

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Смірної Оксани Ярославівни *«Розділення та визначення похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії»* представленої на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 – аналітична хімія.

Незважаючи на значні досягнення сучасних хроматографічних методів аналізу, надійна ідентифікація сумішей близьких за властивостями сполук потребує залучення різноманітних комбінованих і тандемних методів аналізу, включаючи хромато-мас-спектрометричні та інші, зазвичай, коштовні, і малодоступні рядовим лабораторіям різновиди методу. Вагому роль при вирішенні таких завдань аналізу загальнодоступними методами рідинної хроматографії, як і теоретичних, прогностичних питань останньої, відіграють способи, котрі ґрунтуються на знаходженні залежностей між параметрами утримування компонентів та їх структурою (quantitative structure-retention relationships - QSRR). Такі залежності володіють комплексним (багатопараметричним) характером, а відомі розрахункові моделі їх опису, поки що далекі від досконалості в плані строгості та повноти оцінки. Одержання відповідних експериментальних даних для досить широкої вибірки біологічно-активних 1,4-нафтохінонів, синтетичних аналогів до природних речовин є важливим із точки зору розвитку хроматографії як аналітичного методу. Тому, дисертаційна робота Смірної О.Я., яка присвячена пошуку та дослідженню умов розділення, близьких за властивостями біологічно-активних речовин із числа 2,3-заміщених-1,4-нафтохінонів методами ОФ-ВЕРХ та НФ-ТШХ, а також знаходження зв'язків між хроматографічним утримуванням і структурою речовин, при залученні різних критеріїв, моделей та алгоритмів розрахункового опису, корисних у плані прогнозування утримування, ідентифікації та аналізу сумішей загальнодоступними хроматографічними методами, при відповідній розробці методик аналізу з використанням бінарних водно-органічних та органічних РФ є актуальною.

**Наукова новизна** одержаних результатів полягає в знаходженні параметрів утримування близько трьох десятків представників 2,3-заміщених 1,4-нафтохінонів за умов обернено-фазової вискоефективної рідинної (ОФ-ВЕРХ) та нормально-фазової тонкошарової хроматографії (НФ-ТШХ) із оптимізованими ізократичними рухомими фазами (РФ) з метою розробки ефективних методик аналізу сумішей синтетичних продуктів стосовно їх чистоти (індивідуальності) та складу. Продемонстровано важливу роль необхідного вибору кислотності РФ на утримування амінокислотних похідних

1,4-нафтохінону, проаналізовано можливості розрахункового моделювання утримування за відомими програмами.

**Практичне значення** одержаних результатів полягає в розробці ВЕРХ і ТШХ методик розділення 2,3-заміщених 1,4-нафтохінонів і домішок типових для відповідних синтетичних процедур їх одержання, що необхідні для практичного фармацевтичного використання, стандартизації субстанцій і препаратів, і є корисними для прогностичної оцінки утримування 1,4-нафтохінонів з точки зору QSRR та навчально-спрямованого застосування.

**Достовірність** отриманих результатів забезпечена використанням у роботі сучасних фізико-хімічних методів аналізу та інструментарію, належною обробкою отриманих даних та використанням стандартів.

**Обґрунтованість** наукових положень та висновків дисертації базується на достатньо вагомому об'ємі експериментальних даних, їх всебічному аналізі в рамках сучасних підходів і наукових положень.

**Оцінка змісту дисертації.** 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, 2009-2013 рр.).

Дисертаційна робота складається із вступу, 4 розділів, висновків, списку цитованої літератури і додатків, містить 58 рисунків та 44 таблиці, загальним обсягом 302 сторінки, із яких основний текст викладено на 163 сторінках.

У **вступі** обґрунтована актуальність теми дослідження, сформульовано мету та завдання роботи, зазначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У **першому** розділі подано коротку характеристику основних представників та напрямків практичного застосування похідних 1,4-нафтохіну, актуальні відомості щодо їх розділення та визначення хроматографічними методами (ВЕРХ і ТШХ), а також основні моделі/програми/дескриптори та кореляційні залежності при описі хроматографічного розділення методами РХ.

У **другому** розділі охарактеризовано використані речовини, умови та методики експерименту, а саме: наведено структурні формули і деякі характеристики досліджених речовин (температури топлення, загальний вигляд, УФ спектри), використані стандарти, компоненти РФ, деталі обладнання, особливості приготування розчинів, хроматографічного розділення та обробки експериментальних даних.

У **третьому** розділі продемонстровано вплив складу РФ на утримування похідних 1,4-нафтохінону за умов ОФ ВЕРХ з аналізом отриманих даних за

значеннями коефіцієнтів ємності залежно від складу РФ на основі водно-ацетонітрильних та водно-метанольних сумішей, в т.ч. із залученням комп'ютерного моделювання за програмою ChromDream при узгодженні інкрементів для розрахунку величин  $V$  і  $\Delta G$  для побудови кореляційних залежностей при відповідній статистичній оцінці моделей. Наведені градувальні залежності площ хроматографічних піків від концентрації аналітів, межі виявлення методик ОФ-ВЕРХ та результати визначення деяких сполук у штучних сумішах.

