Протокол № **256**

заседания диссертационного совета 24.2.288.07 по защите

от 29.06.2022г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 27 человек. Присутствовали на заседании 19 человек.

Председатель: д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич.

Присутствовали: д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич, д.хим.наук, профессор Шихалиев Хидмет Сафарович, к.хим.наук, доцент Столповская Надежда Владимировна, д.хим.наук, профессор Бобрешова Ольга Владимировна, д.хим.наук, профессор Бутырская Елена Васильевна, д.хим.наук, доцент Завражнов Александр Юрьевич, д.хим.наук, доцент Зяблов Александр Николаевич, д.хим.наук, доцент Кострюков Виктор Федорович, д.хим.наук, доцент Крысин Михаил Юрьевич, д.хим.наук Потапов Андрей Юрьевич, д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович, д.хим.наук, профессор Селеменев Владимир Федорович, д.хим.наук, профессор Семенова Галина Владимировна, д.хим.наук, доцент Томина Елена Викторовна, д.хим.наук, доцент Тутов Евгений Анатольевич, д.хим.наук, профессор Шапошник Алексей Владимирович, д.хим.наук, профессор Шапошник Владимир Алексеевич, д.хим.наук, профессор Шаталов Геннадий Валентинович, д.хим.наук, доцент Шестаков Александр Станиславович.

Официальные оппоненты по диссертации:

Стенина Ирина Александровна – доктор химических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Лаборатория ионики функциональных материалов – отсутствует по уважительной причине, есть официальное письмо, положительный отзыв получен.

Суханов Павел Тихонович – доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Воронежский государственный университет инженерных технологий», факультет экологии и химической технологии, кафедра физической и аналитической химии – присутствует.

***Ведущая организация*:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань – положительный отзыв получен.

Слушали: защиту диссертационной работы Хабтемариам Гебремариам Зевельди «Потенциометрические сенсоры на основе перфторированных мембран и поверхностно модифицированных наночастиц для анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия. Стенограмма прилагается.

В обсуждении диссертационной работы приняли участие: д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович, д.хим.наук, профессор Бобрешова Ольга Владимировна.

Вопросы задали: д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович д.хим.наук, профессор Шапошник Владимир Алексеевич, д.хим.наук, профессор Бутырская Елена Васильевна, д.хим.наук, доцент Зяблов Александр Николаевич, д.хим.наук, доцент Томина Елена Викторовна.

Постановили: на основании протокола № 1 счетной комиссии считать, что диссертация Хабтемариам Гебремариам Зевельди отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Результаты голосования:

«за» – 19,

«против» – нет,

«недействительных бюллетеней» – нет.

По результатам обсуждения работы принято следующее заключение:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.288.07, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНОБРНАУКИ РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 29.06.2022 г. № 256

О присуждении Хабтемариам Гебремариам Зевельди, гражданину Эритреи, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Потенциометрические сенсоры на основе перфторированных мембран и поверхностно модифицированных наночастиц для анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты» по специальности 1.4.2. Аналитическая химия принята к защите 27 апреля 2022 г. (протокол заседания № 252) диссертационным советом 24.2.288.07, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Минобрнауки России, 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1, в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Хабтемариам Гебремариам Зевельди, 21 декабря 1969 г. рождения, прикреплен к кафедре аналитической химии химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для подготовки кандидатской диссертации.

В 2014 г. окончил магистратуру химического факультета Эритрийского института технологий.

В 2021 г. окончил очную аспирантуру химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре аналитической химии химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук Паршина Анна Валерьевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», химический факультет, кафедра аналитической химии, доцент.

