

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор по научной
деятельности ФГАОУ ВО «Казанский
(Приволжский) федеральный университет»

д.ф.-м.н., профессор  Д.А. Гаюрский

«13» марта 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Фам Тхи Гам на тему «Амперометрическое определение антибиотиков в жидких средах сенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Актуальность темы исследования. В настоящее время в медицине и сельском хозяйстве, в том числе животноводстве, активно применяют антибиотики различных классов. Поэтому эта группа соединений подвергается обязательному контролю в пищевых продуктах и объектах окружающей среды, поскольку рассматриваются для этих объектов как загрязнители, оказывающие негативное воздействие на здоровье человека (развитие антибиотикорезистентности) и нормальное существование экосистем. Для решения этой задачи необходимы простые, доступные, высокочувствительные и селективные способы определения антибиотиков различной природы. Этим требованиям в полной мере соответствуют амперометрические сенсорные системы, которые активно внедряются в работу служб, осуществляющих медицинскую диагностику, экологический мониторинг и оценку промышленной безопасности. Для обеспечения селективности определения целевых аналитов в этом случае используют био- и синтетические рецепторы, к числу которых относятся и полимеры с молекулярными отпечатками.

Таким образом, диссертационная работа Фам Тхи Гам, посвященная разработке амперометрических сенсоров на основе молекулярно-импринтированных полимеров для определения антибиотиков (аминогликозиды, сульфаниламиды и цефалоспорины) в жидких средах на примере сточной воды и молочных продуктов, характеризуется *актуальностью, научной и практической значимостью.*

Основные достижения диссертанта, которые **определяют научную новизну и теоретическую значимость работы**, заключаются в создании новых амперометрических сенсоров для высокоселективного определения антибиотиков в жидких средах. Для решения этой задачи изучена стабильность аналитов при повышенных температурах и показано, что цефазолин натрия, стрептомицина сульфат и сульфаниламид при 120 °С и выше изменяют молекулярную структуру, а по достижении 200 °С разрушаются. Кроме того, рассчитаны константы диссоциации цефтриаксона натрия, цефазолина натрия, цефотаксима натрия, цефуроксима натрия и построены диаграммы состояния ионных форм антибиотиков. Полученные данные позволили выбрать условия получения полимеров с молекулярными отпечатками рассматриваемых антибиотиков.

Автором впервые получены полимеры с полиимидной полимерной матрицей и молекулярными отпечатками антибиотиков различных классов (цефтриаксон натрия, цефазолин натрия, цефотаксим натрия, цефуроксим натрия, сульфаниламид, стрептомицина сульфат и неомицина сульфат), охарактеризованы их сорбционная емкость и пористость. Установлена взаимосвязь между распределением микропор в полимерной пленке и чувствительностью сенсоров на целевой аналит, что обусловлено формированием селективных распознающих полостей, соответствующих размеру и структуре молекулы-шаблона. Разработаны амперометрические сенсоры на основе полимеров с молекулярными отпечатками для прямого определения антибиотиков в широком диапазоне концентраций. Найдены условия функционирования сенсоров в зависимости от природы матрицы. Предложенные сенсоры характеризуются высокой селективностью, в том числе перекрестной, что является значимым преимуществом перед другими электрохимическими способами определения антибиотиков. Прямой анализ без предварительной пробоподготовки образца существенно упрощает процедуру анализа и повышает экспрессность определения аналитов. Результаты апробации созданных сенсоров на реальных образцах сточной воды и молочной продукции подтверждают возможность практического применения для решения задач экомониторинга и контроля качества пищевых продуктов. Таким образом, практическая значимость исследования не вызывает сомнений.

Структура диссертации и основное содержание работы. Диссертация имеет традиционное строение, изложена на 179 страницах компьютерной верстки, включая приложения на 28 страницах. Работа состоит из введения, пяти глав,

заклучения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и содержит 37 таблиц, 50 рисунков и библиографию из 218 наименований.

Во введении представлены актуальность темы диссертации и степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, личный вклад соискателя, а также положения, выносимые на защиту. Представлены сведения об апробации работы и публикациях по ее теме.

Первая глава представляет собой литературный обзор, посвященный применению антибиотиков в жизнедеятельности человека и способам их определения. Обсуждены хроматографические, микробиологические, спектральные, иммуноферментные и электрохимические методы, их достоинства и недостатки. Рассмотрение представлено в рамках классических и экспресс-методов. Отдельно выделена проблема создания селективных электрохимических сенсоров на основе полимеров с молекулярными отпечатками. Уделено внимание способам получения таких полимеров и аналитическим возможностям сенсоров на их основе. В заключении к этой главе кратко представлено текущее состояние рассматриваемой проблемы и сформулированы направления исследований, представляющие интерес.

