

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности  
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский)  
федеральный университет», д.т.-м.н., профессор



Нурталиев Д.К.

« 7 »

2018 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Титовой Татьяны Сергеевны «Потенциометрические сенсоры на основе перфтормембран для определения катионов и анионов нейтральных аминокислот», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

**Актуальность темы исследования.** Анализ аминокислот относится к числу востребованных в различных областях человеческой деятельности. К ним относятся медицинская диагностика, контроль качества продуктов питания, биотехнология, агрохимия, теоретические аспекты процессов аминокислотного обмена и синтеза белков молекулярной биологии и т.д. Хотя на сегодняшний день известно и активно используется большое число методик определения аминокислот в рамках традиционных инструментальных методов анализа, остаются проблемы методического и фундаментального плана, ограничивающие их возможности. Так, использование хроматографических методов требует дериватизации аминокислот, большинство других предполагает точное поддержание определенных значений pH. Многие методы, использующие для разделения электростатические взаимодействия, испытывают недостаток в селективных ионообменных материалах. Указанных недостатков в значительной степени лишены потенциометрические сенсоры, основанные на измерении потенциала Доннана (ПД-сенсоры). Принцип их действия исключает потребность в ионофорах и ионообменных процессах, а формирование сигнала происходит за счет сорбции заряженных аналитов в порах и на поверхности специально подобранных мембран. Их применение для анализа аминокислот, несомненно, обладает большими преимуществами, но требует дополнительных исследований, связанных с задачами адаптации используемых мембранных материалов для разделения аминокислот, учитывая их способность менять заряд в зависимости от pH среды и различную гидрофобность.

В свете вышесказанного тема диссертации Т.С.Титовой, связанная с созданием потенциометрических ПД-сенсоров для определения аминокислот с помощью перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих оксиды кремния и циркония, является *актуальной, научно и практически значимой*.

Для достижения поставленной цели были поставлены и решены задачи модификации мембран МФ-4СК и Nafion наночастицами диоксидов циркония и кремния, несущими модифицирующие группы, изучения влияния условий обработки мембран и природы модификаторов на чувствительность отклика сенсоров к различным ионным формам аминокислот, а также создания массивов перекрестно-чувствительных ПД-сенсоров для определения анионов и цвиттер-ионов аминокислот и катионов калия в щелочных средах.

Диссертация Титовой Т.С. изложена на 181 странице текста компьютерной верстки и состоит из введения, трех глав, заключения и выводов и списка использованных библиографических источников, содержащего 251 библиографическое описание работ отечественных и зарубежных авторов. Диссертация содержит 23 рисунок и 49 таблиц. Также имеется большое приложение, содержащее необходимые справочные данные и результаты измерения с помощью референсного метода.

Во *Введении* обоснована актуальность проведенного исследования, сформулированы его цель и задачи, дана краткая характеристика степени разработанности темы и методологии исследования, сформулированы положения, составляющие научную новизну и практическую значимость исследования. Также приведены положения, выносимые на защиту, личный вклад автора и сведения об апробации диссертации на конференциях различного уровня, ее структуре и публикациях по теме диссертации.

*Глава 1 «Обзор литературных данных»* начинается с общего описания аминокислот и методов их определения с особым вниманием к их представителям, изученным в диссертации, и сенсорным методам анализа. Далее автор рассматривает методологию мультисенсорных систем анализа многокомпонентных сред. Приведены примеры потенциометрических и вольтамперометрических мультисенсорных систем для определения индивидуальных соединений, а также нечисловой классификации объектов анализа. В заключительной части обзора литературы автор обращается к теории и практике применения ПД-сенсоров, отличающихся протяженной мембраной, контактирующей с концами с исследуемым раствором и раствором сравнения. За счет такой конструкции исключается формирование диффу-