Официальные оппоненты:

1. Стенина Ирина Александровна, доктор химических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Лаборатория ионики функциональных материалов, ведущий научный сотрудник;

2. Суханов Павел Тихонович, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий», факультет экологии и химической технологии, кафедра физической и аналитической химии, профессор

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, в своем положительном отзыве, подписанном Евтюгиным Геннадием Артуровичем, доктором химических наук, профессором, заведующим кафедрой аналитической химии, указала, что диссертация Хабтемариам Гебремариам Зевельди – завершенная работа, обладающая целостностью, внутренним единством и логичностью полученных результатов, согласующихся с современными воззрениями о функционировании ПД-сенсоров и путях воздействия их на аналитические характеристики при анализе сложных органических объектов. Диссертация удовлетворяет требованиям п. 9-11, 13-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научно-квалификационная работа, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития методов потенциометрического анализа фармацевтических препаратов. Автор работы, Хабтемариам Гебремариам

Зевельди, достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Работы посвящены разработке потенциометрических сенсоров для анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты с использованием перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих поверхностно модифицированные наночастицы диоксидов циркония и кремния и углеродных нанотрубок (УНТ). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Вклад автора 80 %, объем – 3.2 п.л.

Наиболее значительные работы:

1) Перфторсульфокатионообменные мембраны с функционализированными углеродными нанотрубками в потенциометрических сенсорах для анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты / А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова, Т.С. Колганова, Г.З. Хабтемариам, О.В. Бобрешова // Журнал аналитической химии. – 2022. – Т. 77, № 2. – С. 176-187.

2) Потенциометрическая мультисенсорная система на основе мембран МФ-4СК и поверхностно модифицированных оксидов для анализа препаратов никотиновой кислоты / А.В. Паршина, Г.З. Хабтемариам, Т.С. Колганова, Е.Ю. Сафронова, О.В. Бобрешова // Мембраны и мембранные технологии. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 175-184.

3) Потенциометрические сенсоры на основе мембран МФ-4СК и углеродных нанотрубок для определения никотиновой кислоты в водных растворах и фармацевтических препаратах / А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова, Г.З. Хабтемариам, Е.И. Рыжих, И.А. Прихно, О.В. Бобрешова, А.Б. Ярославцев // Мембраны и мембранные технологии. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 263-272.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов: 1) Волков В.В., д.х.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории «Полимерных мембран», ИНХС РАН; 2) Кирсанов Д.О., д.х.н., проф., профессор кафедры аналитической химии, Институт химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 3) Майстренко В.Н., д.х.н., проф., заведующий кафедрой аналитической химии химического факультета, Яркаева Ю.А., к.х.н., доцент

кафедры аналитической химии химического факультета, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»; 4) Никоненко В.В., д.х.н., проф., Почетный доктор Университета г. Монпелье (Франция), Ассоциированный профессор Университета Лаваля (Квебек, Канада), профессор кафедры физической химии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»; 5) Федотов П.С. д.х.н., заместитель директора по научной работе, ГЕОХИ РАН; 6) Цюпко Т.Г., д.х.н., проф., профессор кафедры аналитической химии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет».

Все отзывы положительные. Замечания носят рекомендательный характер.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в области аналитической химии и способностью определить актуальность, достоверность, научную новизну и значимость результатов диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработаны** перекрестно чувствительные ПД-сенсоры (ПД – потенциал Доннана) и мультисенсорные системы на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих наночастицы поверхностно модифицированных допантов (оксиды циркония и кремния с сульфо-, сульфопропильными и 3-аминопропильными группами, углеродные нанотрубки с карбокси-, сульфо- и 3-аминопропилтриметоксисилильными группами), позволяющие выполнять экспресс определение никотиновой кислоты и вспомогательных компонентов в фармацевтических препаратах с высокой точностью без подготовки проб (за исключением небольшого разбавления препарата) и возможностью длительной работы без повторной градуировки;
- **предложены** способы снижения чувствительности ПД-сенсоров к мешающим ионам гидроксония в растворах никотиновой кислоты, а также снижения предела обнаружения никотиновой кислоты за счет изменения условий сорбции определяемых и мешающих ионов посредством варьирования кислотно-основных свойств поверхностных групп и концентрации допантов, а также условий получения гибридных мембран методом отливки;

- **доказана** возможность достижения высокой чувствительности потенциометрического сенсора к цвиттер-ионам никотиновой кислоты за счет ее необменной сорбции с последующим протонированием в катионообменной мембране и реализации ионообменных и стэкинг-взаимодействий с компонентами мембраны;

