

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Паршиной Анны Валерьевны

«Потенциометрическое определение органических и неорганических ионов в водных растворах с помощью перекрестно чувствительных сенсоров на основе гибридных перфторированных сульфокатионообменных мембран», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Актуальность темы исследования. Химические сенсоры, и в частности, потенциометрические сенсоры, активно востребованы в промышленности, сельском хозяйстве, эколого-аналитическом контроле и многих других областях деятельности в силу своих неоспоримых достоинств (компактный дизайн, возможность применения в отрыве от лабораторной базы, «настройка» на особенности химического строения аналита и состав объекта анализа, интуитивно понятный дизайн и развитая теория формирования сигнала). В условиях масштабных усилий по развитию электрохимических сенсоров и их внедрению в практику работы аналитических служб на первый план выходят задачи повышения чувствительности и селективности анализа, а также общего повышения надежности определения различных аналитов, особенно в сложных по составу объектах. Обычная стратегия достижения индивидуальной селективности по принципу «один аналит – один сенсор» становится неэффективной по мере возрастания числа индивидуальных определяемых ионов/молекул. Альтернативой ей выступает концепция «электронного языка», в которой задачи установления состава, качественной характеристики сложного объекта или многомерной калибровки концентраций его компонентов решают с помощью конечного набора ограниченно селективных сенсоров путем использования методов и подходов хемометрики. Несмотря на определенный опыт построения таких систем, дальнейшие перспективы развития мультисенсорных систем типа «электронный язык» в существенной степени зависят от оптимизации состава отдельных сенсоров с целью придания им свойств, необходимых для общего успеха классификации отклика. Потенциометрические сенсоры на основе измерения потенциала Доннана (ПД-сенсоры) обладают рядом преимуществ как потенциальные компоненты мультисенсорных систем благодаря возможности направленно влиять на индивидуальные характеристики их селективности путем различных манипуляций с составом и структурой используемых ионообменных материалов. Однако данные вопросы остаются уделом редких эмпирических исследований, не претендующих на обобщение. Вышесказанное в первую очередь относится к определению амфолитов, для которых решающее значение приобретает учет влияния кислотно-основных равновесий, влияющих на заряд аналита и ионообменные процессы в мембране.

Вышесказанное определяет *актуальность* темы исследования, а также *научную и практическую значимость* диссертации А.В.Паршиной, посвященной развитию теоретических и прикладных основ создания и применения мультисенсорных систем на основе ПД-сенсоров с включением гибридных материалов на основе ионообменных смол и наночастиц оксидов.

Для достижения поставленной цели автором были поставлены и последовательно решены *задачи* снижения взаимовлияния процессов на границах мембраны сенсора для увеличения стабильности и чувствительности его отклика в полиионных растворах; установления влияния заряда и особенностей строения органических аналитов на чувствительность ПД-сенсоров, в том числе, в присутствии неорганических ионов; определения влияния способа получения и модификации перфторированных сульфокатионообменных мембран и допантов на характеристики ПД-сенсоров в полиионных растворах при различных рН; оптимизации состава мембран массивов перекрестно-чувствительных ПД-сенсоров для определения состава сложных растворов родственных аналитов; применению хемометрической обработки результатов при решении конкретных аналитических задач, актуальных для фармацевтической и пищевой промышленности.

Диссертация А.В.Паршиной изложена на 276 страницах текста компьютерной верстки и содержит 52 рисунка и 46 таблиц. Она включает введение, шесть содержательных глав, выводы, список литературы с библиографическими описаниями 338 работ отечественных и зарубежных авторов, и приложения.

Во *Введении* приведено обоснование актуальности выбранной темы исследования, положения, составляющие научную новизну и практическую значимость, а также положения, выносимые на защиту. Кратко охарактеризована методология проведенного исследования, структура диссертации, апробация полученных результатов и публикации по теме диссертации.

