

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Зяблова Александра Николаевича на тему: «Определение аминокислот в водных растворах пьезоэлектрическими сенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 — аналитическая химия

Аминокислоты, служат основными компонентами при построении живых организмов и играют важнейшую роль в их функционировании. Часть аминокислот живые организмы синтезируют сами, другие (незаменимые) получают с пищей. Аминокислоты, необходимые для животных и человека, получают также промышленным биосинтезом, используя их для производства лекарственных веществ и различных биологически-активных добавок, содержание которых в препаратах или концентрацию в организме необходимо контролировать. Для анализа объектов, содержащих аминокислоты, чаще всего применяют методы жидкостной, ионообменной хроматографии или капиллярного электрофореза, позволяющие совмещать в одном аналитическом цикле разделение и определение состава их многокомпонентных смесей. В то же время необходимы простые и быстрые методы контроля качества большого ассортимента лекарственных и коммерческих препаратов, имеющих небольшой набор аминокислот. Эту задачу способны решить сенсорные методы. В случае аминокислот наиболее пригодными могут быть пьезоэлектрические сенсоры, поскольку они, в отличие от оптических и электрохимических аналогов, не требуют различий в цвете, флуоресценции или электрохимических свойствах аминокислот. Основным препятствием применения пьезоэлектрических сенсоров для определения аминокислот была их нелетучесть, что требовало разработки метода их определения в жидкой среде. В связи с этим *постановка задачи* диссертационной работы А.Н.Зяблова **обоснована**, а ее тема, несомненно, **актуальна** и важна, особенно для выяснения принципов и механизма функционирования таких сенсоров в жидкости и оценки их аналитических возможностей.

Выполненная работа представляет собой системное исследование, в котором ставится и решается важная аналитическая задача – развитие методологического подхода к определению аминокислот пьезоэлектрическими сенсорами в жидких средах. Её системность состоит в предварительном глубоком и всестороннем физико-химическом изучении свойств аналитов, систем аналит-сенсор, аналит-полимер, аналит-молекулярно-импринтированный полимер (МИП), аналит - МИП - жидкая среда - сенсор, использовании результатов для объяснения принципа формирования аналитического сигнала и обоснования возможности избирательного определения аминокислот в жидкой фазе в статическом и динамическом режимах. В таком ракурсе выполненная работа проведена *впервые*.

Основные результаты, полученные автором и имеющие принципиальную научную новизну, состоят в следующем:

- установлены и обоснованы принцип и механизм формирования аналитического сигнала пьезокварцевого сенсора с молекулярно-импринтированным полимерным покрытием при определении аминокислот в водной среде, учитывающие свойства аналита, селективного МИП, жидкой среды, внешних факторов и изменений в аналитической системе при взаимодействии указанных компонентов и факторов, позволившие показать, что кварцевые пьезоэлектрические сенсоры чувствительны не к массе аминокислоты, а комплексной *акустической* нагрузке, эквивалентной приложенной массе;

- выявлен двухстадийный характер процесса формирования пленки МИП на поверхности сенсора, получены 2 вида полимеров с разной структурой и разным набором гетероатомов в мономерной единице, установлены изменения, происходящие в полимерах при термообработке и воздействии воды, показано, что молекулы аминокислоты-темплата практически полностью вымываются водой при подготовке сенсора к работе;

- с применением модельных квантово-химических расчетов показано, что большая эффективность МИП на основе полиамидокислоты (ПАК), по

сравнению с коллоксилином, обусловлена более сильными по величине энергии и селективными межмолекулярными взаимодействиями аминокислот и ПАК, выявлена роль воды при взаимодействии аминокислоты и МИП, показана разная способность МИП на основе обоих полимеров к молекулярному распознаванию аминокислот, а также возможность распознавания изомеров аминокислот, связанная с отличием вязкости и плотности их водных растворов;

- предложены подходы к определению индивидуальных аминокислот в статических и динамических условиях, включая проточно-инжекционный режим и разностный вариант при сравнении с сигналом сенсора холостой пробы.

Указанные новые возможности пьезоэлектрических сенсоров в жидких средах с применением покрытий из МИП, в совокупности с предложенными конкретными методиками, реализованными как на искусственных, так и реальных объектах, составляют *практическую значимость* данной работы. Для практики важно, что предложенные пьезосенсоры с МИП позволяют проводить до 28 циклов измерений. Кроме того, этот подход открывает возможность определения в жидких средах других нелетучих соединений с применением других полимеров с молекулярными отпечатками.

В итоге можно констатировать, что результаты выполненной работы позволили лучше понять принципы работы, области применения и способы управления селективностью пьезоэлектрических сенсоров в жидких средах и в итоге предложить простой, экспрессный, чувствительный, селективный и недорогой метод определения аминокислот в коммерческих препаратах.

