

ВІДГУК

офіційного опонента дисертації Снігура Дениса Васильовича «Застосування кольорометричних функцій в дослідженні кислотно-основних рівноваг у розчинах органічних сполук», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 – аналітична хімія

Дисертаційна робота Снігура Д.В. присвячена дослідженню можливостей застосування кольорометрії та обґрунтуванню теоретичних засад і експериментальних підходів до використання величин кольорометричних функцій як аналітичного сигналу при вивченні кислотно-основних рівноваг в розчинах поліфункціональних органічних сполук (ПФС) та кількісному аналізі ПФС.

Актуальність теми дисертаційної роботи. На сучасному етапі розвитку аналітичної хімії вирішення прикладних задач хімічного аналізу спонукає до подальшого розвитку фундаментальних засад теорії йонних рівноваг. Важливим етапом дослідження органічних сполук, зокрема аналітичних реагентів, оптимізації умов хіміко-аналітичних визначень, а також планування експерименту з використанням екстракції або йонного обміну є вивчення кислотно-основних рівноваг та визначення показників констант йонізації (pK_a). Незважаючи на успіхи теоретичних методів розрахунку pK_a , заснованих на можливостях підходів QSPR (Quantitative Structure-Property Relationship - кількісний взаємозв'язок «структура-властивість»), їм притаманний ряд недоліків, що спонукає до подальшого розвитку експериментальних підходів. Якщо органічна сполука є одноосновною кислотою, визначення pK_a не викликає особливих труднощів. Завдання значно ускладнюється при переході до поліфункціональних органічних сполук, спектри поглинання рівноважних форм котрих перекриваються. Розрахунок pK_a в таких випадках передбачає використання чисельних методів лінійної алгебри, а отже обмежений за доступністю програмного забезпечення та складністю розрахунків. Зазначене вище й обумовлює **актуальність** удосконалення нових методів дослідження

кисотно-основних процесів, з'ясування співвідношення концентрацій рівноважних форм речовин і відповідних величин pK_a поліфункціональних органічних сполук, що, безумовно, можна віднести до завдань аналітичної хімії. Оскільки в основі визначення pK_a лежить аналіз залежності будь-якої екстенсивної властивості досліджуваної сполуки від pH , такою властивістю можуть виступати кольориметричні функції (КФ).

Наукова новизна одержаних результатів полягає в концептуальній моделі, в основі якої лежить аналіз зміни кольориметричних функцій при кисотно-основних перетвореннях поліфункціональних органічних сполук, яку запропоновано вперше. Встановлено, що використання як аналітичного сигналу величин кольориметричних функцій дозволяє диференціювати функціональні групи (ФГ), які є близькими за кисотно-основними характеристиками, визначити відповідні значення величин pK_a та отримати цілісну картину про існуючі кисотно-основні рівноваги в широкому інтервалі кислотності середовища. На прикладі низки поліфункціональних органічних сполук, а саме різних класів барвників (*азо*-, трифенілметанових, ксантенових, похідних антрахінону і пірилію), проаналізовані величини кольориметричних функцій питомої і повної колірної відмінності, показника жовтизни, а також принципи їх розрахунку в рамках різних колірних просторів. Встановлено, що для визначення pK_a придатні всі зазначені функції, а використання функцій повної колірної відмінності дозволяє суттєво спростити математичний апарат оброблення експериментальних результатів.

Практичне значення одержаних результатів. На основі представленої концептуальної моделі зміни значень кольориметричних функцій відповідно до йонного стану поліфункціональних органічних сполук в розчині запропонований та обґрунтований кольориметричний спосіб визначення величин pK_a їхніх функціональних груп. Правильність отриманих експериментальних результатів підтверджена порівнянням з даними спектрофотометричних (з ітераційними алгоритмами обробки даних)

та QSPR досліджень. Запропонований кольорометричний спосіб визначення величин pK_a поліфункціональних органічних сполук відрізняється від відомих фізико-хімічних методів простотою виконання і спрощеною математичною обробкою. Показано, що для визначення pK_a придатні всі зазначені кольорометричні функції, а можливість вибору кольорометричних функцій, величина якої найбільш сильно змінюється при йонізації поліфункціональних органічних сполук, дозволяє зафіксувати всі кислотно-основні рівноваги в розчині. Запропоновано кольорометричну методику визначення кверцетину у фармацевтичних препаратах. Окремі матеріали дисертаційної роботи запроваджені у навчальний процес кафедри аналітичної хімії хімічного факультету ОНУ імені І.І. Мечникова, а саме у спецкурси "Органічні реагенти в аналізі" та "Сорбційно-спектроскопічні і тест-методи аналізу" (Акти впровадження від 11.05.2017 р. та 18.05.2017 р.).

