

## 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

В последние годы интерес к анализам аминокислот неуклонно возрастает в связи с широким использованием их в медицине, фармации, и кормах, а также в связи с исследованиями в протеомике. Анализ аминокислот необходим как в лабораторных, так и в промышленных условиях. Поэтому одной из **актуальных** задач является оперативный контроль технологических процессов.

Для решения этой задачи наиболее предпочтительны химические сенсоры, которые находят все большее распространение в различных сферах деятельности человека. Несмотря на относительную простоту и невысокую стоимость, они позволяют проводить определение веществ в газовой и жидкой фазах, а благодаря своей миниатюрности могут быть интегрированы с микроэлектронными системами, работать в режиме on-line, осуществлять мониторинг in-situ («на месте»). Разработка химических сенсоров является новым, быстро развивающимся направлением аналитической техники, а их применение дополняет классические аналитические методы.

Использование селективных сенсорных систем, способных проводить экспресс-определение в ряде случаев является экономически более выгодным, чем применение дорогостоящих, стационарных аналитических приборов. В последнее десятилетие одними из перспективных селективных материалов являются полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) или молекулярно-импринтированные полимеры (МИПы). К сожалению, пока их применение в сенсорных системах ограничено.

Необходимо отметить, что среди химических сенсоров особое место занимают пьезоэлектрические сенсоры и мультисенсорные системы на их

основе. Однако механизм функционирования этих сенсоров в жидких средах еще до конца не установлен.

Представленная диссертация А.Н. Зяблова, посвящена разработке пьезоэлектрических сенсоров на основе молекулярно-импринтированных полимеров для определения аминокислот в растворах и, несомненно, является **актуальной и научно значимой.**

Диссертация А.Н. Зяблова изложена на 371 странице, включает 71 таблицу и 81 рисунок. Состоит из введения, шести глав, выводов, списка литературы из 551 источника и приложения. Написана четким и ясным языком, хорошо структурирована. Во введении представлено обоснование актуальности выбранной темы, цель, задачи, положения, выносимые на защиту, а также научная новизна и практическая значимость. После каждой главы имеются заключения.

**В первой главе** представлен литературный обзор по применению пьезоэлектрических сенсоров в определении органических веществ в жидких средах, по модифицированию поверхности электродов сенсоров различными материалами, в частности, молекулярно-импринтированными полимерами (МИП). Рассмотрены также свойства аминокислот в растворах и существующие методы их анализа. В конце главы приведены краткие выводы по проведенному обзору литературы, на основании которых сформулированы цель и задачи настоящей работы.

**Во второй главе** охарактеризованы объекты и методы анализа. Довольно подробно рассмотрены свойства аминокислот и полимеров, на основе которых получали МИПы. Приведены характеристики и способы измерения методами: вискозиметрии, денситометрии, кондуктометрии, диэлькометрии, ультраакустики, квантово-химического моделирования, ИК- и хромато-масс-спектрометрии, электронной и сканирующей силовой микроскопии и других использованных в работе методов. Набор методов анализа и исследований уже характеризует **высокий уровень диссертационной работы.**

**В третьей главе** представлен механизм функционирования пьезокварцевого сенсора в жидкости, как электрохимической системы чувствительной к акустической нагрузке, для определения аминокислот в растворах с использованием немодифицированного и модифицированного сенсоров. Показано, что на пьезоэлектрический сенсор могут оказывать влияние различные факторы.

На основании рассмотренных моделей предлагается считать пьезоэлектрические сенсоры, чувствительные к акустической нагрузке, эквивалентной приложенной массе.

**Четвертая глава** содержит результаты изучения свойств растворов аминокислот: глицина, аланина, валина, лейцина и изолейцина различными физико-химическими методами, а также методом компьютерного моделирования. В качестве пожелания хотелось бы отметить, что исследования влияния аминокислот на структуру воды представляют отдельный особый интерес, и им следовало бы уделить более пристальное внимание. Но это не влияет на общую положительную оценку данной главы.

**В пятой главе** представлены результаты изучения свойств молекулярно-импринтированных полимеров на основе полиамидокислоты и коллоксилина. Для подтверждения полученных полимеров использованы методы ИК-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, элементный анализ и др.

Показано, что полученные МИПы способны к распознаванию молекул того вещества, которое использовалось при их синтезе. При этом полимеры на основе частично имидизированной полиамидокислоты обладают большей эффективностью, чем на основе коллоксилина.

