

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Дубровского Дмитрия Игоревича «Хиральные вольтамперометрические сенсоры на основе композитов хитозана для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Контроль энантиомерной чистоты лекарственных препаратов и пищевых добавок является важной задачей химического анализа и фармацевтической химии. Особую важность приобретает распознавание отдельного энантиомера при *in situ* и *on line* контроле технологического процесса производства лекарственных препаратов и БАДов. Известные методы (спектральные, хроматографические, капиллярного электрофореза) не обеспечивают простое и экспрессное определение энантиомеров биологически активных веществ, поэтому актуальна разработка новых подходов, а также простых и надежных аналитических устройств для распознавания и определения энантиомеров биологически активных соединений. Решению этой важной проблемы и посвящена диссертационная работа Д.И. Дубровского, главной целью которой стала разработка новых хиральных вольтамперометрических сенсоров для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина, исследование их электрохимических характеристик и оценка аналитических возможностей, что и определяет *актуальность* диссертационного исследования.

В рамках сформулированной проблемы диссертантом были поставлены и успешно решены задачи, включающие разработку сенсоров на основе композитов полиэлектролитного комплекса хитозана с  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -циклодекстринами и нанокластерами 3,4,9,10- перилентетракарбоновой кислоты (ПТКК), исследование морфологии композитных пленок и электрохимических характеристик разработанных сенсоров, изучение вольтамперометрического поведения энантиомеров атенолола и тирозина, а также их распознавание и определение с помощью предложенных сенсоров и сенсорной системы в биологических жидкостях и смеси энантиомеров.

К основным достижениям, определяющим *научную новизну и теоретическую значимость* диссертационной работы, относятся результаты, на основании которых были обоснованы в качестве модификаторов поверхности стеклоуглеродного электрода составы композитных материалов на основе электронейтрального

полиэлектролитного комплекса (ПЭК) хитозана с  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -циклодекстринами и ПЭК хитозана с нанокластерами ПТКК, осажденными на поверхности графитированной сажи Carbolblack C, для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина. Научной новизной обладают результаты изучения микроскопических, электрохимических и аналитических характеристик разработанных сенсоров, чувствительный слой которых включает вышеперечисленные композиты. Установлены оптимальные условия электрохимического окисления энантиомеров атенолола и тирозина, показано, что лимитирующей стадией электродного процесса является скорость диффузии энантиомеров к поверхности сенсора.

*Практическая значимость* комплексного исследования состоит в разработке новых вольтамперометрических сенсоров на основе СУЭ, модифицированных композитами ПЭК хитозана с  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -циклодекстринами и нанокластерами ПТКК и предназначенных для достоверного распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина. Использование хемометрических подходов к обработке данных существенно повысило достоверность распознавания энантиомеров. Разработанные сенсоры имеют простую конструкцию и обеспечивают высокие эксплуатационные и аналитические характеристики определения энантиомеров, в том числе, в модельной смеси энантиомеров, биологических жидкостях (урина, плазма крови).

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, изложена на 110 страницах компьютерной верстки, содержит 9 таблиц, 31 рисунок и библиографию из 192 наименований. Работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка цитируемой литературы.

Во *введении* раскрыта актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, изложены положения, выносимые на защиту, сведения о достоверности результатов и апробации работы, личном вкладе автора.

В *Главе 1* представлен аналитический обзор научной литературы по вольтамперометрическим энантиоселективным сенсорам для распознавания оптических изомеров биологически активных соединений. Существующие сенсоры классифицированы в обзоре по составу модифицирующего слоя и рассмотрены энантиоселективные сенсоры на основе углеродных материалов, наночастиц металлов, циклодекстринов, супрамолекулярных сборок. В особую группу выделены

хиральные сенсоры на основе полимеров и полимерных композитов. В результате критического анализа литературы автором сделано заключение о необходимости создания надежных и простых энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров, обосновано использование в качестве перспективных модификаторов электродов композитных материалов на основе хитозана или его структурных модификаций с хиральными селекторами (известными циклодекстринами и новыми наноматериалами) и применение хемометрических методов обработки

В *Главе 2* представлены данные о приборах и оборудовании, реактивах и материалах, описаны способы модифицирования поверхности электродов и алгоритмы проведения электрохимических измерений.