Достовірність отриманих результатів забезпечується використанням у роботі сучасних фізико-хімічних методів аналізу, а також адекватною обробкою отриманих даних. Правильність отриманих результатів доведена порівнянням з результатами незалежних методів.

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

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота виконана на кафедрі аналітичної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова відповідно до теми № 145 "Обґрунтування вибору методів концентрування, розділення та визначення мікрокількостей речовин з близькими фізико-хімічними властивостями" (2015-2020 рр., номер держ. реєстрації 0115/U001937). Дисертаційна робота викладена на 118 сторінках друкованого тексту і складається з традиційного вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків, містить 32 рис. і 14 таблиць.

У **вступі** обґрунтована *актуальність теми, сформульована мета і задачі дослідження*, зазначена наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

У **першому розділі** представлений огляд літератури, в якому критично розглянуті сучасні методи визначення pK_a та висвітлені їх переваги і недоліки. Зроблений висновок, що проблема опрацювання нових та удосконалення відомих методів дослідження кислотно-основних рівноваг, особливо у розчинах поліфункціональних органічних сполук, остаточно не вирішена. Показано, що метод кольорометрії придатний для вирішення низки завдань хімічного аналізу, а для детального висвітлення можливостей методу і тенденцій його розвитку та галузей використання проведено наукометричний аналіз, який дозволяє прогнозувати стійкий інтерес до підходів кольорометрії на найближчі 10 років. Виявлено, що роботи, присвячені застосуванню кольорометрії для визначення величин pK_a , не носять систематичного характеру.

У **другому розділі** описані умови та основні етапи експериментальних досліджень, наведені вихідні речовини та методики приготування їх розчинів, охарактеризовано обладнання, апаратура та програмне забезпечення, які застосовували у роботі.

У **третьому розділі** представлено концептуальну (змістовну) модель, що описує зміну величин кольорометричних функцій при дисоціації барвників. Показано, що крива зміни величини S реагента за формою схожана криву титрування, а pH середини «скачка» титрування або значення величини pH , що відповідає максимуму на диференціальній кривій питомої відмінності кольору від pH , чисельно дорівнює величині pK_a . Цей підхід можна поширити і на поліфункціональні органічні сполуки. Істотний вплив на можливість одночасного визначення величин pK_a усіх функціональних груп в першу чергу буде чинити різниця їхніх силових показників і стійкість відповідних рівноважних форм до окиснювальної деструкції в широкому інтервалі кислотності. На відміну від класичних

фізико-хімічних методів, домогтися достатнього диференціювання за кислотно-основними властивостями функціональних груп, близьких за величинами pK_a , можна, використовуючи переваги кольорометричних функцій як аналітичного сигналу. Для розрахунку значень величин кольорометричних функцій застосовуються спектрофотометричні дані всього видимого діапазону, що виключає некоректний вибір аналітичної довжини хвилі фотометрування. У свою чергу, величини молярних коефіцієнтів кольорометричних функцій на 1-2 порядки перевищують відповідні величини молярних коефіцієнтів світлопоглинання, що дозволяє фіксувати «тонкі» відмінності спектральних характеристик рівноважних форм поліфункціональних органічних сполук між собою.

У **четвертому розділі** наведені результати порівняльного дослідження можливостей кольорометрії та спектрофотометрії з хемометричними алгоритмами для визначення величин pK_a поліфункціональних органічних сполук на прикладі структурноподібних оксиксантинових барвників - 2,3,7-тріоксіфлуоронів (ТОФ). Встановлено, що для 2,3,7-тріоксіфлуоронів, в котрих замісник в положенні 9 не бере участі у протолітичних перетвореннях, на кольорометричній кривій спостерігається чотири піки, що вказують на існування п'яти рівноважних форм 2,3,7-тріоксіфлуоронів, які знаходяться в динамічній рівновазі залежно від кислотності середовища. У випадку, коли замісник R в положенні 9 містить центри кислотно-основного характеру, вид кривої зміни питомої відмінності кольору ускладнюється і з'являються нові піки. Показано, що використання ітераційних алгоритмів дозволяє розширити можливості спектрофотометрії при визначенні pK_a функціональних груп в разі перекривання смуг в спектрах поглинання окремих форм, а метод кольорометрії дозволяє зафіксувати кислотно-основні перетворення за участю всіх функціональних груп 2,3,7-тріоксіфлуоронів.