Во второй главе (объекты и методы анализа) подробно описаны реактивы и объекты исследования, использованное оборудование и методы исследования, способы статистической обработки результатов.

Третья, четвертая и пятая главы посвящены собственным результатам и их обсуждению. *В третьей главе* представлены данные по оценке влияния температуры на рассматриваемые антибиотики. Показано, что цефазолин натрия, стрептомицина сульфат и сульфаниламид нестабильны при повышенной температуре, а при 200 °С подвергаются разрушению. На основе ИК-спектрометрических исследований установлены подвергающиеся изменениям фрагменты структуры рассматриваемых антибиотиков. Таким образом, синтез полимеров с молекулярными отпечатками этих соединений следует проводить при температуре, не превышающей 120 °С. С помощью данных спектрофотометрии рассчитаны константы диссоциации цефалоспориновых антибиотиков (цефтриаксон натрия, цефазолин натрия, цефуроксим натрия и цефотаксим натрия), обусловленные присутствием карбоксильных групп, окситриазинонового фрагмента и тиазольного кольца в их структуре.

В четвертой главе рассмотрены характеристики полимеров с молекулярными отпечатками и неимпринтированных полимеров, синтезированных на основе полиимида. Проведен структурно-групповой анализ полимеров с отпечатками и без отпечатков антибиотиков методом ИК-спектроскопии и показано, что процесс импринтирования приводит к образованию полостей или селективных центров связывания в уже существующей полиимидной структуре, а не к перераспределению структуры полимера. Оценка сорбционной способности синтезированных материалов указывает на идентичность механизма сорбции для исходного и импринтированного полиимида за счет образования водородных связей с молекулами антибиотика. Процесс соответствует модели мономолекулярной сорбции. Установлено, что импринтированные полимеры обладают большей сорбционной емкостью, которая уменьшается в ряду цефазолин натрия > цефуроксим натрия > цефотаксим натрия > цефтриаксон натрия > стрептомицина сульфат > неомицина сульфат. Пористая структура полимеров охарактеризована с помощью таких параметров, как удельная поверхность, суммарный объем и средний радиус пор. Показано, что для полимеров с молекулярными отпечатками антибиотиков происходит увеличение удельной площади поверхности и суммарного объема пор по сравнению с неимпринтированными полимерами. Это подтверждает формирование специфических центров связывания и пор, соответствующих молекуле-шаблону не только на поверхности полимера, но и на внутренних стенках мезо- и макропор, что обеспечивает рост сорбционной способности. Доказана селективность сорбции целевых антибиотиков. Анализ морфоструктуры полимерных пленок методом атомно-силовой микроскопии показал уменьшение числа микропор и увеличению числа мезо- и макропор для импринтированных полимеров по сравнению с исходным полиимидом, что обусловлено перестройкой структуры полимеров с молекулярными отпечатками в процессе синтеза. Установленная корреляция между числом микропор и чувствительностью сенсора подтверждает расположение молекулярных распознающих центров в основном мезо- и макропорах полимера.

Пятая глава посвящена созданию и апробации амперометрической сенсорной системы на основе синтезированных полимеров с молекулярными отпечатками. Автором установлены рабочие условия функционирования предложенной системы. Разработанные амперометрические сенсоры с импринтированными полимерами характеризуются высокой селективностью отклика на целевой антибиотик (значения импринтинг-фактора составляют от 4.3 до 6.3), в том числе и перекрестной

избирательностью как установлено на бинарных, тройных и четверных смесях антибиотиков. Результаты для модельных систем, полученные с помощью разработанных сенсоров и независимых методов (спектрофотометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография), показали отсутствие систематической погрешности определения антибиотиков. Возможность проведения повторных измерений (до 26 аналитических серий) является значимым достоинством предложенных сенсоров. Диапазон определяемых содержаний для всех рассматриваемых антибиотиков составляет 0.010–100 г/дм³, что является достаточным для практического применения сенсоров. Проведена апробация разработанных сенсоров на реальных объектах (сточная вода и молочная продукция) и валидация с высокоэффективной жидкостной хроматографией.

В заключении диссертации сформулированы выводы по проделанной работе, а также отмечены перспективы дальнейшего развития исследований. Выводы следуют из представленного фактического материала, логичны и отражают основные достижения диссертанта.

В приложениях представлены ИК-спектры полимерных пленок и характеристические частоты групп атомов, кинетические кривые сорбции антибиотиков, схематическое отображение водородных связей, формируемых между полимером и молекулой аналита, вольтамперные кривые для исходного сенсора (без полимерного покрытия) и сенсоров с неимпринтированным и импринтированными полимерами в отсутствие и в присутствии аналитов, а также градуировочные зависимости антибиотиков и результаты их определения в модельных смесях.

Все главы и разделы диссертационного исследования логично связаны между собой и органично обобщены в заключении.