В *Главе 3* обоснован оптимальный состав композитов на основе ПЭК хитозана с  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -циклодекстринами и нанокластерами ПТКК, приведены результаты микроскопических и кинетических исследований, рассмотрено вольтамперометрическое поведение энантиомеров аненолола и тирозина на модифицированных электродах, представлены данные распознавания и определения энантиомеров аненолола и тирозина в модельных растворах и реальных объектах. Достоинством работы является удачное сочетание экспериментальных исследований с хемометрическими методами обработки полученных данных.

В *заключении* обобщены выводы по работе и отмечены основные направления дальнейшего развития научного направления. Выводы, сформулированные соискателем в работе, логичны и научно обоснованы. Следует отметить удачное структурирование материала по главам, которые органично взаимосвязаны и отражают логику исследования.

*Научная новизна* подходов и результатов диссертационной работы, их теоретическая и практическая значимость не вызывает сомнений. Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов, изложенных в диссертации, определяется большим объемом экспериментального материала, полученного с применением современных методов измерений, и математической обработкой результатов с использованием хемометрических подходов.

По результатам диссертационной работы опубликовано 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и WOS, 1 статья в Российском рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК. Результаты работы доложены на

международных и всероссийских профильных конференциях и опубликованы в виде тезисов 10 докладов в сборниках трудов и материалов этих конференций. Публикации и автореферат полностью отражают содержание диссертации. Представленная работа выполнена при поддержке научных фондов РФФИ и РНФ.

Задачи, поставленные в диссертации, выполнены полностью. Тем не менее, есть некоторые вопросы и замечания непринципиального характера.

- Для подтверждения правильности результатов определения энантиомеров по методу «введено-найдено», надо было представить в таблицах 3.3 (стр. 63) и 3.7 (стр. 80) степень открытия «recovery» введенной добавки энантиомера в образцах биологических жидкостей (моча, плазма крови).
- В разделе 3.2.1. при изучении оптимального состава композита на основе ПЭК хитозана и нанокластеров ПТКК было выбрано оптимальное соотношение ПЭК:ГС-ПТКК = 1:0.01(масс.). При этом не было указано, какая масса ПЭК была взята за 1.
- Высокая чувствительность разработанного сенсора СУЭ/ПЭК-ГС-ПТКК позволяет определять содержания L-тирозина в диапазоне 50 - 300 мкМ в образцах плазмы крови, даже при 10-кратном её разбавлении. Однако результаты вольтамперометрического определения тирозина в образцах урины и плазмы крови до введения добавки энантиомера не были приведены в таблице 3.7.
- Для более наглядной демонстрации преимуществ разработанных сенсоров СУЭ/ПЭК-ЦД можно было сравнить их характеристики с другими сенсорами, описанными в литературе, подобно тому, как это было сделано для сенсора СУЭ/ПЭК-ГС-ПТКК (таблица 3.8).
- Некоторые значения относительной погрешности, приведенные в таблице 3.9, не соответствуют заданному и прогнозируемому содержанию L-тирозина. Так, для заданного и прогнозируемого содержания L-Тир 0.2 и 0.181 соответственно приведена относительная погрешность - 5.5%, вместо 9.5%.

Характеризуя работу в целом, хочется отметить, что диссертация Д.И. Дубровского представляет собой рационально спланированное и завершенное научное исследование, выполненное на высоком теоретическом и практическом уровне с привлечением современных физико-химических методов. Содержание

диссертации соответствует Паспорту научной специальности 02.00.02 – Аналитическая химия. Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации. Положения и выводы, сформулированные в диссертации, экспериментально доказаны.

С учетом вышесказанного считаю, что диссертационная работа «Хиральные вольтамперометрические сенсоры на основе композитов хитозана для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина» по актуальности решаемых задач, научной новизне и значимости основных положений и выводов, практической полезности достигнутых результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ» (приказ ректора УрФУ № 879/03 от 21.10.2019), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы, Дубровский Дмитрий Игоревич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент

Доктор химических наук (02.00.02 – аналитическая химия), профессор, заведующий кафедрой физики и химии ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной воли, 62/45, тел. (343) 221-27-13, e-mail: sny@usue.ru

15 марта 2021

Стожко Наталия Юрьевна

Подпись Н.Ю. Стожко удостоверяется  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Уральский государственный  
экономический университет»



А.В. Курдюмов