII	2,5	0,126	0,168	0,223	0,160	0,139
	5,0	0,263	0,341	0,415	0,313	0,297
	7,5	0,387	0,452	0,520	0,453	0,404
	10,0	0,463	0,555	0,618	0,530	0,480
XIX	2,5	0,246	0,295	0,317	0,282	0,221
	5,0	0,366	0,428	0,446	0,419	0,334
	7,5	0,441	0,501	0,535	0,488	0,425
	10,0	0,510	0,572	0,569	0,556	0,456

Таблица В-3 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
XX	2,5	0,198	0,251	0,279	0,233	0,199
	5,0	0,319	0,410	0,439	0,386	0,334
	7,5	0,421	0,499	0,506	0,468	0,401
	10,0	0,489	0,568	0,593	0,546	0,490
XXI	2,5	0,172	0,219	0,246	0,209	0,170
	5,0	0,307	0,370	0,436	0,353	0,309
	7,5	0,412	0,472	0,515	0,465	0,377
	10,0	0,487	0,566	0,586	0,544	0,486
XXII	2,5	0,075	0,105	0,162	0,098	0,091
	5,0	0,199	0,299	0,405	0,280	0,253
	7,5	0,335	0,445	0,541	0,419	0,371
	10,0	0,460	0,547	0,642	0,528	0,499
XXIII	2,5	0,171	0,231	0,285	0,195	0,165
	5,0	0,303	0,387	0,450	0,337	0,290
	7,5	0,422	0,512	0,571	0,458	0,402
	10,0	0,483	0,574	0,625	0,520	0,460
XXIV	2,5	0,162	0,221	0,278	0,185	0,160
	5,0	0,294	0,379	0,446	0,328	0,286
	7,5	0,415	0,507	0,569	0,451	0,399
	10,0	0,478	0,571	0,625	0,516	0,459
XXV	2,5	0,141	0,194	0,255	0,163	0,141
	5,0	0,273	0,354	0,432	0,308	0,270
	7,5	0,398	0,489	0,564	0,436	0,389
	10,0	0,467	0,560	0,626	0,506	0,455
XXVI	2,5	0,156	0,211	0,272	0,179	0,152
	5,0	0,288	0,369	0,443	0,322	0,280
	7,5	0,410	0,500	0,568	0,447	0,395
	10,0	0,475	0,567	0,625	0,513	0,457
XXVII	2,5	0,151	0,206	0,265	0,171	0,148
	5,0	0,284	0,365	0,439	0,315	0,276
	7,5	0,406	0,497	0,567	0,442	0,393
	10,0	0,472	0,565	0,626	0,510	0,457
XXVIII	2,5	0,129	0,168	0,234	0,142	0,125
	5,0	0,264	0,330	0,419	0,286	0,256
	7,5	0,395	0,471	0,560	0,420	0,380
	10,0	0,470	0,549	0,627	0,496	0,451
XXIX	2,5	0,066	0,095	0,166	0,080	0,066
	5,0	0,181	0,245	0,371	0,212	0,177
	7,5	0,317	0,404	0,542	0,358	0,306
	10,0	0,411	0,505	0,631	0,456	0,394

Таблиця В-4

Параметри А та В кореляцій згідно рівняння Сочевінського
 $R_M = A - B \cdot \lg(N_B)$ для відповідного діапазону мольної частки полярного
компонента МФ