- **введены** критерии выбора состава и условий получения гибридных материалов на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран для совместного определения органических амфолитов с ароматическим циклом и неорганических катионов, установленные посредством изучения влияния ионной проводимости и диффузионной проницаемости гибридных материалов на перекрестную чувствительность ПД-сенсоров в растворах, содержащих никотиновую кислоту и неорганические электролиты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказана** возможность достижения высокой точности потенциометрического определения органического аналита в цвиттер-ионной форме с помощью перекрестно чувствительных ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих наночастицы поверхностно модифицированных допантов, способных к неспецифическим кислотно-основным и гидрофобным взаимодействиям с аналитом;

- **применительно к проблематике диссертации результативно использованы** комплекс физико-химических методов исследования, таких как потенциометрия (в том числе с применением оригинального подхода к организации потенциометрических сенсоров с внутренним раствором сравнения), спектрофотометрия, термогравиметрия и сорбционные методы, а также хемометрические подходы к получению и обработке многомерных данных;

- **изложены** закономерности влияния равновесных (влагосодержание, ионообменная емкость) и транспортных (ионная проводимость, диффузионная проницаемость) свойств перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих наночастицы допантов с ионообменными группами и π-сопряжением, на перекрестную чувствительность ПД-сенсоров к цвиттер-ионам никотиновой кислоты и катионам гидроксония и натрия;

- **раскрыты** причины высокой чувствительности ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран к цвиттер-ионам никотиновой кислоты и ее возрастания с увеличением концентрации сорбционных центров различной природы и размеров внутрипорового пространства в результате модификации мембран и предварительной ультразвуковой (УЗ) обработки раствора сульфированного перфторполимера;
- **изучены** факторы, обеспечивающие низкую скорость неселективного переноса через гибридные мембраны и способствующие снижению мешающего влияния ионов гидроксония на отклик ПД-сенсоров в растворах никотиновой кислоты, а также снижению предела обнаружения никотиновой кислоты.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **разработан и внедрен** способ потенциометрического многокомпонентного анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты, который апробирован для определения никотиновой кислоты в таблетках "Никотиновая кислота" (ОАО "Фармстандарт-Уфимский витаминный завод"), а также для совместного определения никотиновой кислоты и натрия в инъекциях "Никотиновая кислота БУФУС" (Renewal, "ПФК Обновление") с погрешностью не более 6%, что подтверждено наличием патента РФ 206250;
- **определены** перспективы получения новых функциональных материалов для потенциометрических мультисенсорных систем на основе сенсоров с внутренним раствором сравнения посредством модификации перфторированных сульфокатионообменных мембран функционализированными УНТ, а также воздействием на структуру пор и каналов мембран предварительной УЗ обработкой раствора полимера;
- **создана** система практических рекомендаций по выбору допантов, их концентрации и условий получения гибридных перфторированных сульфокатионообменных мембран методом отливки для систем ПД-сенсоров, обеспечивающих возможность безреагентного экспрессного анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты с метрологическими

характеристиками, не уступающими рекомендованной в Государственной Фармакопее РФ методике.

- **представлены** методические рекомендации, позволяющие повысить стабильность отклика потенциометрического сенсора с внутренним раствором сравнения, в том числе избежать загрязнения ионообменной мембраны органическим аналитом и обеспечить высокую воспроизводимость метрологических характеристик при выполнении повторной градуировки не чаще 1 раза в год.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов диссертации обеспечены системностью и современной методологией исследования, большим объемом статистически достоверных экспериментальных данных, применением сертифицированного оборудования (потенциометры Эксперт-001, спектрофотометр Shimadzu UV-1800, установка дифференциально-термического и термогравиметрического анализа «Thermoscan-2»), а также лицензионного (Microsoft Excel) или имеющего государственную регистрацию (свидетельство № 2013660973) программного обеспечения. Результаты соответствуют современным представлениям по рассматриваемой тематике и согласуются с другими экспериментальными данными, представленными в литературе.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных данных по теме работы, выполнении эксперимента, статистической обработке и математическом анализе экспериментальных данных, обсуждении результатов, подготовке публикаций по результатам исследования.