У **п'ятому розділі** викладені результати апробації кольорометричного методу з використанням барвників різних класів, а саме азо-татрифенілметанових барвників, а також похідних антрахінону та

бензопірилію. На прикладі вказаних сполук проаналізовані значення величин кольориметричних функцій питомої та повної колірної відмінності, показника жовтизни, а також принципи їх розрахунку в рамках різних колірних просторів. Встановлено, що для визначення pK_a придатні всі зазначені функції, а використання функцій повної колірної відмінності дозволяє спростити математичний апарат оброблення експериментальних даних.

Окремі переваги використання величин кольориметричних функцій як аналітичного сигналу показані при опрацюванні низки методик кількісного визначення. Запропонована апробована при аналізі лікарських препаратів методика кольориметричного визначення кверцетину за власним світлопоглинанням його однозарядного аніона (H_4A^-), максимальний вихід якого спостерігається при рН 7. Як аналітичний сигнал використовували величину насиченості кольору (S). Градувальний графік лінійний ($R^2 = 0.997$) в інтервалі концентрацій 0,05-20 мкг/мл. Отримані результати за запропонованою кольориметричною методикою визначення кверцетину не містять систематичної похибки. До того ж час одиничного визначення не перевищує 2-3 хвилини, що робить цю методику привабливою з точки зору експресності.

Висновки роботи повністю відображають отримані результати проведених досліджень, котрі достатньо висвітлені у 28 наукових працях, серед яких 15 статей у наукових фахових журналах, 1 патент України на корисну модель та 12 матеріалів і тез доповідей на наукових конференціях.

Зміст автореферату у повній мірі відображає зміст дисертаційної роботи. У авторефераті відображені усі нові наукові положення та висвітлений основний масив отриманих експериментальних результатів.

Зауваження, побажання та запитання до роботи:

1. Деякі з об'єктів дослідження, наприклад кверцетин і морин погано розчиняються у воді. На стор. 37 відмічено, що у роботі

використовували водні та водно-етанольні розчини. Виникає питання, визначені значення величин констант йонізації функціональних груп стосуються водних чи водно-етанольних розчинів?

2. Чому у тексті дисертаційної роботи вирізняються поняття «гідроліз» та «гідроксилування»?
3. У розділі «Наукова новизна одержаних результатів» Вами підсумовується «Встановлено, що використання як аналітичного сигналу величин кольориметричних функцій дозволяє диференціювати функціональні групи (ФГ), які є *близькими* за кислотно-основними характеристиками, визначити відповідні значення величин pK_a та отримати цілісну картину про існуючі кислотно-основні рівноваги в широкому інтервалі кислотності середовища».
Скажіть, будь-ласка, на скільки «*близькими*» за величинами pK_a , а також які $\pm \Delta pK_a$ досягаються та у якому конкретно інтервалі кислотності Вами запропоновані кольориметричні функції «працюють»?
4. Чи можна стверджувати, що запропонований Вами спосіб визначення pK_a має більші можливості у порівнянні з класичним спектрофотометричним методом з ітераційним алгоритмом оброблення даних?
5. Отримані Вами значення величин pK_a для кверцетину та морину є формальними, концентраційними чи термодинамічними?

Вищезазначені зауваження не мають принципового характеру, не стосуються основних положень і не зменшують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи здобувача.

Загальний висновок по дисертаційній роботі. Дисертаційна робота є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обґрунтованістю й достовірністю висновків, а також оформленням відповідає усім вимогам *пунктів 9, 11 та 13*

«Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567» (зі змінами), а її автор, **Снігур Денис Васильович**, заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 – аналітична хімія.

Офіційний опонент:

професор кафедри фізичної та колоїдної хімії
Національного фармацевтичного університету,
доктор хімічних наук, професор



М.С. Блажеевський

Підпис професора Блажеевського М.С. засвідчую:

Заступник ректора з питань кадрової роботи

Національного фармацевтичного університету



З.Ф. Подстрелова

Відгук надійшов у спец. вчену раду К 61.051.03
06.03.2018р.

Вчений секретар
спец. вченої ради К 61.051.03

Стефко Т.П.