зионного потенциала, а измеряемое значение э.д.с. отвечает контактному потенциалу (потенциалу Доннана), отличающемуся устойчивостью во времени и воспроизводимостью. Основные примеры ПД-сенсоров связаны с использованием в их составе перфторированных сульфакатионообменных мембран. Для совершенствования их аналитических характеристик в условиях отсутствия ионофора основное внимание исследователей обращено на контроль сорбционных процессов в порах и на поверхности мембран. Введение допантов меняет внутренний объем пор и процессы протонирования-депротонирования, что находит применение в анализе ионизирующихся органических соединений. Приведены особенности строения гибридных материалов на основе мембран ПД-сенсоров, а также допанты, используемые в сочетании с такими мембранами в сенсорах различного механизма действия. Литературный обзор написан современным научным языком, он хорошо структурирован, логично построен и завершается краткими выводами, резюмирующими основное содержание обзора, обосновывающего выбор темы диссертационного исследования. К числу незначительных недостатков можно указать на ряд неточностей перевода устоявшихся терминов (стеклоуглерод вместо стеклянного углеродного электрода и стеклообразного углерода), а также некоторую путаницу между вольтамперометрическими и амперометрическими сенсорами.

*Глава 2 «Объекты и методы исследования»* содержит физико-химические характеристики аминокислот – объектов анализа в работе, описание гибридных мембран на основе перфторсульфополимеров, включая методы их обработки и введения допантов, и основные методики эксперимента (подготовка мембран к работе, измерение потенциала Доннана, аппаратно-программный комплекс для обработки результатов измерения с помощью мультисенсорных систем. Также приводится описание независимого спектрофотометрического определения аминокислот, используемого как референсный метод анализа. Подробность приведенного описания достаточна для заключения о **достоверности** полученных научных результатов и их обсуждения.

*Глава 3 «Обсуждение результатов»* посвящена собственным результатам автора и их интерпретации в рамках задачи определения аминокислот с помощью ПД-сенсоров и батареи сенсоров.

Сначала автор рассматривает способы увеличения чувствительности определения и снижения пределов обнаружения аминокислот с помощью индивидуальных сенсоров. В кислой среде аминокислоты находятся в виде катионов и

нейтральных цвиттер-ионов. Чувствительность отклика на них в случае использования немодифицированных мембран увеличивается с размером углеводородного радикала, что говорит о том, что сорбция по ионообменному механизму определяется объемом молекулы аналита. С увеличением объема аминокислот объем внутрипорового пространства уменьшается, как и содержание в нем раствора электролита. Это приводит к немонотонным изменениям характеристик сенсоров. В присутствии гидрофобных аминокислот снижается чувствительность ПД к мешающим ионам водорода по сравнению с гидрофильными аминокислотами.

Гидрофобные алифатические аминокислоты определяли, внося в мембраны диоксид кремния, модифицированный 3-аминопропильными группами. При этом происходит снижение влагосодержания образцов мембран и скорости переноса катионов за счет образования водородных связей с аминогруппами модификатора. Гидрофильные аминокислоты определяли, модифицируя мембраны МФ-4СК диоксидом кремния с сульфогруппами. Такая процедура увеличивает скорость переноса катионов вдоль отрицательно заряженных стенок мембраны и поверхности частиц допанта. Установлены составы мембран, определяющие минимальную чувствительность ПД-сенсоров к мешающему влиянию ионов водорода. Пределы обнаружения аминокислот при этом снижаются по сравнению с немодифицированными мембранами в 1.3-3 раза.

Гидрофобизацию поверхности допантов фрагментами додецила и перфтордецила использовали при определении ароматических аминокислот (валин и фенилаланин). Увеличение концентрации допантов закономерно снижает мешающее влияние ионов водорода, аналогичное влияние оказывала обработка мембран МФ-4СК в сухом состоянии в вакууме при 80 °С, обеспечивающей наибольшее снижение влагосодержания. Чувствительность определения ароматических аминокислот при гидрофобизации допанта увеличивается, а при термической обработке мембраны - снижается. Найденные закономерности позволили сформулировать рекомендации для подбора мембран ПД-сенсоров в зависимости от природы аминокислот при их определении в кислой среде.

