

УТВЕРЖДАЮ

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



Нургалиев Д.К.

2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Као Ньят Линь «Определение карбоновых кислот в производственных растворах модифицированными пьезоэлектрическими сенсорами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Актуальность темы исследования. Анализ органических кислот востребован во многих отраслях промышленности, включая пищевую, где органические кислоты являются как конечными продуктами брожения, так и компонентами, определяющими органолептические и пищевые свойства различных продуктов. Современные методы их количественного определения связаны в основном с хроматографией, методом, насколько универсальным, настолько сложным и громоздким в постоянном использовании. Кроме того, существуют полуэмпирические показатели суммарного присутствия органических кислот, таких, как кислотное число и ряд других. Альтернативой выступают пьезоэлектрические сенсоры, позволяющие легко и достаточно быстро определять суммарное содержание многих органических соединений. Их применение в отношении органических кислот, однако, тормозится недостаточной селективностью определения. Вышесказанное определяет актуальность темы диссертации Као Ньят Линь, посвященной разработке пьезоэлектрических сенсоров, модифицированных полимерами с молекулярными отпечатками органических кислот для их определения в производственных растворах. Получение молекулярных отпечатков – перспективная технология, в основе которой лежим проведение полимеризации смеси мономеров в присутствии молекул аналита, называемых темплатом. После полимеризации темплат вымывается, оставляя поры, размер и распределение электронной плотности в которых повторяет особенности строения аналита. В результате повышаются селективность их отделения с последующим определением, в данном случае – методом пьезокварцевого микровзвешивания. Подход

показал свою универсальность в определении темплатов самого разного строения, от катионов металлов до цельных клеток микроорганизмов, однако в нем слабым местом является подбор оптимальной смеси исходных мономеров, осуществляемый чаще всего эмпирически и требующий много времени и усилий. В данной диссертации для этого предложены методы квантово-химических расчетов. Учитывая вышесказанное, тему кандидатской диссертации Као Ньят Линь следует считать **актуальной, научно и практически значимой**.

Для решения поставленной задачи были выбраны системы карбоновая кислота – полиаминокислота, отвечающие требованиям химической и термостабильности. На данной системе последовательно решали задачи установления сорбционных характеристик полимеров с молекулярными отпечатками к карбоновым кислотам, оценки селективности распознавания и апробации сенсоров при определении карбоновых кислот в производственных этанольных растворах.

Диссертация Као Ньят Линь изложена на 128 страницах текста компьютерной верстки и состоит из введения, четырех глав, выводов и списка использованных библиографических источников, содержащего 184 библиографических описаний работ отечественных и зарубежных авторов. Диссертация содержит 32 рисунка и 25 таблиц. Также имеется приложение, содержащее результаты квантово-химических расчетов структур кислот и их комплексов с полимерной матрицей.

Во **Введении** приводится обоснование актуальности темы проведенного исследования, сформулированы его цель и промежуточные задачи, даны краткая характеристика степени разработанности темы, положения, составляющие научную новизну, практическую значимость исследования и положения, выносимые на защиту. Также охарактеризован личный вклад автора и даны сведения по апробации диссертации, ее структуре и публикациях по теме диссертации.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит общие сведения о получении и свойствах полимеров с молекулярными отпечатками с особым вниманием к структурам, близким к использованным в работе. Рассмотрены базовые подходы к получению отпечатков и силы, участвующие в образовании предполимеризационных комплексов темплата и мономеров. К числу областей применения полимеров с молекулярными отпечатками отнесены хроматография, твердофазная экстракция, системы адресной доставки лекарств и собственно сенсоры. Отдельный раздел литературного обзора посвящен физико-химическим методам исследования полимеров с молекулярными отпечатками и их квантово-химическому моделированию. Завершающая

часть обзора связана с применением пьезосенсоров в анализе карбоновых кислот. Литературный обзор заканчивается кратким заключением, в котором подтверждается актуальность выбранной темы исследования и дан перечень подходов к исследованию условий получения молекулярных отпечатков и их квантово-химическому моделированию.

Литературный обзор в целом дает полное представление о современном состоянии проблем, связанных с получением и использованием полимеров с молекулярными отпечатками в аналитической химии. Он достаточно компактен, но содержит информацию о подходах к решению задач диссертации, их сильных и слабых сторонах, с учетом специфики строения полимерной матрицы и молекул темплата.