Глава 1 «Обзор литературных данных» содержит общую характеристику химических сенсоров в решении задач анализа сложных по составу объектов с особым вниманием к использованию полимерных материалов – полиионных компонентов – и их модификации. Приведена концепция «электронного языка» и требования к параметрам отклика индивидуальных сенсоров, необходимых для формирования массива сенсоров. Упомянуты основные способы хемометрической обработки данных и примеры решения задач качественного и количественного анализа различных объектов. Вторая часть обзора посвящена рассмотрению теории измерения потенциалов Доннана и построению сенсоров на основе таких измерений. Характеризуя обзор в целом, необходимо отметить, что несмотря на широкий охват рассматриваемых явлений автору в целом удалось дать адекватную оценку современного уровня исследований в заявляемой области и убедительно обосновать тему исследования. В качестве небольшого замечания хотелось бы отметить,

что рассмотрение совместно вольтамперометрических, потенциометрических и биосенсоров у неподготовленного читателя может создать путаницу в связи с абсолютно разными принципами формирования их сигнала. Вместо уравнения Никольского при рассмотрении оценок селективности логичнее было бы взять более сложное уравнение Никольского-Айзенмана, а указание на использование индивидуальных растворов ионов для определения коэффициентов потенциометрической селективности противоречит целой группе методов, основанных на использовании бинарных растворов (методом фиксированного потенциала, метод смешанных растворов и др.)

Глава 2 «Объекты и методы исследования» выходит за рамки формального описания базовых методик изготовления сенсоров и проведения экспериментов. Прежде всего, в ней подробно представлены физико-химические свойства объектов анализа – аминокислот, лекарственных препаратов, витаминов, а также объектов анализа (молоко и пиво). Подобное решение представляется дискуссионным, поскольку указанные сведения за некоторыми исключениями доступны в многочисленных справочниках, другие более уместны в обзоре литературы. С точки зрения обсуждения результатов наиболее важны сведения о формах существования органических молекул в различных интервалах pH и характеристика переходов между ними. Некоторые сведения (кондуктометрические измерения растворов аминокислот) даны без ссылок на источник информации. Если это собственные результаты автора, их логичнее было бы привести позднее, в соответствующих главах, посвященных поведению сенсоров. Описание протоколов измерения и способов обработки мембран достаточно подробны, чтобы судить о надежности и достоверности полученных с их помощью результатов. Об этом же говорит большое число независимых методов исследования, включающих помимо собственно потенциометрических измерений результаты трансмиссионной микроскопии, титриметрии, ИК-спектрокопии, методов контроля проницаемости полимерных мембран и оценки их параметров (эластичность, вязкость, набухаемость и т.д.).

Собственные полученные результаты приведены в главах 3-6.

Глава 3 «Принципы организации и функционирования сенсоров, аналитическим сигналом которых является потенциал Доннана (ПД-сенсоров)» начинается с подробного рассмотрения формата ПД-сенсоров и теории измерений с их помощью. Хотя, наверное, общая конструкция использованных ПД-сенсоров не является предметом исследования в данной работе, такое теоретическое введение оправдано большой важностью выделения дополнительных вкладов в регистрируемое значение э.д.с. и поиска условий надежного их исключения. Автор особо рассматривает условия исключения вклада диффузионного потенциала, то есть реализации основного отличия ПД-сенсоров от традиционных ионоселективных электродов с внутренним раствором сравнения. Помимо теоретических выкладок данный раздел содержит важную информацию о концентрационных пределах

содержания аналитов во внутреннем растворе сравнения и в анализируемых растворах. Здесь же появляется тезис о времени отклика и скорости дрейфа потенциала как критериях «отсечения» мешающих факторов, возможно, не безупречных с общетеоретической точки зрения, но очень удобных с практической.

После теоретического рассмотрения А.В.Паршина обращается к вопросам, составляющим основную новизну работы, а именно, к поиску, апробации и оптимизации путей направленного варьирования селективности ПД-сенсоров к аналитам различного размера, заряда и гидрофильности/гидрофобности. По не вполне понятным причинам этот материал разделен на две главы, поэтому в дальнейшем дана характеристика материалов **Главы 4 «Перекрестная чувствительность ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран к органическим и неорганическим катионам и анионам в водных растворах».**