В щелочной среде подбор условий определения осложняется необходимостью учета возможного мешающего влияния катионов калия, присутствующих в растворе в силу использования едкого кали для создания необходимого значения рН. Немодифицированные мембраны демонстрируют высокую чувствительность к катионам  $K^+$  по сравнению с анионами и цвиттер-ионами аминокислот. Улучшение

характеристик определения аминокислот достигается при повышении необменной сорбции мембран за счет изменения размеров внутрипорового пространства и увеличения числа центров связывания аналитов в мембране. Для этого использовали диоксид циркония, а также диоксиды кремния и циркония, модифицированные 3-аминопропил- и 3-(2-имидазолин-1-ил)пропильными фрагментами, а также протонодонорными сульфогруппами. В силу ограниченной эластичности материала мембраны введение диоксида циркония частично вытесняет внутреннего раствора и увеличивает объем пор за счет электростатического отталкивания дебайевских слоев стенок мембраны и поверхности частиц модификатора. Закономерно наибольшая чувствительность определения указанных аминокислот проявляется для максимальных содержаний  $ZrO_2$  в мембранах. Аналогичные результаты были получены при модификации мембран МФ-4СК диоксидом кремния с протоноакцепторными группами, который также понижает свободное внутрипоровое пространство и увеличивает размер пор и соединяющих их каналов.

Для увеличения чувствительности ПД-сенсоров к анионам и цвиттер-ионам гидрофильных кислот использовали мембраны МФ-4СК, содержащие диоксиды кремния и циркония, модифицированные сульфогруппами и получаемые методом отливки. Частицы с поверхностными сульфогруппами располагаются в центре пор, они вытесняют внутренний раствор, электростатические взаимодействия увеличивают их объем, хотя указанные изменения немонотонны.

Близкие по содержанию исследования были проведены для оценки влияния на характеристики определения аминокислот условий получения мембран (температуры, относительной влажности, механической деформации). Для обеспечения достаточно высокой чувствительности ПД-сенсоров предложено использовать катионообменные мембраны с низким влагосодержанием, полученные в гидротермальных условиях.

Следующим этапом работы стало установление условий определения аминокислот при переменных значениях рН. В этом случае в кислой среде помимо ПД-сенсоров измерения проводили дополнительно с помощью стеклянного рН-метрического электрода. Для каждой аминокислоты выбирали ПД-сенсор с наибольшей чувствительностью к ее катионам и цвиттер-ионам, наименьшей чувствительностью к рН и наилучшими операционными характеристиками. В щелочной области измерения проводили с парой ПД-сенсоров в соответствии с максимальной чувствительностью из сигнала к ионам противоположного знака. Градуи-

ровочные зависимости позволяли совместно определять ионы калия и аминокислот в анионной и цвиттер-форме. По всех указанных случаях модификация мембран обеспечивала улучшение метрологических характеристик отклика и концентраций, устанавливаемых по градуировочным зависимостям.

В качестве референсного метода использовали спектрофотометрическое определение аминокислот. Несмотря на общее положительное заключение о работе, к ней имеются замечания непринципиального характера.

**Заключение и выводы** следуют из представленных экспериментальных данных, логичны и отвечают современным представлениям о закономерностях адсорбции ионов на перфторированных ионообменных мембранах и влиянии допантов на характеристики мембран.

Характеризуя работу в целом, необходимо отметить, что это комплексное завершённое исследование, в котором на основании собственных результатов и привлечённых литературных данных сформулированы закономерности, описывающие влияние модификаторов и способов обработки мембраны на характеристики определения различных форм аминокислот.

