

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Никитиной Виты Николаевны: «Электрохимические сенсоры на сахара и гидроксикислоты на основе поли(аминофенилборных кислот)», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

Актуальность темы исследований. Представленная диссертационная работа посвящена совершенствованию существующих подходов к определению таких важных диагностических показателей, как сахара и гидроксикислоты, уровень содержания которых в физиологических жидкостях позволяет диагностировать сахарный диабет, гипоксию тканей и дыхательную недостаточность. Одним из приоритетных направлений развития науки сегодня является переход к высокотехнологичной и персонализированной медицине, который невозможен без создания надежных и доступных средств экспресс-диагностики. Развитие концепции биосенсоров диктует переход от нативных биорецепторов к их синтетическим аналогам – биомиметикам. Сенсоры на основе биомиметиков более стабильны, универсальны, доступны, способны к регенерированию и повторному использованию. Не менее важным фактором является природа сигналообразующего процесса и способы выделения полезного отклика биосенсора. Безметочные сенсоры более просты и экспрессны по сравнению с классическими «меточными» биодатчиками. Применение полимеров с молекулярными отпечатками на основе фенилборных кислот позволяет успешно решить, как задачу обеспечения селективности определения за счет функциональных групп специфичного распознавания, так и успешно преобразовать химический сигнал в электрический путем изменения проводимости модифицированного трансдьюсера.

Учитывая вышесказанное, тема диссертационной работы Никитиной В.Н., *целью* которой являлось создание безреагентных электрохимических сенсоров на основе проводящих полимеров, аналогов полианилина, функционализированных борной кислотой, для селективного определения концентрации сахаров и гидроксикислот *является актуальной, научно и практически значимой.*

Для достижения поставленной цели автором сформулирован и успешно решен ряд задач, включающих электрохимическую полимеризацию и исследование аминофенилборных кислот, исследование взаимодействия полученных проводящих полимеров с сахарами и гидроксикислотами, выявление природы аналитического сигнала сенсоров на основе

поли(аминофенилборных кислот), синтез полимеров с молекулярными отпечатками, создание бесферментного сенсора на основе поли(аминофенилборных кислот) с молекулярными отпечатками, анализ модельных смесей, проверка правильности определения лактата независимым методом.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждения, выводов и списка цитируемой литературы (155 библиографических ссылок). Работа изложена на 165 страницах машинописного текста и включает 86 рисунков и 30 таблиц.

Во введении приведены обоснование актуальности проведенного исследования, степень разработанности проблемы, положения, составляющие научную новизну и теоретическую и практическую значимость, методология и методы исследования, а также положения, выносимые на защиту. Представлены сведения об апробации диссертации и опубликовании полученных результатов в реферируемых журналах и главах монографий.

Главы 1-4 посвящены обзору литературы по современному состоянию исследований в выбранном диссертантом направлении. В главе 1 приведены исчерпывающие сведения о синтетических рецепторах на основе борных кислот. Глава 2 посвящена теоретическим аспектам полимеризации анилина и аминофенилборных кислот. Глава 3 содержит анализ литературных данных по синтезу полимеров с молекулярными отпечатками. Глава 4 посвящена некоторым теоретическим аспектам спектроскопии электрохимического импеданса. В целом Литературный обзор дает адекватное представление о состоянии проблемы конструирования и применения сенсоров на основе аминофенилборных кислот и достаточно убедительно подтверждает новизну результатов, полученных в диссертационной работе.

Глава 5 посвящена материалам, методам и оборудованию, используемому автором при проведении диссертационного исследования. Подробное описание методик выполнения экспериментов позволяет судить о **высокой степени достоверности** представленных в работе результатов.

Главы 6-9 посвящены детальному обсуждению полученных результатов. В главах 6-7 выбраны оптимальные условия, предложены механизмы электрополимеризации орто- и мета-АФБК, показано, что полимер не теряет активности в нейтральных средах, что особенно важно для

аналитических целей. Выбрана модель для количественной оценки результатов измерения электрохимического импеданса, получены концентрационные зависимости и определены константы связывания аналитов с полученными полимерами. Определены аналитические характеристики сенсоров на основе поли(АФБК). Глава 8 посвящена синтезу полимеров с молекулярными отпечатками гидроксикислот. Показано значительное улучшение аналитических характеристик определения глюкозы, фруктозы, лактата в модельных растворах с применением сенсоров на основе импринтированных поли(АФБК). Глава 9 посвящена применению разработанных сенсоров для решения аналитических задач. Приведены результаты анализа модельных смесей сахаридов и гидроксикислот, а также лактата в реальных образцах пота. Показано, что путем синтеза поли(АФБК) с молекулярными отпечатками гидроксикислот становится возможным изменять сродство полимера к аналитам и достигать желаемой чувствительности и селективности сенсора в зависимости от поставленной задачи. Выбор методов исследования, подробный анализ результатов позволяет вникнуть в суть взаимодействий при формировании аналитических сигналов. Однако хотелось бы отметить, что содержание заслуживает большего внимания к форме его изложения. Указанное замечание не снизило общей положительной оценки работы.

Диссертация заканчивается *заключением*, в котором обобщены основные полученные в рамках диссертационного исследования результаты и теоретические выводы на их основе.