**Шестая глава** содержит результаты применения пьезоэлектрических сенсоров в анализе веществ в растворах. В этой главе оценены факторы, влияющие на аналитический сигнал сенсоров, определены основные метрологические характеристики (предел определения, линейный диапазон, повторяемость и др.). Тем самым подтверждены ранее высказанные (в третьей главе) предположения. Подтверждены способы определения аминокислот в

модельных растворах и реальных лекарственных препаратах немодифицированными пьезоэлектрическими сенсорами и сенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров. Корректно проведена статистическая обработка результатов, которая **не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов.**

Таким образом, использование большого числа методов анализа жидкой и твердой фаз, квантово-химического моделирования позволило исследовать физико-химические свойства растворов и полимерных пленок, оценить влияние различных факторов на аналитический сигнал сенсора и тем самым решить поставленные задачи. Проведенные исследования подтверждают **обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, а их достоверность и новизна** не вызывают сомнений. Некоторые результаты имеют приоритетный характер.

Следует отметить, что предложенные молекулярно-импринтированные полимеры для создания селективных пьезоэлектрических сенсоров, позволяющие распознавать целевые молекулы в присутствии соединений родственной структуры способны работать в жидких средах до 28 циклов измерений. А также апробированные МИП-сенсоры при определении аминокислот в модельных растворах и лекарственных препаратах определяют **практическую значимость** данной работы.

Таким образом теоретические и практические результаты, полученные в диссертации, представляют новые достижения в теории и практики пьезосенсорных приборов.

По работе есть несколько вопросов и замечаний, которые не носят принципиального характера.

1. Сенсор на поверхностных акустических волнах использовался как детектор в газовой хроматографии.
2. Некоторые аминокислоты-маркеры заболеваний, например гомоцистеин.

3. В ВЭЖХ разделение аминокислот слабо зависит от температуры (стр.50 )
4. Неправильно, что в биохимических анализах чаще применяется капиллярный электрофорез, чем ВЭЖХ. В настоящее время все наоборот.
5. Почему пьезосенсором можно провести только 27-28 измерений? Нельзя ли увеличить срок работы.
6. Какое время между последовательными измерениями ?
7. Переход дегидроксилированной поверхности в гидроксигированную на кварце происходит медленно при комнатной температуре.
8. Почему такое отличие сигналов от чистоты воды?
9. Почему пьезоэлектрический сенсор рассматривается как электрохимическая система?
10. Какова повторяемость датчиков?
11. Опечатки – в формуле 2.3 (стр.75), на стр.263, 267 и др.

Полученные результаты открывают возможность развивать пьезосенсоры и разрабатывать соответствующие устройства и приборы.

Полученные результаты могут быть также использованы в научно-исследовательской работе и при чтении лекций в Московском, Санкт-Петербургском, Воронежском, Саратовском, Приволжском (Казанском) государственных университетах, ГЕОХИ РАН (г. Москва), ИОХ РАН (г. Москва), Воронежском государственном университете инженерных технологий, Липецком государственном техническом университете, а также других вузах, научно-исследовательских институтах и предприятиях, занимающихся разработкой и внедрением сенсоров в химическом анализе.

В автореферате полностью отражено содержание диссертации. Основные результаты работы изложены в 27 статьях в профильных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, 2 монографиях, 3 патентах РФ и прошли апробацию на Международных и Всероссийских конференциях. Диссертация отвечает специальности «аналитическая химия».

На основании изложенного считаю, что диссертация Зяблова А.Н. по актуальности темы, новизне, полученным теоретическим и практическим результатам отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года как научно-квалификационная работа, в которой разработаны теоретические аспекты применения пьезокварцевого сенсора в системе «сенсор – селективное покрытие – анализируемая среда», имеющие важное значение для применения пьезоэлектрических сенсоров в химическом анализе. Автор диссертации – Зяблов Александр Николаевич заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент:

руководитель отдела исследований и разработок  
компании ООО «Интерлаб», д.х.н., профессор,  
Лауреат Государственных  
премий СССР и РСФСР



Яков Иванович Яшин

Почтовый адрес: ООО «Интерлаб», 127055, Москва, Тихвинский пер., д. 11, стр.2.

Телефон: (495) 788-0983, 788-0982

Электронная почта: yashinchrom@mail.ru

Подпись Я.И.Яшина заверяю  
Секретарь Генерального директора  
ООО «Интерлаб»



/Н.В.Кочетова/