Номер сполуки	Параметри кореляцій	Хлороформ $N_B=0,027-0,109$	Пропан-2-ол $N_B=0,029-0,114$	Метанол $N_B=0,053-0,196$	Ацетон $N_B=0,030-0,118$	Ацетонітрил $N_B=0,042-0,159$
1	2	3	4	5	6	7
I	A	-0,5616	-0,6855	-0,5581	-0,5757	-0,3562
	B	0,3747	0,3671	0,3710	0,3763	0,3779
	R^2	0,9970	0,9989	0,9961	0,9988	0,9946
	$R_f(N_B=1)$	0,785	0,829	0,783	0,790	0,694
II	A	-0,6159	-0,7514	-0,6177	-0,6420	-0,4069
	B	0,4429	0,4455	0,4591	0,4508	0,4478
	R^2	0,9985	0,9981	0,9961	0,9970	0,9943
	$R_f(N_B=1)$	0,805	0,849	0,806	0,814	0,718
III	A	-0,6557	-0,7889	-0,6342	-0,6768	-0,4454
	B	0,4985	0,4958	0,4970	0,4949	0,4947
	R^2	0,9976	0,9913	0,9985	0,9974	0,9991
	$R_f(N_B=1)$	0,819	0,860	0,812	0,826	0,736
IV	A	-0,6983	-0,8386	-0,6555	-0,7216	-0,4659
	B	0,5418	0,5509	0,5323	0,5469	0,5296
	R^2	0,9880	0,9916	0,9987	0,9944	0,9986
	$R_f(N_B=1)$	0,833	0,873	0,819	0,840	0,745
V	A	-0,7278	-0,8761	-0,7028	-0,7481	-0,5099
	B	0,5918	0,6098	0,6048	0,5891	0,5985
	R^2	0,9926	0,9927	0,9922	0,9924	0,9919
	$R_f(N_B=1)$	0,842	0,883	0,835	0,848	0,764
VI	A	-0,7706	-0,9097	-0,7455	-0,7992	-0,5491
	B	0,6624	0,6650	0,6719	0,6685	0,6602
	R^2	0,9937	0,9944	0,9939	0,9939	0,9934
	$R_f(N_B=1)$	0,855	0,890	0,848	0,863	0,780
VII	A	-0,8030	-0,9460	-0,7768	-0,8302	-0,5824
	B	0,7130	0,7210	0,7225	0,7170	0,7132
	R^2	0,9947	0,9946	0,9942	0,9945	0,9947
	$R_f(N_B=1)$	0,864	0,898	0,857	0,871	0,793
VIII	A	-0,8174	-0,9570	-0,7888	-0,8406	-0,6006
	B	0,7347	0,7407	0,7404	0,7335	0,7403
	R^2	0,9948	0,9954	0,9951	0,9949	0,9952
	$R_f(N_B=1)$	0,868	0,901	0,860	0,874	0,799
IX	A	-0,8552	-0,9968	-0,8280	-0,8776	-0,6369
	B	0,7957	0,8028	0,8042	0,7944	0,7991
	R^2	0,9954	0,9957	0,9956	0,9961	0,9959
	$R_f(N_B=1)$	0,878	0,908	0,871	0,883	0,813

Таблиця В-4 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
X	A	-0,7713	-0,9220	-0,7587	-0,8006	-0,5469
	B	0,8836	0,8911	0,8957	0,8869	0,8908
	R ²	0,9965	0,9966	0,9965	0,9966	0,9967
	R _f (N _B =1)	0,891	0,918	0,885	0,896	0,832
XI	A	-0,9482	-1,0838	-0,9204	-0,9796	-0,7303
	B	0,9438	0,9407	0,9506	0,9551	0,9484
	R ²	0,9968	0,9970	0,9967	0,9972	0,9967
	R _f (N _B =1)	0,899	0,924	0,893	0,905	0,843
XII	A	-0,8416	-0,8539	-0,7794	-0,8080	-0,6353
	B	0,8456	0,8005	0,8178	0,8109	0,8421
	R ²	0,9977	0,9963	0,9976	0,9999	0,9997
	R _f (N _B =1)	0,874	0,877	0,857	0,865	0,812
XIII	A	-0,9704	-1,0395	-0,9201	-0,9649	-0,7505
	B	0,9968	1,0183	1,0220	0,9916	0,9896
	R ²	0,9980	0,9999	0,9982	0,9994	0,9990
	R _f (N _B =1)	0,903	0,916	0,893	0,902	0,849
XIV	A	-1,0283	-1,1161	-0,9738	-1,0619	-0,7780
	B	1,0701	1,1022	1,0970	1,1015	1,0447
	R ²	0,9986	0,9990	0,9963	0,9990	0,9990
	R _f (N _B =1)	0,914	0,929	0,904	0,920	0,857
XV	A	-1,2209	-1,3330	-1,1453	-1,2278	-0,9906
	B	1,2798	1,3252	1,3408	1,2913	1,3270
	R ²	0,9989	0,9991	0,9950	0,9997	0,9982
	R _f (N _B =1)	0,943	0,956	0,933	0,944	0,907
XVI	A	-1,3765	-1,4163	-1,1827	-1,3550	-1,0517
	B	1,4360	1,4385	1,4015	1,4319	1,4137
	R ²	0,9989	0,9990	0,9996	0,9998	0,9983
	R _f (N _B =1)	0,960	0,963	0,938	0,958	0,918
XVII	A	-1,0883	-1,1899	-1,0062	-1,1291	-0,8850
	B	1,1610	1,1560	1,1396	1,1506	1,1389
	R ²	0,9994	0,9992	0,9973	0,9996	0,9913
	R _f (N _B =1)	0,925	0,939	0,910	0,931	0,885
XVIII	A	-1,2081	-1,3257	-1,1259	-1,2789	-1,0263
	B	1,3131	1,3118	1,3090	1,3159	1,3113
	R ²	0,9989	0,9989	0,9982	0,9983	0,9974
	R _f (N _B =1)	0,942	0,955	0,930	0,950	0,914
XIX	A	-0,8089	-0,9004	-0,7163	-0,8656	-0,6097
	B	0,8321	0,8321	0,8226	0,8339	0,8368
	R ²	0,9989	0,9981	0,9953	0,9978	0,9925
	R _f (N _B =1)	0,866	0,888	0,839	0,880	0,803