Критерием селективности разработанных ПД-сенсоров выступало значение наклона градуировочной функции. Необходимо отметить, что в ПД-сенсорах отсутствует основная возможность вариации данного параметра, существующая для обычных потенциометрических сенсоров, – здесь нет ионофоров, а дифференцирующее влияние состава и способа обработки мембраны связано с сорбционными ионообменными свойствами поверхности пор и капилляров. На примере перфторированных сульфокатионообменных мембран типа Nafion автором рассмотрены различные пути изменения указанных параметров в зависимости от конкретных аналитов – это перевод мембран в ионную форму обработкой раствором аналита при различных температурах, внедрение наноразмерных частиц, в том числе, поверхностно модифицированных, использование различных вариантов изготовления мембран (экструзивный и отливка). В качестве важного компонента всех исследований выступает ион гидроксония, конкурирующий с катионными аналитами за центры связывания, меняющий характеристики внутреннего объема мембран, участвующий за счет протонирования в образовании центров связывания анионов. Таким образом, многообразие функций кислотно-основных равновесий определяет сложность поставленной задачи регуляции селективности, но одновременно дает в руки исследователя достаточно оригинальный и нетривиальный инструмент для преодоления этих сложностей.

Механизм воздействия на селективность сигнала ПД-сенсоров может различаться в зависимости от природы аналита. Автор иллюстрирует возможности воздействия на данный параметр, выбирая наиболее яркие примеры аналитов для каждого из преобладающих механизмов. Так, в случае лизина и катионов щелочных и щелочноземельных металлов основная причина изменения селективности связана с гидратацией катионов и поверхностной концентрацией катионной формы лизина. Соответственно внедрение аминогрупп на поверхность наночастиц силикатов воздействует прежде всего на сигнал органического компонента смесей. Изменение свободного объема электролитов при увеличении внут-

ренной поверхности пор также способствует увеличению поверхностной концентрации LysH^+ .

На примере органических аналитов рассмотрены вопросы влияния способа получения мембраны (МФ4-СК *vs.* Nafion) и возможности отдельного определения индивидуальных соединений в присутствии мешающих катионов щелочных металлов. Различия в свойствах указанных мембран определяются характеристиками их порового распределения, выражаемого величиной влагосодержания и доступности внутриводного пространства. В случае пары новокаин/лидокаин различия во влиянии аналитов связаны со стерическими факторами. Для аминокислот причины влияния более разнообразны и включают также заряд и гидрофобность радикалов. Витамины (пиридоксин, тиамин и ниацин) разделяют, используя Н- и аналит-формы мембран на фоне подавления общего мешающего действия ионов гидроксония.

Изыщным решением многих проблем, связанных с селективностью ПД-сенсоров, стало использование наноразмерных допантов. Наночастицы диоксида циркония и диоксида кремния размещали в поры мембран только с конца, контактирующего с анализируемым раствором. Размещение инородных частиц влияло механически на поровое распределение, внутренний свободный объем аналита и доступность внутренних стенок пор для обменных взаимодействий. Дополнительно наночастицы допускают модификацию, непосредственно влияющую на гидрофильно-гидрофобный баланс и кислотность внутреннего объема мембран. Использование аминированных, карбоксильных, гидрофобных модификаторов при подборе массового соотношения допанта / основного материала мембран с успехом решает задачи достижения требуемых характеристик кросс-селективности. Для каждой группы аналитов приведены оптимальные сочетания состава мембран, обеспечивающие разделение значений коэффициентов селективности. Как и во многих других случаях, здесь часто работает принцип «от противного». Например, разделение аминокислот с гидрофильными радикалами требует гидрофобизации поверхности наночастиц.

Самым красивым результатом, по мнению оппонента, является разнонаправленное изменение селективности таких мембран с включением диоксида циркония к новокаину/лидокаину и ионам H^+ при высоких и малых концентрациях допанта. Оно объясняется изменением доступности внутреннего объема порового пространства, когда наночастицы «раздвигают» устье пузырьков, обеспечивая доступ аналитов, либо наоборот, выжимают свободный электролит из внутреннего объема в силу ограниченной эластичности стенок каналов.

Главным аналитическим результатом исследований, приведенных в Главах 3 и 4, явилось построение и валидация линейных аддитивных моделей сигнала ПД-сенсоров, позволивших рассчитать концентрации аналитов в их смесях с учетом мешающего влияния ряда неорганических катионов, а также рН раствора. В некоторых системах приводят-

ся значения пределов обнаружения, хотя хотелось бы получить аналитические характеристики ПД-сенсоров более подробно.