Работа обладает несомненной **научной новизной**. В ней выявлены закономерности изменения чувствительности отклика на основные и мешающие компоненты в различных интервалах рН и установлен механизм влияния допантов с различным образом модифицированной поверхностью на аналитические и операционные характеристики сенсоров. Предложены способы улучшения аналитических и операционных характеристик ПД-сенсоров путем направленного выбора состава и способа обработки мембран ПД-сенсоров. Впервые показана возможность использования массивов ПД-сенсоров для повышения точности определения катионов, анионов и цвиттер-ионов аминокислот в растворах с переменным рН.

**Теоретическая значимость** исследования состоит в установлении механизма влияния различных факторов на параметры ПД-сенсоров и их связь с природой аналита и условиями допирования исследованных мембран. Показана возможность направленного влияния на характеристики индивидуальных сенсоров путем термической обработки мембран и модификации оксидов кремния и циркония, вносимых в их поры. Выполнено прямое потенциометрическое определение различных форм аминокислот в средах с переменным рН.

**Практическая значимость** работы состоит в выработанных рекомендациях по подбору состава и способа обработки мембран в зависимости от аналита и усло-

вий его определения, установлении аналитических характеристик определения аминокислот в технологических растворах в широком интервале рН, а также в конкретных методиках модификации перфторированных мембран модифицированными допантами.

Диссертация Т.С.Титовой соответствует паспорту специальности «Аналитическая химия» (п.2. Методы химического анализа, п.4. Методологическое обеспечение химического анализа, п.10. Анализ органических веществ и материалов).

Автореферат и основные публикации отражают содержание диссертации.

К работе имеется ряд несущественных замечаний:

1. При обсуждении влияния условий на определение аминокислот помимо наклона градуировочной зависимости и предела обнаружения необходимо приводить диапазон определяемых концентраций и коэффициент детерминации, поскольку выбор последующих значений концентраций для тестирования мультисенсорных систем должен происходить в рамках указанной области.

2. Из работы не вполне понятно, только ли калий влияет на сигналы сенсоров в щелочной среде и нельзя ли просто поменять щелочь для исключения этого влияния?

3. Говоря о погрешности измерения, необходимо иметь в виду, что потенциометрия использует полулогарифмическую зависимость сигнала от активности аналита, поэтому ошибки на уровне ниже 1%, декларируемые для мультисенсорной системы, относятся, скорее всего, не к концентрации (активности) аминокислоты, а к логарифму его значения. Также необходимы показатели повторяемости отклика индивидуальных сенсоров.

4. Достаточно дискуссионен вопрос о том, насколько значения констант, характеризующих кислотно-основные свойства аминокислот и установленные в гомогенных условиях, применимы к поведению тех же кислот в мембранах в условиях гетерогенного характера ионного обмена.

Указанные замечания не меняют общей благоприятной оценки работы и скорее могут рассматриваться как пожелание продолжать работу в этой интересной области. Основные полученные результаты опубликованы в 22 работах, включая 8 статей в журналах из списка ВАК и два патента РФ. Результаты исследований докладывали на конференциях различного уровня. Исследования были поддержаны рядом российских научных грантов.

Считаем, что диссертация Титовой Т.С. «Потенциометрические сенсоры на основе перфтормембран для определения катионов и анионов нейтральных аминокислот» соответствует паспорту специальности 02.00.02 – аналитическая химия и удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научно-квалификационная работа, в которой в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для потенциометрических методов анализа органических соединений. Автор работы, Титова Татьяна Сергеевна, достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры аналитической химии Химического института им.А.М.Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» 23 октября 2018 г., протокол № 3.

Отзыв составил

доктор химических наук (02.00.02 – аналитическая химия), профессор  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,  
Химический институт им. А.М. Бутлерова,  
кафедра аналитической химии  
заведующий



Геннадий Артурович Евтюгин

г.Казань, 420008, ул.Кремлевская, 18

тел. 8-843-2337491,

e-mail: Gennady.Evtugyn@kpfu.ru

29 октября 2018 г.