Таблиця В-4 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
XX	A	-0,9276	-1,0568	-0,8490	-0,9964	-0,7547
	B	0,9881	0,9920	0,9891	0,9922	0,9856
	R ²	0,9989	0,9987	0,9929	0,9981	0,9940
	R _f (N _B =1)	0,894	0,919	0,876	0,908	0,850
XXI	A	-1,0410	-1,1409	-0,9520	-1,0920	-0,8331
	B	1,1058	1,1044	1,1181	1,1010	1,1048
	R ²	0,9999	0,9982	0,9923	0,9995	0,9898
	R _f (N _B =1)	0,917	0,933	0,900	0,925	0,872
XXII	A	-1,5519	-1,7101	-1,4750	-1,6417	-1,3473
	B	1,7009	1,7057	1,7068	1,7033	1,6981
	R ²	0,9992	0,9966	0,9964	0,9976	0,9980
	R _f (N _B =1)	0,973	0,981	0,968	0,978	0,957
XXIII	A	-1,0528	-1,1839	-1,0219	-1,0731	-0,8277
	B	1,1156	1,1101	1,1179	1,1110	1,1128
	R ²	0,9975	0,9980	0,9976	0,9979	0,9977
	R _f (N _B =1)	0,919	0,939	0,913	0,922	0,871
XXIV	A	-1,0756	-1,2100	-1,0402	-1,0983	-0,8447
	B	1,1483	1,1431	1,1440	1,1461	1,1366
	R ²	0,9976	0,9980	0,9978	0,9981	0,9980
	R _f (N _B =1)	0,922	0,942	0,916	0,926	0,875
XXV	A	-1,1389	-1,2713	-1,1081	-1,1585	-0,9174
	B	1,2345	1,2298	1,2377	1,2291	1,2361
	R ²	0,9980	0,9983	0,9981	0,9983	0,9983
	R _f (N _B =1)	0,932	0,949	0,928	0,935	0,892
XXVI	A	-1,0924	-1,2309	-1,0573	-1,1129	-0,8736
	B	1,1717	1,1739	1,1675	1,1674	1,1763
	R ²	0,9978	0,9981	0,9979	0,9981	0,9981
	R _f (N _B =1)	0,925	0,945	0,919	0,928	0,882
XXVII	A	-1,1060	-1,2429	-1,0807	-1,1373	-0,8915
	B	1,1906	1,1901	1,1981	1,1991	1,1996
	R ²	0,9980	0,9982	0,9980	0,9982	0,9982
	R _f (N _B =1)	0,927	0,946	0,923	0,932	0,886
XXVIII	A	-1,2238	-1,3415	-1,1752	-1,2239	-0,9851
	B	1,3176	1,3247	1,3292	1,3190	1,3285
	R ²	0,9983	0,9986	0,9982	0,9985	0,9985
	R _f (N _B =1)	0,944	0,956	0,937	0,944	0,906
XXIX	A	-1,4692	-1,5929	-1,4240	-1,4800	-1,1641
	B	1,6807	1,6733	1,6710	1,6708	1,6808
	R ²	0,9990	0,9990	0,9989	0,9991	0,9990
	R _f (N _B =1)	0,967	0,975	0,964	0,968	0,936

Таблиця В-5

Параметри кореляцій згідно рівняння $B = q + p A_s$

Кореляція за умов:		Нахил <i>p</i>	Відтинок <i>q</i>	R ²	Набір речовин
Полярний компонент МФ	Хлороформ	0,0282	- 0,4079	0,9756	I - XXIX
	Пропан-2-ол	0,0284	- 0,4102	0,9773	I - XXIX
	Метанол	0,0282	- 0,4020	0,9750	I - XXIX
	Ацетон	0,0282	- 0,4047	0,9746	I - XXIX
	Ацетонітрил	0,0282	- 0,4075	0,9750	I - XXIX
Середні значення В з робіт	Всі речовини	0,0282	- 0,4065	0,9762	I - XXIX
	[177] кислотні	0,0272	-0,3130	0,9877	XXIII - XXIX
	[178] циклічні	0,0323	-0,6229	0,9866	XII - XVI, XXVII та XXVIII
	[182] ароматичні	0,0320	- 0,6030	0,9640	V - XI та XXVI
	[179] (без метанолу та аценітрилу)	0,0282	-0,4210	0,9848	XVII - XXII

Таблиця В-6

Параметри лінійних кореляцій $B = m + k \cdot A$ між величинами
A та B з рівняння Сочевінського для різних наборів похідних 1,4-нафтохінону
при зміні полярного компонента МФ