Комплексный, системный и многоплановый подход к решению поставленной задачи, состоящий из оценки большого числа экспериментальных факторов, использование 15-ти различных экспериментальных методов (спектроскопических, электрохимических, акустических, дилатометрических, микроскопических), сочетание кинетических, термодинамических и квантово-химических исследований а также соответствие результатов определения аминокислот, полученных предложенным методом и известным методом

капиллярного электрофореза и квалифицированное применение статистических методов обработки результатов, наличие трех патентов являются основой **высокой степени обоснованности и достоверности полученных автором научных положений, выводов, рекомендаций и новизны результатов.**

Все 6 глав диссертации написаны логично, ясно, хорошим языком, содержат постановку задачи, выводы в конце глав, общие выводы, приложение, включающее иллюстративный материал в виде таблиц и рисунков. Результаты в таблицах в подавляющем большинстве представлены в соответствии с требованиями ИСО. Обзор литературы отличается системностью анализа литературных данных, их критическим обсуждением и постановкой задач исследования.

Замечания и вопросы, которые можно сделать по данной работе не носят принципиального характера и могут быть квалифицированы как пожелания, способные улучшить качество работы.

1. Считаю лишним, что в обзоре литературы и в главе 2 автор дает расшифровку определений химического и биохимического сенсоров, сил, составляющих ван-дер-ваальсовы взаимодействия, гидрофобной гидратации (последняя, кстати, очень туманно), дает описание явлений вязкости, плотности раствора, диэлькометрии, кондуктометрии, математику квантово-химических подходов (10 страниц), объясняет структуру двойного электрического слоя и т.д. В результате глава 2, описывающая условия эксперимента, имеет объем в 60 страниц.
2. Автор много внимания уделил влиянию аминокислот на структуру воды (Глава 4), применив 5 экспериментальных методов и один расчетный. Можно было бы ограничиться меньшим числом методов, так как этим вопросом занимались многие исследователи (кроме процитированных в диссертации, например *Ide M., Maeda Y., Kitano H.* // J. Phys. Chem. В 1997, V.101. 7022; или *Hecht D., Tadesse L., Walters L.* // JACS. 1993. V. 115. P. 3336). Достаточно очевидно, что увеличение размера неполярного радикала приводит к преимущественно гидрофобно-гидратированному

состоянию. Хорошим примером этого в диссертации служат температурные зависимости коэффициента **B** уравнения Джонса-Дола: его величина с ростом температуры уменьшается, что служит прямым доказательством преимущественной гидрофобной гидратации, так как у гидрофильно-гидратированных молекул зависимость имеет максимум.

3. В работе встречаются неудачные выражения, например, гидратация «не результат влияния иона на ближайшие молекулы растворителя» (с.44), а явление присоединения, в данном случае, *молекул воды* к иону; при гидрофобной гидратации водородные связи между молекулами воды, находящимися вблизи гидрофобных радикалов, не образуются, а упрочняются (усиление структурирования воды); «суперпозиция» гидрофобной и гидрофильной гидратации определяет не «гидратацию всей амфифильной молекулы», а преимущественный *тип* её гидратации – гидрофобный или гидрофильный (с.45); в ЯМР-спектроскопии используют не воду, а только D₂O (с.52); в формуле циклической имидной группы полиимида (с.64) пропущен атом азота; не конкретизируется метод сканирующей зондовой микроскопии (с.90).
4. Не совсем понятен термин «структурный комплекс вода – аминокислота, стабилизирующий систему» (с.145).
5. В диссертации можно было обойтись без многих ссылок на монографии 40-х-70-х годов, которые не содержат конкретных данных.

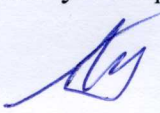
Предложенные методы, подходы и полученные результаты могут быть использованы при чтении лекций и в экспериментальной работе в Московском, Санкт-Петербургском, Саратовском, Воронежском, Приволжском (Казанском), Томском Башкирском (г. Уфа) государственных университетах, Липецком, государственном техническом университете, Воронежском государственном университете инженерных технологий, Уральском государственном экономическом университете (г. Екатеринбург), ГЕОХИ РАН, ИОНХ РАН (г. Москва), Институте аналитического приборостроения (Санкт-Петербург), а

также других научных и отраслевых учреждениях, связанных с развитием и использованием пьезоэлектрических и других химических сенсоров в анализе.

Содержание диссертации полностью отражено в автореферате и соответствует указанной специальности. Автореферат дает полное представление о вкладе автора, новизне и значимости результатов. Основные результаты работы изложены в 27 статьях в профильных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, 2 монографиях, 3 патентах РФ и прошли апробацию на 5 международных и 10 всероссийских профильных конференциях, что также подтверждает *достоверность* полученных автором данных. Диссертационная работа Зяблова А.Н. хорошо методически оформлена, её результаты применяются в учебных целях, что, несомненно, свидетельствует о высокой квалификации автора работы.

Все изложенное позволяет сделать заключение, что по актуальности решаемых задач, научной новизне и значимости основных положений и выводов, практической полезности достигнутых результатов рассматриваемая диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 и может рассматриваться как завершенная научно-квалификационная работа, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития аналитических возможностей и применения пьезоэлектрических сенсоров, а ее автор – Зяблов А.Н. – заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Саратовского государственного университета, доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ

 Штыков Сергей Николаевич

Почтовый адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская 83, корпус 7

Телефон: +7 (8452)516411

Электронная почта: shtykovsn@mail.ru