В целом, диссертационная работа Никитиной В.Н. **является законченным исследованием**, направленным на разработку электрохимических сенсоров на основе поли(аминофенилборных кислот) для детектирования глюкозы и лактата. Планирование эксперимента, результаты и уровень его обсуждения характеризуют диссертационную работу как соответствующую специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Научная новизна диссертационного исследования *бесспорна* и состоит в следующем:

- Путем электрополимеризации мета-аминофенилборной кислоты (м-АФБК) в присутствии фторид-ионов синтезирован электропроводящий полимер (поли(м-АФБК)), способный сохранять электрохимическую активность в нейтральных водных растворах.

- Методом спектроскопии электрохимического импеданса зарегистрировано обратимое увеличение проводимости поли(м-АФБК) на

поверхности электрода в ответ на специфическое взаимодействие с сахарами и гидроксикислотами.

- Осуществлен бесфторидный синтез поли(аминофенилборной кислоты) путем электрополимеризации орто-аминофенилборной кислоты (о-АФБК). Константы связывания полученного полимера с сахарами и гидроксикислотами соответствуют наблюдаемым константам связывания для свободной незамещенной фенилборной кислоты, рН-зависимости констант связывания подчиняются закономерностям, известным для фенилборных кислот.

- Синтезированы электропроводящие полимеры с молекулярными отпечатками гидроксикислот путем электрополимеризации м-АФБК в присутствии солей α -гидроксикислот, что подтверждает включение гидроксикислоты в полимерную матрицу. Продемонстрирована возможность отдельного определения сахаров и гидроксикислот в модельных смесях фруктозы и лактата.

Высокая теоретическая и практическая значимость работы обусловлена:

- Для каждого из мономеров (о- и м-АФБК) разработаны условия электрополимеризации, при которых достигаются оптимальные аналитические характеристики сенсоров. Электроды, модифицированные поли(м-АФБК) в присутствии фторид-иона, характеризуются более высокой чувствительностью по сравнению с электродами, модифицированными поли(о-АФБК) в результате бесфторидного синтеза.

- Установлено, что поли(АФБК) с молекулярными отпечатками гидроксикислот (молочной, винной, лимонной) обладают повышенными константами связывания с целевыми молекулами, в то время как константы связывания с другим полиолами понижаются.

- Созданы безреагентные сенсоры на основе поли(АФБК) с молекулярными отпечатками, позволяющие дифференцировать специфические и неспецифические реакции. Проводимость чувствительного полимерного слоя увеличивается в результате взаимодействия с аналитами, в то время как неспецифические реакции приводят к уменьшению проводимости.

- С использованием разработанных неферментативных сенсоров с различной селективностью проведено селективное определение концентрации полиолов и гидроксикислот в их смеси: для модельных смесей лактата и фруктозы степень извлечения не менее 89%.

- Создан импедиметрический сенсор для определения концентрации лактата путем синтеза проводящего полимера из м-АФБК в присутствии лактат-иона на поверхности планарных графитовых электродных структур. Сенсор применен для определения концентрации лактата в образцах пота в капле, нанесенной на поверхность трехэлектродной планарной структуры. Правильность анализа подтверждена методом сравнения с применением амперометрического биосенсора на основе лактатоксидазы.

Вопросы и замечания по работе:

1. Наблюдаемый эффект уменьшения сопротивления переноса заряда в «ячейке Рэндлса» может быть обусловлен в том числе неспецифической сорбцией цвиттер-ионов из матрицы пробы (полисахариды, белки и др.). Проводились ли исследования влияния неспецифической сорбции (на модельных смесях или реальных пробах), каков вклад данного процесса в аналитический сигнал разработанных сенсоров и каким образом достичь минимизации влияния матрицы пробы?
2. Не вполне ясным явился выбор в качестве объекта исследования смеси "фруктоза-лактат" (глава 9.1). Кроме того, следовало бы протестировать разработанные сенсоры с учетом состава реальных образцов.
3. Возможно ли повторно применять разработанные сенсоры? Какова их стабильность в режиме непрерывной эксплуатации?

Указанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы. Материалы диссертации прошли прекрасную апробацию на 11 всероссийских и международных научных конференциях. По результатам исследований опубликовано 5 статей в реферируемых научных журналах из списка ВАК РФ и индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

Работа соответствует паспорту специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

На основании вышесказанного считаю, что диссертация Никитиной В.Н. «Электрохимические сенсоры на сахара и гидроксикислоты на основе поли(аминофенилборных кислот)» соответствует требованиям пункта 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям как научно-квалификационная работа, в которой

на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи по созданию безреагентных электрохимических сенсоров на основе поли(аминофенилборных кислот) для определения содержания сахаров и гидроксикислот. Автор работы, Никитина Вита Николаевна, достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - Аналитическая химия.

27.09.2018 г.

Алиса Николаевна Козицина
Кандидат химических наук,
доцент кафедры аналитической химии
ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»
620002 г. Екатеринбург, ул. Мира, 19
Тел. 8 (343) 375 97 65
a.n.kozitsina@urfu.ru

Koz

Подпись доцента кафедры аналитической химии
Уральского федерального университета имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина» к.х.н. Козициной А.Н. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета УрФУ



Н.Н. Озерец