Номер набору речовин	Набір речовин	Полярний компонент МФ	Нахил k	Відтинок m	R^2
1	I - XXIX всі речовини 29 шт.	Хлороформ	-1,3843	-0,3725	0,9844
		Пропан-2-ол	-1,3851	-0,5351	0,9648
		Метанол	-1,4842	-0,3935	0,9717
		Ацетон	-1,3561	-0,3792	0,9814
		Ацетонітрил	-1,4522	-0,1170	0,9844
2	XXIII - XXIX [177] кислотні	Хлороформ	-1,3416	-0,2964	0,9957
		Пропан-2-ол	-1,3740	-0,5175	0,9979
		Метанол	-1,3766	-0,2887	0,9984
		Ацетон	-1,3768	-0,3654	0,9957
		Ацетонітрил	-1,6906	-0,3043	0,9916
3	XII - XVI, XXVII та XXVIII [178] циклічні	Хлороформ	-1,1281	-0,0884	0,9886
		Пропан-2-ол	-1,0882	-0,1257	0,9919
		Метанол	-1,3632	-0,2409	0,9857
		Ацетон	-1,1569	-0,1220	0,9966
		Ацетонітрил	-1,3811	-0,0364	0,9991
4	V - XI та XXVI [182] ароматичні	Хлороформ	-1,5879	-0,5626	0,9987
		Пропан-2-ол	-1,5881	-0,7803	0,9994
		Метанол	-1,5880	-0,5115	0,9992
		Ацетон	-1,5888	-0,6008	0,9993
		Ацетонітрил	-1,5902	-0,2133	0,9989
5	XVII - XXII [179]	Хлороформ	-1,1653	-0,1021	0,9994
		Пропан-2-ол	-1,0848	-0,1404	0,9987
		Метанол	-1,1590	-0,0022	0,9978
		Ацетон	-1,1155	-0,1192	0,9991
		Ацетонітрил	-1,1729	0,1126	0,9986
6	I, IV, V, IX, X, XIII, XV, XVI, XVII, XXII, XXV та XXIX	Хлороформ	-1,3701	-0,3787	0,9907
		Пропан-2-ол	-1,3869	-0,5543	0,9792
		Метанол	-1,4933	-0,4193	0,9885
		Ацетон	-1,3336	-0,3691	0,9848
		Ацетонітрил	-1,4449	-0,1197	0,9836

Таблиця В-7

**Ширини хроматографічних плям в умовах НФ ТШХ для похідних 1,4-
нафтохінону в залежності від складу бінарної МФ**

Номер сполуки	Вміст полярного компонента в МФ, % об.	Хлороформ	Пропан- 2-ол	Метанол	Ацетон	Ацетонітрил
1	2	3	4	5	6	7
I	2,5	3,47	4,79	4,60	3,52	2,81
	5,0	4,47	5,34	5,00	4,35	3,61
	7,5	4,86	6,07	5,37	5,33	3,45
	10,0	5,34	6,05	6,16	5,72	3,91
II	2,5	4,32	5,70	5,44	4,66	3,92
	5,0	5,67	5,99	5,89	5,40	4,67
	7,5	5,56	6,93	6,23	6,24	4,87
	10,0	6,51	6,72	6,98	6,54	5,31
III	2,5	6,25	7,44	7,23	6,34	5,94
	5,0	7,28	7,81	7,73	7,22	6,83
	7,5	7,63	8,86	8,25	8,30	6,72
	10,0	8,25	8,71	8,88	8,57	7,04
IV	2,5	4,65	5,90	5,78	4,77	4,20
	5,0	5,80	6,55	6,42	6,00	5,30
	7,5	6,52	7,83	7,09	7,00	5,32
	10,0	7,04	7,57	7,82	7,29	5,70
V	2,5	4,78	6,10	6,01	5,00	4,25
	5,0	6,14	6,71	6,68	6,16	5,33
	7,5	6,86	8,22	7,54	7,47	5,94
	10,0	7,37	7,92	8,30	7,77	6,24
VI	2,5	6,37	7,68	7,65	6,57	6,09
	5,0	7,76	8,22	8,26	7,68	7,10
	7,5	8,33	9,66	9,07	8,96	7,73
	10,0	8,95	9,36	9,84	9,27	8,03
VII	2,5	2,87	4,36	4,47	3,27	2,69
	5,0	4,71	5,50	5,67	4,85	4,12
	7,5	5,65	7,23	6,82	6,29	4,68
	10,0	6,42	7,17	7,61	6,75	5,13

