

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

Одним из востребованных направлений современной аналитической химии является анализ оптически активных изомеров, что обусловлено их биологической активностью и применением в составе лекарственных средств. Учитывая, что один из изомеров проявляется меньший терапевтический эффект или даже оказывает негативное воздействие, необходим строгий контроль энантиомерной чистоты лекарственных средств на основе оптически активных изомеров. Для решения этой задачи представляется перспективным использовать электрохимические методы, так как они просты, экономичны, надежны и достаточно легко миниатюризируются. Разнообразие модификаторов и возможность управлять структурой и свойствами электродной поверхности позволяет создавать хиральные электрохимические сенсоры на широкий круг оптически активных аналитов.

Таким образом, диссертационная работа Д.И. Дубровского, направленная на разработку вольтамперометрических энантиоселективных сенсоров на основе композитов полиэлектrolитного комплекса хитозана с α -, β -, γ -циклодекстринами и нанокластерами 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина, представляет научный и практический интерес **и является, несомненно, актуальной**. Она является логическим продолжением исследований, проводимых на кафедре аналитической химии Башкирского государственного университета.

Основные достижения диссертанта, которые **определяют научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы**, состоят в создании новых вольтамперометрических хиральных сенсоров и сенсорных систем на тирозин и атенолол, что имеет значение при решении проблем охраны здоровья человека и

повышения качества жизни. Автором получены тонкие и стабильные в водных растворах электропроводящие пленки электронейтрального полиэлектролитного комплекса хитозана со структурно родственными ему сукцинамидами хитозана и новые композитные материалы на основе этого комплекса и α -, β -, γ -циклодекстринами, а также новым хиральным материалом – нанокластерами 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты. Проведен эмпирический подбор состава композитов и оценены морфология, электрохимические и аналитические характеристики созданных электродов. К достижениям автора следует отнести новые хиральные вольтамперометрические сенсорные платформы на основе предложенных электродов-сенсоров для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина, позволяющие контролировать их содержание в лекарственных средствах и биологических жидкостях. Показано, что объединение единичных сенсоров на основе композитов полиэлектролитного комплекса хитозана с α -, β -, γ -циклодекстринами в сенсорную систему с хемометрической обработкой данных измерений методом ПЛС-ДА повышает достоверность распознавания энантимеров атенолола. Работоспособность предложенных подходов успешно показана на реальных образцах (лекарственных средствах и биологических жидкостях).

Диссертация имеет традиционное строение, изложена на 110 страницах компьютерной верстки. Она состоит из введения, трех глав, заключения, списка условных обозначений и сокращений, списка литературы и содержит 9 таблиц, 31 рисунок и библиографию из 192 наименований.

Во *введении* раскрыта актуальность темы диссертации и степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Представлены сведения о методологии и методах исследований, об апробации работы и публикациях по ее теме, кратко описана структура и объем диссертации.

В *первой главе* (литературном обзоре) рассмотрены вольтамперометрические хиральные сенсоры и сенсорные системы на их основе для распознавания оптических изомеров биологически активных соединений, в том числе

действующих веществ лекарственных средств, основные принципы их функционирования и аналитические характеристики. Автор удачно структурировал литературные данные по типу материалов, которые выполняют функцию хирального селектора в составе сенсоров. Рассмотрены также хемометрические методы обработки вольтамперометрических экспериментальных данных. В отдельном подразделе обоснована необходимость разработки новых энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров.

Во *второй главе* представлены данные об объектах исследования, используемых методах и приборах, описаны рабочие условия проведения эксперимента и способы математической обработки электрохимических данных.

Третья глава обобщает полученные результаты. В ней представлены характеристики поверхности созданных электродов-сенсоров, полученных методами вольтамперометрии, спектроскопии электрохимического импеданса и атомно-силовой микроскопии, а также вольтамперные характеристики энантиомеров атенолола и тирозина, обсуждаются результаты вольтамперометрического распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина на хиральных вольтамперометрических сенсорах и с помощью сенсорных систем и хемометрических методов обработки данных.

В *заключении* диссертации представлены выводы и отмечены перспективы дальнейшего развития направления исследований.

Исходя из вышесказанного, научная новизна подходов, 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 исследования на сертифицированном оборудовании для электрохимических измерений. Результаты согласуются с литературными сведениями. Полученные метрологические характеристики свидетельствуют о достоверности представленных в диссертации результатов.

По работе опубликованы 3 статьи в журналах, из них 2 статьи в рецензируемых журналах, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science,

и 1 статья в журнале из перечня, сформированного Министерством науки и высшего образования Российской Федерации. Работа прошла достаточную апробацию на профильных научных конференциях и выполнена при поддержке ряда грантов и программ.

Вышеотмеченное позволяет заключить, что полученные Д.И. Дубровским **результаты являются достоверными**, а сделанные **выводы обоснованными**.

По диссертационной работе возникли некоторые вопросы и замечания.

1. По тексту диссертации встречаются различные термины «лекарственный препарат», «лекарственное средство», «фармацевтический препарат». Терминология регламентируется Фармакопеей, согласно которой термина «фармацевтический препарат» не существует.
2. В литературном обзоре желательно было бы отметить в качестве достижения в области хирального электроанализа возможность полного разделения энантиомеров с использованием вольтамперометрии (работы, проводимые профессором П. Муссини, профессором В. Кутнером) без использования хемометрической обработки данных (разность потенциалов окисления энантиомеров составляет до 200 мВ).
3. «Оптимальные условия» следовало бы заменить на «рабочие условия», так как они подобраны эмпирически. Оптимизация предполагает решение специальной задачи с использованием математических методов планирования эксперимента.
4. Большинство экспериментальных данных в главе 3 (Рис. 3.3-3.5, 3.8, 3.10, 3.13, 3.14, 3.18, 3.21 и 3.24, Табл. 3.1, 3.2 и 3.6) представлено без доверительных интервалов или стандартных отклонений, что затрудняет сопоставление полученных данных.
5. В работе встречаются неудачные фразы и стилистические ошибки, а также грамматические ошибки и опечатки.

Отмеченные замечания не снижают общую положительную оценку работы. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

Диссертационная работа Д.И. Дубровского, посвященная вольтамперометрическим способам распознавания и определения энантиомеров

тирозина и атенолола, соответствует специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

С учетом вышесказанного, считаю, что диссертационная работа Дмитрия Игоревича Дубровского «Хиральные вольтамперометрические сенсоры на основе композитов хитозана для распознавания и определения энантиомеров атенолола и тирозина» по объему полученных экспериментальных данных, их новизне, уровню обсуждения, научной и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области электрохимического хирального анализа. Автор работы, Дубровский Дмитрий Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Официальный оппонент

доктор химических наук, доцент,

профессор кафедры аналитической химии

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный

университет»

Зиятдинова Гузель Камилевна

420008, г. Казань,

ул. Кремлевская, 18

тел. (843) 233-77-36

e-mail: Ziyatdinovag@mail.ru



10 марта 2021 г.