Глава 2 «Объекты и методы исследования» содержит описание физико-химических характеристик органических кислот – темплатов и объектов анализа, а также продуктов переработки этилового спирта как возможных примесей, мешающих определению основных аналитов. Кроме того, описаны мономеры, использованные для получения полимеров с молекулярными отпечатками, и приборная база методов ИК-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и пьезокварцевого микровзвешивания. Кроме того, даны основы теории функционала плотности и особенности ее применения для определения параметров моделируемых структур. Также приведено описание экспериментальных методов установления параметров адсорбции. Подробность приведенного описания достаточна для заключения о *достоверности* полученных научных результатов и их обсуждения.

Глава 3 «Квантово-химическое моделирование молекулярно-импринтированных полимеров и исследование их свойств» посвящена результатам квантово-химических расчетов комплексов, образуемых реагентами на сталии импринтинга и распознавания аналитов. Рассмотрены структура и энергетические характеристики ди- и тримеров кислот, определены модельные параметры комплексов органических кислот с мономерами и установлены соотношения молекул мономеров и темплата, отвечающие наибольшим энергетическим эффектам, которые связаны с особенностями включения темплатов в образующийся полимер. Выявлено доминирование образования водородных связей с участием карбоксильных групп кислот и имино-групп мономеров среди факторов, определяющих темплатный эффект. Определены особенности сорбционного накопления кислот в полимерах с темплатом, определяющие последовательность изменения эффективности порообразования в зависимости от природы темплата. Не вполне логично приведено использование метода ИК-

спектроскопии для подтверждения наличия имидных циклов в полимерах с темплатами и без, а также результаты независимого установления концентрирования карбонильных групп при взаимодействии полимеров с молекулярными отпечатками и карбоновых кислот. Хотя такие данные достаточно интересны, помещать их в данную главу, возможно, не стоило.

Глава 4 «Определение карбоновых кислот в жидкостях пьезоэлектрическими сенсорами» содержит результаты тестирования пьезосенсоров с полученными полимерами с молекулярными отпечатками. Установлено, что в присутствии полимеров с молекулярными отпечатками сигнал сенсоров линейно зависит от логарифма концентрации кислоты – темплата, тогда как для сенсоров с полимерами без отпечатков зависимость носит нелинейный характер. Пьезосенсоры характеризовали величиной импринтинг-фактора и коэффициентом селективности, рассчитываемыми для полимеров с отпечатками и без таковых и в ряду исследованных карбоновых кислот, соответственно. По указанным параметрам наибольшей селективностью обладает пьезосенсор с отпечатком масляной кислоты. Для отпечатков пальмитиновой и олеиновой кислот состав полимера, предсказанный с помощью квантово-химического моделирования, показывает наибольшее влияние импринтинга. Определены аналитические характеристики пьезосенсоров с полимерным покрытием, содержащим молекулярные отпечатки, в отношении изученных кислот. Правильность определения оценена методом «введено – найдено». Для оценки возможности распознавания кислот в сложных смесях использовали модельные би- и тринарные смеси. Для них подтверждена высокая избирательность определения кислот-темплатов. Аналогичные выводы сделаны при сравнении результатов определения кислот с помощью пьезосенсоров и хромато-масс-спектрометрии.

Разработанные сенсоры прошли апробацию в определении карбоновых кислот в промежуточных фракциях производства этилового спирта. Референсным методом выступила хромато-масс-спектрометрия, измерения с учетом сложности матрицы проводили методом добавки.

Выводы достаточно полно и логически строго следуют представленному экспериментальному материалу, содержат необходимую количественную информацию, характеризующую полимеры с молекулярными отпечатками и пьезосенсоры на их основе.

Характеризуя работу в целом, необходимо отметить, что это комплексное завершённое научное исследование, в котором на основании собственных результатов

и привлеченных литературных данных сформулированы закономерности, описывающие влияние молекулярных отпечатков на сорбционное накопление карбоновых кислот из модельных водных растворов и сложных матриц.