Глава 5. «Массивы перекрестно чувствительных ПД-сенсоров для определения органических и неорганических катионов и анионов в водных растворах» использует найденные ранее закономерности направленного изменения селективности сенсоров для решения различных аналитических задач. Наиболее простыми случаями является определение органических аналитов в полиионных системах в рамках аддитивных моделей сложения отклика мембран различного состава. Весьма впечатляюще сравнение погрешностей оценки концентрации аналитов с помощью немодифицированных и модифицированных оптимальным образом мембран. Вместе с тем, показателей правильности в виде ошибок определения методом «введено-найдено» не вполне достаточно для полной оценки модели. Необходимо рассматривать остатки и приводить суммарную ошибку измерения для всего интервала концентраций аналита/аналитов.

В случае анализа реальных объектов приведено сравнение характеристик многопараметровой корреляции и показателей точности определения отдельных компонентов с независимыми методами анализа. Также приводится сравнение аналитических характеристик определения лидокаина с помощью ПД-сенсора и ионоселективного электрода на основе ионной соли аналита, описанного в литературе. Аналогичным образом представлены результаты определения анионов в щелочной среде, причем здесь модель отклика сенсоров на основе гибридных мембран позволяет определять сумму катионов ($K^+ + NH_4^+$) и анионов, что достаточно экзотично. Сходным образом приведены результаты оценки концентраций неорганических ионов и аминокислот с параметрами относительной погрешности и относительного стандартного отклонения. Указано, что достигнутые характеристики точности позволяют проводить измерение органических ионов в промышленных стоках соответствующих производств и медицинских учреждений.

Глава 6 «Мультисенсорные системы с ПД-сенсорами для оценки качества пищевых продуктов» посвящена контролю качества непастеризованного пива и восстановленного молока.

В случае пива использовали набор ионоселективных электродов для измерения рН, карбонатов, редокс-процессов, сернистых соединений и ПД-сенсор, чувствительный к катионам. Результаты измерения представлены с помощью метода главных компонент и лепестковых диаграмм. Анализ изменений параметров мультисенсорной системы показал возможность классификации образцов пива по сроку хранения (розлива) в результате изменения состава летучих и неустойчивых компонентов. Обработка сигнала массива сенсоров производится специально подготовленной программой с удобным интерфейсом.

Анализ восстановленного молока проводили сходным образом с помощью массива сенсоров, включающих в ПД-сенсора, для установления массы сухого молока, используемого для приготовления продукта.

Диссертация заканчивается *«Заключением и основными выводами»*, в которых проведено обобщение установленных закономерностей конструирования и направленного воздействия на селективность ПД-сенсоров, связанное с необходимостью анализа сложных полиионных растворов переменного состава. Даны перспективы развития тематики исследования и потенциал применения полученных сенсоров в решении конкретных аналитических задач. Выводы следуют из представленных экспериментальных материалов, *обоснованы*, логичны и представляются *достоверными*.

Характеризуя диссертацию А.В.Паршиной в целом, необходимо отметить, что это законченная научная работа, в которой на многочисленных примерах индивидуальных неорганических и органических ионов, их искусственных смесей и реальных объектов контроля рассмотрены пути направленного изменения селективности их определения с помощью ПД-сенсоров; предложены новые подходы к оптимизации состава мембран и массивов сенсоров, направленные на повышение точности и правильности анализа мультиионных систем, снижения относительной погрешности оценок концентраций компонентов и подавления мешающего влияния неорганических ионов при определении аминокислот, лекарственных препаратов и витаминов. Проведено обобщение требований к составу и условиям измерения ПД-сенсоров, исключая возможное влияние диффузионного потенциала, адаптированы известные и предложены новые способы модификации мембран, включая использование наноразмерных допантов и их поверхностную модификацию. А.В.Паршина показала грамотное владение современными методами потенциометрического анализа и хемометрической обработки данных, включая анализ главных компонент и построение аддитивных моделей сигнала массива сенсоров.