В ходе защиты были высказаны следующие критические замечания и заданы вопросы: 1) Сопоставьте метрологические характеристики анализа фармацевтических препаратов с помощью предложенных сенсорных систем и стандартной методики, рекомендованной в Фармакопее РФ. 2) Во введении автореферата указано, что рекомендованные в фармакопее для анализа препаратов никотиновой кислоты методики не лишены недостатков. В чем они состоят? 3) Какова роль УНТ в качестве компонента материала сенсора? Можно ли оценить вклады различных типов взаимодействий аналита с компонентами гибридных материалов? Как влияет предварительная обработка раствора

перфторполимера ультразвуком на свойства получаемых пленок и характеристики сенсоров на их основе? 4) Каково «время жизни» гибридных материалов и время стабильной работы сенсоров на их основе? Как решалась проблема биообрастания/фаулинга/загрязнения мембран сенсоров при работе с водно-органическими средами? 5) Чем обусловлен выбор диоксидов циркония и кремния в качестве допантов для мембран сенсоров? Если Вы получали оксиды, используя прекурсоры, каким образом доказывали образование наночастиц?

Соискатель, Хабтемариам Гебремариам Зевельди, ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию: 1) Правильность анализа, установленная относительно рецептурных данных, была существенно лучше для большинства ПД-сенсоров (в 2-4 раза), чем для стандартной методики. Воспроизводимость потенциометрического анализа была немного хуже, однако являлась достаточно высокой. Можно сказать, что в целом точность анализа с помощью ПД-сенсоров не уступала стандартной методике. 2) Недостатками стандартных методик являются длительность, сложность анализа и использование реагентов, в том числе токсичных, а для ряда методов – высокая стоимость оборудования и расходных материалов. ПД-сенсоры позволяют экспрессно определять и действующее, и вспомогательное вещество в препарате без пробоподготовки, их можно использовать во внелабораторных условиях. 3) Никотиновая кислота имеет аминогруппу, карбоксильную группу и бензольное кольцо. Поэтому функционализированные УНТ проявляют сродство к аналиту. Кроме того, УНТ по-разному влияют на систему пор и каналов мембраны в зависимости от природы групп на их поверхности, а также повышают жесткость матрицы мембраны. Это существенно влияет на сорбцию аналита. Обработка раствора полимера ультразвуком способствует формированию более развитой системы пор и каналов, что облегчает сорбцию объемных цвиттер-ионов никотиновой кислоты. 4) Основой гибридных материалов является перфторированная сульфокатионообменная мембрана, характеризующаяся высокой химической и механической стабильностью, в том числе в агрессивных средах. Согласно данным ПЭМ и термогравиметрии, допанты не вымываются из мембран. Градуировочные характеристики ПД-сенсоров, полученные после работы с ними в течение года, не имели статистически значимых отличий. Чтобы избежать загрязнения мембран аналитом использовали следующие приемы:

мембраны были в форме катионов K^+, их регенерация 0.1 М раствором KCl была быстрой и полной; мембрана погружалась в раствор аналита лишь на 2-3 мм, а пространственное разделение границ мембраны с анализируемым раствором и раствором сравнения минимизировало диффузию аналита в объем мембраны. 5) Наночастицы оксидов располагались в порах мембран, функциональные группы на поверхности оксидов служили сорбционными центрами для никотиновой кислоты. Мембраны получали методом отливки из раствора сульфированного перфторполимера, содержащего готовые наночастицы.

На заседании 29 июня 2022 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по разработке потенциометрических сенсоров для анализа фармацевтических препаратов никотиновой кислоты с использованием перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих поверхностно модифицированные наночастицы диоксидов циркония и кремния и углеродных нанотрубок, имеющей значение для развития аналитической химии присудить Хабтемариам Гебремариам Зевельди ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
24.2.288.07 Семенов Виктор Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.2.288.07 Столповская Надежда Владимировна

29 июня 2022 г.