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов, изложенных в диссертации, определяется большим объемом экспериментального материала, полученного с применением электрохимических, спектральных (ИК- и УФ-спектроскопия), хроматографических методов исследования на сертифицированном оборудовании, а также корректным планированием эксперимента согласно общепринятой методологии. Дополнительно в работе использованы атомно-силовая микроскопия и кондуктометрия. Полученные результаты обработаны с применением методов математической статистики. Значения метрологических характеристик подтверждают правильность и надежность представленных данных.

Объем проведенных исследований и полученных теоретических и экспериментальных данных достаточен для обоснования выносимых на защиту положений. Выводы по работе полностью соответствуют ее содержанию.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 10 статьях (6 статей в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ) в рецензируемых научных изданиях и 6 тезисов докладов. Работа прошла достаточную апробацию на профильных научных конференциях всероссийского и международного уровня.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования. С материалами диссертационной работы рекомендуется ознакомить научные и образовательные учреждения, занимающиеся разработками в области анализа антибиотиков и созданием сенсорных систем: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Санкт-Петербургский государственный университет, Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Уфимский университет науки и технологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, Казанский национальный исследовательский технологический университет. Предложенные сенсоры могут быть внедрены в практику испытательных лабораторий, заводских и исследовательских подразделений, занимающихся контролем качества пищевой и сельскохозяйственной продукции, а также проблемами экомониторинга. Полученные результаты и выводы могут быть использованы в качестве иллюстративного материала в курсах лекций по электроаналитической химии в рамках тем, связанных с импринтированными полимерами, а также в курсах по экоаналитическому мониторингу, анализу органических соединений и пищевых продуктов.

По диссертационной работе возникли некоторые вопросы и замечания.

1. В литературном обзоре экспресс-методы анализа антибиотиков рассмотрены очень кратко. Желательно было бы провести более тщательный анализ материала по этой теме.
2. В разделе 1.4 «Селективные материалы электродов сенсоров» литературного обзора представлены примеры не только электрохимических, но и пьезокварцевых, оптических и флуоресцентных сенсоров, что не совсем корректно и не имеет прямого отношения к теме исследования.
3. Из текста диссертации непонятно, как обновляли поверхность сенсора на основе полимеров с молекулярными отпечатками после проведения измерения.

Сколько времени необходимо на полное удаление связанного аналита-антибиотика?

4. В главе 5 следовало бы привести таблицу с аналитическими характеристиками известных из литературы электрохимических сенсоров на основе полимеров с молекулярными отпечатками для определения рассматриваемых антибиотиков и обсудить достоинства и недостатки предложенных сенсоров в контексте сопоставления.
5. Часть данных в главах 4 и 5 представлена как результаты единичного измерения (рис. 4.11, 4.12, 4.15, табл. 4.2, 4.5, 5.4), что несколько осложняет оценку численных данных.
6. Раздел 5.3. Поскольку в исследуемых образцах не обнаружены антибиотики, то можно было бы провести определение в рамках метода добавок, чтобы показать возможность определения антибиотиков в рассматриваемых матрицах.
7. С. 119, во фразе «снижение от рН 4 до рН 10 способствуют увеличению сигнала сенсоров» закралась ошибка. С ростом рН сигнал сенсоров уменьшается.
8. Для значений R в таблицах 4.3 и 4.4 указано избыточное число значащих цифр как в средних значениях величин, так и в значениях доверительного интервала. Кроме того, следует придерживаться единой точности представления результатов (трех значащих цифр обычно достаточно) в таблицах 4.5, 5.2 и 5.5.
9. Таблица 5.15, почему для каких-то концентраций проведено определение двумя независимыми методами, а для других только одним?
10. В тексте диссертации большое число опечаток, пунктуационных ошибок и неудачно сформулированных фраз.

Отмеченные замечания не снижают общую положительную оценку работы. В целом диссертация производит впечатление законченного исследования, проведенного на высоком научно-методическом уровне. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Фам Тхи Гам «Амперометрическое определение антибиотиков в жидких средах сенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров» является законченным научным исследованием, в которой содержится решение задачи по разработке новых амперометрических сенсоров на основе полимеров с молекулярными отпечатками для селективного определения антибиотиков, что необходимо для контроля качества и безопасности пищевых продуктов.

Работа соответствует паспорту специальности 1.4.2. Аналитическая химия (пп. 2, 10, 13 и 15) и полностью удовлетворяет требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Фам Тхи Гам заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании кафедры аналитической химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», протокол № 10 от «13» марта 2026 г.

Заведующий кафедрой аналитической химии
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
доктор химических наук (специальность 02.00.02 – Аналитическая химия)
профессор

Зиятдинова Гузель Камилевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

420008, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Тел.: +7 (843) 233-71-09

E-mail: public.mail@kpfu.ru

<https://kpfu.ru/>

13 марта 2026 г.