Таблиця В-7 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
VIII	2,5	5,29	6,18	6,34	5,33	5,23
	5,0	6,38	6,63	6,66	6,14	5,97
	7,5	6,71	7,65	7,24	7,37	6,36
	10,0	7,26	7,48	7,96	7,61	6,60
IX	2,5	4,66	5,95	5,99	5,00	4,73
	5,0	6,32	6,71	7,12	6,28	5,89
	7,5	6,93	8,32	8,07	7,58	6,34
	10,0	7,74	8,12	8,63	8,00	6,74
X	2,5	4,78	5,72	6,01	5,05	4,94
	5,0	6,07	6,21	6,39	5,97	5,76
	7,5	6,39	7,44	7,08	6,90	6,14
	10,0	7,11	7,26	7,96	7,22	6,45
XI	2,5	3,02	4,13	4,67	3,34	3,25
	5,0	4,78	5,36	5,61	4,78	4,51
	7,5	5,52	6,81	6,71	6,13	5,09
	10,0	6,44	7,03	7,76	6,67	5,58
XII	2,5	3,19	3,96	4,66	3,36	3,45
	5,0	5,01	5,19	5,81	4,67	4,70
	7,5	5,41	6,23	6,48	6,08	4,98
	10,0	6,38	6,48	7,43	6,71	5,57
XIII	2,5	4,40	4,96	5,44	4,46	4,65
	5,0	5,84	5,67	6,21	5,41	5,59
	7,5	6,02	6,67	6,79	6,68	5,98
	10,0	7,00	6,89	7,69	7,22	6,42
XIV	2,5	2,27	2,86	3,44	2,42	2,56
	5,0	3,67	3,52	3,90	3,44	3,41
	7,5	3,92	4,67	4,78	4,47	3,89
	10,0	4,99	4,82	5,77	5,03	4,41
XV	2,5	2,08	2,61	3,24	2,21	2,43
	5,0	4,03	4,21	4,70	3,87	3,89
	7,5	4,76	5,74	6,34	5,51	4,31
	10,0	6,32	6,41	7,34	6,42	5,42
XVI	2,5	3,79	4,46	4,79	4,01	4,14
	5,0	5,38	5,01	5,75	5,12	5,10
	7,5	5,67	6,53	6,66	6,23	5,52
	10,0	6,97	6,66	7,64	6,90	6,30
XVII	2,5	2,93	3,72	3,96	3,21	3,37
	5,0	4,28	4,08	4,47	4,03	4,19
	7,5	4,23	5,12	5,11	5,01	4,51
	10,0	5,22	5,10	5,79	5,40	4,77

Таблиця В-7 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
XVIII	2,5	1,78	2,52	2,96	2,07	2,27
	5,0	3,34	3,44	3,91	3,14	3,38
	7,5	3,61	4,51	4,64	4,62	3,93
	10,0	4,74	4,94	5,73	5,16	4,46
XIX	2,5	4,77	5,46	5,67	4,87	4,84
	5,0	5,91	6,00	6,07	5,83	5,64
	7,5	6,14	6,91	6,70	6,92	6,08
	10,0	6,92	7,01	7,44	7,39	6,29
XX	2,5	5,48	6,15	6,40	5,53	5,74
	5,0	6,53	6,87	7,02	6,60	6,69
	7,5	7,05	7,89	7,49	7,78	6,86
	10,0	7,72	7,98	8,60	8,32	7,48
XXI	2,5	3,10	3,83	4,12	3,41	3,54
	5,0	4,65	4,69	5,05	4,42	4,51
	7,5	4,78	5,61	5,61	5,71	4,69
	10,0	5,91	6,06	6,51	6,26	5,45
XXII	2,5	4,62	5,23	5,58	4,68	4,98
	5,0	5,69	5,99	6,79	5,96	6,12
	7,5	6,44	7,62	7,74	7,33	6,65
	10,0	7,52	7,73	8,95	8,10	7,54
XXIII	2,5	5,95	6,56	6,70	5,98	6,38
	5,0	6,91	6,80	7,08	6,48	6,81
	7,5	6,83	7,54	7,50	7,50	6,81
	10,0	7,54	7,46	7,89	7,72	7,01
XXIV	2,5	6,01	6,47	6,87	6,00	6,36
	5,0	6,78	6,83	6,86	6,50	6,80
	7,5	6,90	7,48	7,29	7,43	6,80
	10,0	7,42	7,50	8,09	7,66	7,01
XXV	2,5	3,89	4,52	5,04	4,10	4,34
	5,0	5,08	5,16	5,37	4,87	5,02
	7,5	5,24	6,07	6,06	5,84	5,24
	10,0	6,10	6,24	6,99	6,21	5,59
XXVI	2,5	5,47	6,31	6,48	5,74	5,89
	5,0	6,66	6,54	7,08	6,49	6,57
	7,5	6,80	7,83	7,73	7,35	6,77
	10,0	7,64	7,58	8,33	7,69	7,10
XXVII	2,5	3,03	3,62	3,73	3,05	3,37
	5,0	3,69	3,58	3,94	3,55	3,81
	7,5	3,92	4,64	4,39	4,30	3,73
	10,0	4,35	4,28	4,99	4,54	3,95