Работа обладает *научной новизной*. В ней выявлены закономерности, связывающие результаты квантово-химического моделирования структуры комплексов с оптимальным соотношением мономеров на стадии синтеза полимеров и показано соответствие теоретически рассчитанных и установленных по данным пьезокварцевого микровзвешивания экспериментальных значений импринтинг-фактора. Выявлена селективность полимеров с молекулярными отпечатками в реакциях сорбционного накопления структурно родственных карбоновых кислот. Предложены пьезосенсоры с высокой чувствительностью и селективностью определения уксусной, пропионовой, масляной, пальмитиновой и олеиновой кислот.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в развитии теоретических и методологических подходов к получению полимеров с молекулярными отпечатками и пьезосенсоров на их основе и в достижении аналитических характеристик сенсоров, достаточных для решения задач установления присутствия органических кислот в продуктах брожения (производство этилового спирта). Правильность определения доказана прямым сравнением результатов пьезосенсорного и масс-спектрометрического определения аналитов, для которого по критерию Фишера установлено отсутствие систематической погрешности и равнозначность методов определения.

Диссертация Као Ньят Линь 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 имеются несущественные замечания:

1. При обсуждении результатов квантово-химических расчетов не учитывается влияние растворителя на структуру комплексов и энергетику комплексообразования, хотя такое влияние, несомненно, будет достаточно значительным и разным в зависимости от длины гидрофобного радикала молекул органических кислот.

2. Говоря о соответствии прогнозов оптимального соотношения мономеров и темплата по данным квантово-химических расчетов и результатов пьезосенсорных

измерений, необходимо было привести результаты измерения с заведомо не оптимизированными составами полимерных пленок и обсудить их различия от результатов, полученных для пленок оптимального состава.

3. Расчет коэффициентов импринтинга должен быть приурочен к определенной концентрации аналита (темплата), поскольку в числителе находится величина, пропорциональная логарифму концентрации, а в знаменателе – не пропорциональная (стр.77). В расчете коэффициента селективности используются коэффициенты чувствительности, которые по логике должны быть равны тангенсу угла наклона концентрационной зависимости. Однако они рассчитываются для линейной зависимости сдвига резонансной частоты сенсора от концентрации аналита, тогда как выше по тексту указывается на линейность зависимости от логарифма концентрации.

4. Некоторые результаты статистической обработки данных непонятны. В табл. 4.7 (стр.85) определение уксусной кислоты с помощью пьезосенсора имеет значение доверительного интервала определяемой величины на уровне 30%, при этом все другие характеристики точности данных измерений незначительно отличаются от других данных той же таблицы, где доверительные интервалы оценок ниже в 5-6 раз. В табл. 4.8 значения «введено» и «найдено» при анализе бражного дистиллята имеют погрешность в 70-80% величины, причем по данным и хромато-масс-спектрометрии, и пьезосенсоров. Причины столь грубой оценки концентрации не указываются. В табл.4.9 не введено обозначение концентрации 'С', соотношения между концентрацией добавки и суммарной концентрации с концентрацией 'С' никак не соотносятся друг с другом. Возможно, следовало более подробно объяснить получение указанных данных.

5. Есть пожелание не использовать русские и английские научные термины одновременно, иногда – буквально в одном слов или таблице (названия карбоновых кислот), следует также избегать приведения линейных графиков (они заменяются регрессионным уравнением).

Указанные замечания не меняют общей положительной оценки работы.

Основные полученные результаты опубликованы в 9 работах, включая 4 статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 5 тезисов доклада Всероссийских и международных конференций.

Считаем, что диссертация Као Ньят Линь «Определение карбоновых кислот в производственных растворах модифицированными пьезоэлектрическими сенсо-

рами» удовлетворяет требованиям п.9-13 Положения о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научно-квалификационная работа, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития пьезосенсорного анализа органических соединений. Автор работы, Као Ньят Линь, 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» 20 мая 2019 г., протокол № 13.

Отзыв составил

Заведующий кафедрой аналитической химии

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,

д.х.н., профессор

Геннадий Артурович Евтюгин

г.Казань, 420008, ул.Кремлевская, 18

тел. 8-843-2337491,

e-mail: Gennady.Evtugyn@kpfu.ru

21 мая 2019 г.

ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМ. А. М. БУТЛЕРОВА
Подпись *Евтюгина Г.А.*
Секретарь *Абзалова*