**Четвертий** розділ присвячений ТШХ розділенню 1,4-нафтохінонів що ілюструється пошуком оптимального складу бінарних рухомих фаз та теоретичним обґрунтуванням утримування компонентів ( $R_f$  та  $R_m$ ) та ефективності ( $N$ ) залежно від відносної площі сорбатів ( $A_s$ ), вмісту та природи полярного компоненту РФ, та ін. На основі знайдених та оптимізованих умов розроблена методика кількісного ТШХ аналізу сумішей нафтохінонів, яка володіє типовими для цього методу аналітичними та метрологічними характеристиками.

**Висновки** роботи повністю відображають отримані результати проведених досліджень, які достатньо вичерпно висвітлені у 21 науковій праці, серед яких 7 статей у наукових фахових журналах у т.ч. 1 стаття, яка індексується міжнародною науково-метричною базою Scopus та 14 тез доповідей на наукових конференціях міжнародного, всеукраїнського та регіонального рівнів.

Зміст автореферату в повній мірі відображає зміст дисертаційної роботи. В авторефераті відображені всі наукові положення та висвітлено основний масив отриманих експериментальних результатів.

#### **Зауваження, побажання та запитання:**

1. Дисертаційна робота дещо обтяжена значним обсягом додатків, здебільшого цифрового характеру, що утруднює ознайомлення з нею, зустрічаються також зайві деталі і в основному тексті. Наприклад, малододільною є вказівка значень проміжних розрахунків у табл.3.21, зайвою є деталізація розрахунків об'ємної частки та молярної частки компонентів рухомої фази (стор.129), відповідний дубляж графіків для різних одиниць концентрації (стор.130), а також кореляційні залежності для малої вибірки сполук (12 представників) при одночасному представленні даних для більшої вибірки (29 сполук) (стор.140-145), непотрібною є і форма одночасного представлення значень  $k'$  та  $\ln k'$  (табл.Б.6-2, додатків ). Незрозуміло із якою метою у

таблицях (№5 /автореферату/ та №3.20 /Дис./) значення «знайдено» вказано двічі у різних одиницях – мг/дм<sup>3</sup> та %.

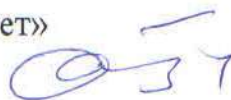
2. У роботі зустрічаються окремі незвичні чи невдалі терміни та описки, наприклад «хроматографування» (скрізь по тексті), «початкові речовини» замість «вихідні речовини» (стор.12 автореф.), «кількість речовин» замість «число речовин» (стор.94), «аналізованої речовини» (стор.123), «розрішення Rs» стор.147, 153, 296. На Рис.3.20 дисертації та аналогічному рис.3 автореферату відсутня прив'язка верхньої кривої, а легенда дещо відрізняється від підпису до рисунку за нумерацією сполук. На рис.10 (автореферат) в позначенні на осі ординат фігурує «кількість теоретичних тарілок», а в підписі «число теоретичних тарілок». В таблиці 3.16 вибрана невдала шкала оцінок прогностичної здатності, яка містить майже ідентичні за змістом параметри «незадовільно» і «погано».
3. Для хроматографічного розділення сумішей за методом ВЕРХ пропонуються зручні, і мало небезпечні водно-органічні рухомі фази, однак, для ТШХ розділення одним із компонентів РФ є небезпечний бензол, що дещо відлякує від практичного застосування таких методик.
4. Робота значно виграла, якщо були б наведені також і дані хроматографічного аналізу реальних природних чи промислових об'єктів, що містять 1,4-нафтохінони.
5. Незрозуміло, що автор розуміє під терміном «калібрування хроматографічної колонки» (стор.11 автореферату)?

Вказані зауваження не володіють принциповим характером, вони не стосуються основних положень та не зменшують наукової чи практичної цінності дисертаційної роботи здобувача.

**Загальний висновок щодо дисертаційної роботи.** Дисертаційна робота Смірної Оксани Ярославівни «Розділення та визначення похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії» є завершеною науковою працею. За актуальністю, науковою новизною, обсягом експериментальних досліджень його обговоренням, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових висновків, їх достовірністю, якістю оформлення відповідає всім вимогам п.п. 9, 11, 12 та 13 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 зі змінами, внесеними постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19 серпня 2015 р., № 1159 від 30 грудня 2015 р. та № 567 від 27 липня 2016 р. щодо кандидатських

дисертацій, а дисертант – Смірнова Оксана Ярославівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 – аналітична хімія.

Офіційний опонент  
завідувач кафедри аналітичної хімії  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
кандидат хімічних наук, доцент



Студеняк Я.І.

Підпис доцента Студеняка Я.І. засвідчую

Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський  
національний університет»



Мельник О.О.