Таблиця В-7 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
XXVIII	2,5	4,45	4,84	5,22	4,39	4,79
	5,0	5,12	5,10	5,27	4,90	5,24
	7,5	5,38	5,90	5,76	5,77	5,18
	10,0	5,85	5,87	6,60	6,04	5,43
XXIX	2,5	3,03	3,63	3,83	3,28	3,58
	5,0	4,03	3,76	4,25	3,74	3,97
	7,5	3,91	4,71	4,85	4,45	3,92
	10,0	4,84	4,67	5,46	4,80	4,23

Таблиця В-8

**Розрішення R_s для похідних 1,4-нафтохінону відносно сполуки II в
залежності від складу бінарної МФ**

Номер сполуки	Вміст полярного компонента в МФ, % об.	Хлороформ	Пропан- 2-ол	Метанол	Ацетон	Ацетонітрил
1	2	3	4	5	6	7
I	2,5	0,893	0,686	0,765	0,763	0,892
	5,0	0,426	0,402	0,242	0,443	0,406
	7,5	0,345	0,166	0,145	0,041	0,260
	10,0	0,061	0,056	0,055	0,059	0,052
III	2,5	0,590	0,365	0,284	0,458	0,414
	5,0	0,334	0,383	0,352	0,133	0,083
	7,5	0,237	0,030	0,050	0,066	0,104
	10,0	0,098	0,093	0,076	0,111	0,136
IV	2,5	1,043	0,910	0,642	1,094	0,946
	5,0	0,670	0,498	0,507	0,274	0,313
	7,5	0,079	0,065	0,072	0,145	0,024
	10,0	0,195	0,202	0,162	0,208	0,262
V	2,5	1,820	1,485	1,174	1,516	1,645
	5,0	0,914	0,926	0,802	0,747	0,936
	7,5	0,329	0,269	0,070	0,245	0,067
	10,0	0,432	0,328	0,251	0,302	0,436
VI	2,5	2,357	1,830	1,467	2,116	1,894
	5,0	1,287	1,165	0,950	1,156	1,101
	7,5	0,622	0,448	0,173	0,505	0,248
	10,0	0,605	0,433	0,257	0,455	0,486
VII	2,5	4,306	3,101	2,398	3,692	3,558
	5,0	2,081	1,838	1,370	1,850	1,829
	7,5	1,049	0,729	0,294	0,824	0,553
	10,0	0,891	0,657	0,345	0,686	0,736
VIII	2,5	3,471	2,848	2,139	3,123	2,807
	5,0	1,932	1,807	1,320	1,747	1,647
	7,5	1,056	0,807	0,321	0,829	0,556
	10,0	0,906	0,710	0,337	0,695	0,685

Таблиця В-8 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
IX	2,5	4,463	3,523	2,688	3,925	3,524
	5,0	2,382	2,211	1,531	2,178	2,000
	7,5	1,345	0,991	0,420	1,094	0,771
	10,0	1,078	0,841	0,369	0,842	0,797
X	2,5	5,380	4,476	3,333	4,894	4,226
	5,0	3,046	2,911	1,974	2,892	2,531
	7,5	1,868	1,420	0,613	1,553	1,112
	10,0	1,410	1,150	0,434	1,169	1,000
XI	2,5	7,455	5,738	4,226	6,750	5,791
	5,0	3,904	3,489	2,358	3,725	3,242
	7,5	2,361	1,694	0,742	1,960	1,446
	10,0	1,705	1,309	0,488	1,417	1,212
XII	2,5	6,775	6,112	3,921	6,105	5,015
	5,0	3,326	3,971	2,215	3,575	2,715
	7,5	2,603	2,699	1,435	2,435	1,706
	10,0	1,825	2,400	0,783	1,685	1,235
XIII	2,5	6,936	6,934	4,985	6,658	5,293
	5,0	3,941	4,919	2,777	4,174	2,947
	7,5	2,881	3,194	1,659	2,693	1,770
	10,0	1,830	2,363	0,834	1,674	1,228
XIV	2,5	9,833	9,224	6,514	9,525	7,481
	5,0	5,473	6,385	4,168	5,566	4,545
	7,5	3,873	3,890	1,678	3,429	2,575
	10,0	2,191	2,828	1,035	2,116	1,531
XV	2,5	11,738	10,830	8,267	11,284	9,676
	5,0	6,087	6,565	4,827	6,084	5,271
	7,5	4,093	3,675	1,699	3,472	3,373
	10,0	2,020	2,541	0,939	2,056	1,476
XVI	2,5	10,032	9,449	7,484	9,606	8,040
	5,0	5,517	6,785	4,247	5,886	4,987
	7,5	4,018	3,958	2,029	3,464	3,211
	10,0	1,923	2,601	0,969	2,018	1,447
XVII	2,5	9,964	8,484	6,357	8,691	7,144
	5,0	5,524	5,839	4,100	5,065	3,576
	7,5	4,192	3,685	1,820	2,987	1,817
	10,0	2,660	2,437	0,883	1,889	1,524