Научная новизна исследования несомненна. Автор теоретически обосновал и практически доказал эффективность новых подходов к направленному изменению характеристик ПД-сенсоров к органическим ионам, опираясь на их фундаментальные характеристики и особенности строения мембран. Предложены принципиально новые подходы к модификации мембран, позволяющие в широких пределах, а главное, направленно воздействовать на процессы ионного обмена, сорбции, кислотно-основные равновесия во внутреннем пространстве и в результате – на регистрируемые потенциалы Доннана. Реализованы модели поведения массивов сенсоров в отношении органических и неорганических ионов и показана возможность отдельного определения концентраций важнейших аналитов в интересах медицины, биотехнологий, пищевой промышленности, фармацевтики и охраны окружающей среды.

Практическое значение имеют способы модификации мембран, конструкция ПД-сенсоров, разработанные способы оценки качества непастеризованного пива и восстановленного молока. Многие из предложенных технических решений могут быть с успехом использованы для других мембранных сенсоров и объектов анализа. По итогам исследований получено 9 патентов

Вместе с тем, к работе имеется ряд непринципиальных замечаний, не влияющих на общую положительную оценку.

1. Автор проводит оптимизацию состава мембран и избирательности отклика к неорганическим и органическим анализам в основном по параметрам наклона линейной части градуировочных зависимостей, тогда как представляется важным оценить и других характеристики, например, интервал линейности или дисперсию значений отклика.

2. Отмечается необходимость более полной характеристики аналитических параметров предлагаемых способов определения аналитов, особенно в смешанных растворах. Целесообразно было бы привести графики с указанием ошибок экспериментальных значений и характеристики точности измерений. Некоторые с принятых терминов приведены не вполне точно. Так, говоря о пределе определения, автор мог иметь ввиду как предел обнаружения (limit of detection), так и нижнюю границу определяемых содержаний (limit of quantification). Требуется больше внимания оценка повторяемости сигнала в серии сенсоров и в серии последовательных измерений с одним сенсором. То же касается характеристик коммерческих и модифицированных мембран.

3. Использование линейных аддитивных моделей отклика требует характеристики остатков для выявления возможных систематических ошибок и доказательства правильности выбора модели. Можно предположить здесь существование каких-то дополнительных сложностей, ограничивающих область линейности, о чем косвенно говорит большая разница между пределом обнаружения и нижней границей определяемых содержаний лидокаина и новокаина (таблица 5.12 – три порядка концентрации аналита).

4. Состав массивов сенсоров, применяемых для контроля качества пива и молока, разительно отличается от сенсоров, использованных для совместного определения органических ионов, описанных ранее. Проводился ли анализ состава сенсоров помимо выявления закоррелированности и насколько актуально включение ПД-сенсора в массив с точки зрения достижения конечного результата?

5. В Заключении диссертации хотелось бы видеть более развернутые рекомендации по отбору сенсоров и способов воздействия на их мембраны при планировании работ по созданию ПД-сенсоров на новые аналиты.

Указанные замечания не снижают общего благоприятно впечатления о работе. Материалы диссертации прошли апробацию на многочисленных конференциях и знакомы

научной общественности. Полученные результаты опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК для докторских диссертаций (всего 30 публикаций).

Диссертация отвечает специальности «аналитическая химия», поскольку в ней рассмотрены методологические, теоретические и прикладные аспекты потенциметрического анализа (области исследований 2, 4, 5, 9, 10 паспорта специальности).

На основании вышесказанного считаю, что диссертация А.В.Паршиной «Потенциметрическое определение органических и неорганических ионов в водных растворах с помощью перекрестно чувствительных сенсоров на основе гибридных перфторированных сульфокатионообменных мембран» соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к докторским диссертациями, как научно-квалификационная работа, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области потенциметрического анализа. Автор работы, Паршина Анна Валерьевна, достойна присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент,

заведующий кафедрой аналитической химии,

федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,

доктор химических наук (02.00.02 – аналитическая химия),

профессор

Евтюгин Геннадий Артурович

г.Казань, 420008, ул.Кремлевская, 18

тел. 8-843-2337491,

e-mail: Gennady.Evtugyn@kpfu.ru

03.10.2016 г.