Таблиця В-8 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
XVIII	2,5	13,102	10,803	8,429	11,305	9,460
	5,0	7,112	6,923	4,506	6,576	4,681
	7,5	4,973	4,259	2,451	3,227	2,400
	10,0	3,136	2,614	0,869	1,990	1,327
XIX	2,5	5,624	5,226	4,342	4,911	4,438
	5,0	3,399	3,703	3,070	2,736	2,793
	7,5	2,790	2,671	1,782	2,024	1,468
	10,0	1,787	1,923	1,581	1,223	1,614
XX	2,5	6,392	5,813	4,845	5,747	4,571
	5,0	4,151	3,788	2,974	3,220	2,535
	7,5	2,969	2,526	2,187	2,243	1,862
	10,0	2,041	1,861	1,094	1,308	0,826
XXI	2,5	9,283	8,034	6,828	7,970	6,853
	5,0	5,186	5,461	3,576	4,741	3,791
	7,5	3,830	3,502	2,351	2,691	2,887
	10,0	2,377	2,178	1,388	1,556	1,071
XXII	2,5	10,309	9,508	7,753	9,739	7,874
	5,0	6,993	6,290	3,672	5,641	4,471
	7,5	4,840	3,464	1,546	3,183	2,521
	10,0	2,566	2,242	0,331	1,623	0,654
XXIII	2,5	6,730	6,010	4,606	6,361	5,080
	5,0	4,331	4,241	2,757	4,242	3,429
	7,5	3,002	2,372	1,049	2,463	1,849
	10,0	2,169	1,828	0,629	1,801	1,442
XXIV	2,5	6,900	6,251	4,679	6,574	5,206
	5,0	4,549	4,381	2,880	4,417	3,515
	7,5	3,120	2,465	1,101	2,598	1,913
	10,0	2,274	1,873	0,621	1,876	1,461
XXV	2,5	9,296	8,078	6,023	8,603	7,031
	5,0	5,738	5,575	3,560	5,585	4,557
	7,5	3,978	3,065	1,308	3,238	2,445
	10,0	2,722	2,259	0,653	2,278	1,739
XXVI	2,5	7,428	6,535	4,953	6,877	5,651
	5,0	4,710	4,674	2,887	4,542	3,715
	7,5	3,243	2,520	1,083	2,684	2,000
	10,0	2,290	1,930	0,611	1,923	1,489
XXVII	2,5	10,057	8,549	6,622	9,525	7,737
	5,0	6,308	6,219	3,906	6,221	5,038
	7,5	4,329	3,277	1,446	3,575	2,763
	10,0	3,050	2,553	0,762	2,534	1,996

Таблиця В-8 (продовження)

1	2	3	4	5	6	7
XXVIII	2,5	9,031	8,425	6,394	8,884	7,109
	5,0	5,917	6,124	3,871	6,082	4,795
	7,5	3,993	3,442	1,421	3,577	2,675
	10,0	2,718	2,535	0,654	2,499	1,855
XXIX	2,5	12,833	11,395	9,113	12,000	10,144
	5,0	8,635	9,058	5,396	8,796	7,694
	7,5	6,589	5,175	1,928	5,411	5,078
	10,0	4,208	3,730	0,637	3,619	3,522

ДОДАТОК Г

ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної роботи
 Національного університету
 «Львівська політехніка»
 Кат. н., доц. Давидчак О.Р.
 » 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: розробка методик обернено-фазової високоефективної хроматографії (ОФ ВЕРХ) та нормально-фазової тонкошарової хроматографії (НФ ТШХ) для похідних 1,4-нафтохінону.

2. Установа, її адреса, виконавці: Національний університет «Львівська політехніка», інститут хімії та хімічних технологій, кафедра фізичної, аналітичної та загальної хімії (ФАЗХ), 79013, м. Львів, вул. Степана Бандери, 12; проф. Ятчишин Й.Й., старший лаборант Смірнова О.Я.

3. Джерела інформації:

- 3.1. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Губрій З.В., Клеп В.З. Обернено-фазова рідинна хроматографія 2-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутилфеніл)-3-N-(1,2,3-бензтріазоліл)-1,4-нафтохінону та початкових і проміжних сполук його синтезу. / Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2001. - № 426. - С.6-11.
- 3.2. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Мусянович Р.Я. Узагальнення впливу складу елюента на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії. / Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. - 2005. - № 529. - С.19-25.
- 3.3. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Мусянович Р.Я., Ятчишин Й.Й. Високоефективна обернено-фазова рідинна хроматографія для розділення похідних 1,4-нафтохінону. / Праці 3-го Західноукраїнського симпозіуму з адсорбції та хроматографії. - 25-28 травня 2003 року. - Львів: "Сполом", 2003. - 240 с. - С.79-82.
- 3.4. Polyuzhyn I., Smimova O., Jatchyshyn J., Musyanovich R., Novikov V., Tkachenko V. RP-HPLC Separation of Amino Derivatives of 3-Chloro-1,4-Naphtoquinone. / XVII-th International Symposium on Physico-Chemical Methods of the Mixtures Separation "Ars Separatoria 2002". - June 17-20, 2002. - Borowno n. Bydgoszcz, Poland. - Poster P-37. <http://www.chem.uni.torun.pl/INF/KONF/POSTERS2002.htm>
- 3.5. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Залежності між структурою амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону та їх утримуванням в умовах прямофазової тонкошарової хроматографії / Вопросы химии и химической технологии. - 2018. - № 4 - С. 59-68.
- 3.6. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й. Нормальнофазова тонкошарова хроматографія для циклічних похідних 3-хлоро-1,4-нафтохінону. / Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. - 2018. - № 886. - С.14-22.

4. Впроваджено: в навчальний процес кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології при вивченні відповідних тем з лекційного курсу «Контроль якості лікарських засобів» для студентів другого рівня вищої освіти ОПІ магістра спеціальності 226 – «Фармація, Промислова Фармація».

5. Термін впровадження: 2015-2020 рр.

6. Ефективність впровадження:

Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелі інформації.

Результати наукових досліджень використовуються студентами на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології.

Відповідальний за впровадження:

в.о. завідувача кафедри технології біологічно активних сполук,

фармації та біотехнології, проф., д.х.н.

Лубенець В.І.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи



Національного університету

«Львівська політехніка»

к.т.н., доц. Давидчак О.Р.

» _____ 2021 р.

АКТ

про використання в навчальному процесі Національного університету «Львівська політехніка» результатів дисертаційної роботи «Розділення та визначення похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії»

Комісія у складі: голови науково-методичної ради Інституту хімії та хімічних технологій д.т.н., проф. Атаманюка В.М., завідувача кафедри фізичної, аналітичної та загальної хімії (ФАЗХ) д.х.н., проф. Шаповала П.Й., доцента кафедри ФАЗХ Ларук М.М. склала акт проте, що результати дисертаційної роботи Смірної О.Я. «Розділення та визначення похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії» використані у навчальному процесі на кафедрі фізичної, аналітичної та загальної хімії.

Результати роботи впровадженні:

- у лекційний курс для студентів першого бакалаврського рівня вищої освіти спеціальності 161 – Хімічні технології та інженерія з навчальної дисципліни «Фізико-хімічні методи аналізу» (д.х.н., проф. Шаповал П.Й.) для теми «Хроматографічні методи аналізу» .

Голова науково-методичної ради ІХХТ

Атаманюк В.М.

Члени комісії:

Шаповал П.Й.

Ларук М.М.



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА

ХІМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

79005, м. Львів, вул. Кирила і Мефодія, 6

Тел. (032) 260-03-91, 239-45-10

e-mail: chemistry.faculty@lnu.edu.ua

chemdek@lnu.edu.ua

29 січня 2021 року

№ 33

Акт впровадження

методики тонкошарової хроматографії для визначення
похідних 1,4-нафтохінону

Підтверджуємо, що методику тонкошарової хроматографії (ТШХ) для визначення у суміші таких похідних 1,4-нафтохінону (2-феніламіно-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-метоксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-гідроксифеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон, 2-(4-метил-3-нітрофеніламіно)-3-хлоро-1,4-нафтохінон) апробовано і буде впроваджено з 2021/2022 н.р. у лабораторний практикум дисципліни "Хроматографія" для студентів освітнього рівня "магістр" хімічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка. Методику розроблено Смірноюю О.Я. в межах дисертаційної роботи "Розділення та визначення похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії", виконаної на кафедрі фізичної, аналітичної та загальної хімії Національного університету "Львівська політехніка" під керівництвом д.х.н., професора Ятчишина Й.Й.

ТШХ визначення вказаних похідних 1,4-нафтохінону в суміші ґрунтується на використанні мобільної фази "бензен:ацетон" у співвідношенні 97,5:2,5 об'ємних часток. Для кількісного визначення використовували площі піків, отриманих за допомогою програми "Densitan". Методика дає змогу розділяти та визначати забарвлені органічні сполуки з використанням планшетного сканера та денситометрії.

Відповідальний за дисципліну
"Хроматографія", доц. кафедри
аналітичної хімії

О.С. Тимошук

Завідувачка кафедри
аналітичної хімії, доц.

Л.О. Дубенська

Підписи доц. О.С. Тимошука і Л.О. Дубенської підтверджую.

Декан хімічного факультету, доц.



Г.С. Дмитрів