

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Башкирский государственный университет»
д.х.н., профессор Захаров Вадим Петрович
«30» апреля 2018 года

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Козициной Алисы Николаевны «Электрохимические сенсорные системы на основе органических и неорганических наноразмерных модификаторов для бесферментного определения клинически значимых соединений», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

В последние десятилетия в области аналитической химии активное внимание уделяется разработке электрохимических сенсоров для экспресс-анализа широкого круга объектов с целью медицинской диагностики, мониторинга окружающей среды, контроля качества фармацевтических препаратов, пищевых продуктов и др. Помимо того, что электрохимические сенсоры привлекают внимание своей миниатюризацией, доступностью и дешевизной, они обладают и рядом недостатков, в первую очередь, связанных с температурной и временной нестабильностью, а также с необходимостью введения в анализируемый раствор дополнительных реагентов и образующих аналитический сигнал веществ. В связи с этим **актуальность диссертационной работы** не вызывает сомнений и обусловлена, прежде всего, необходимостью синтеза, исследования и применения различных соединений и материалов в составе электрохимических сенсоров, а также разработки бесферментных сенсоров, обладающих высокой селективностью, низким пределом обнаружения, широким концентрационным диапазоном и быстрым временем отклика для определения широкого круга аналитов биомедицинского назначения.

Цель диссертационной работы Козициной А.Н. - развитие теоретических представлений о механизме функционирования бесферментных электрохимических сенсоров и иммуносенсоров, а также методологических подходов к их созданию на основе наночастиц металлов и

их оксидов и органических модификаторов, для определения возбудителей инфекционных заболеваний.

Диссертация имеет несомненную **научную новизну**, которая базируется на развитии концепции применения наночастиц благородных и переходных металлов, их оксидов, соединений органической и неорганической природы в качестве электрокатализаторов и сигналообразующих меток. В работе количественно охарактеризована связь между природой наноматериалов, способом их получения, электрокаталитической активностью и чувствительностью определения различных аналитов на примере электрокатализаторов окисления мочевины, креатинина, холестерина; изучены особенности окислительно-восстановительных превращений наночастиц, нанокompозитов магнетита для количественного определения инфекционных агентов в водных и апротонных средах, а также предложены новые варианты бесферментных электрохимических способов анализа.

Практическая значимость работы связана с развитием нового поколения бесферментных сенсоров на основе наночастиц серебра, золота, оксида никеля (II), органических соединений никеля (II) с различным составом, способом получения и введением в состав сенсора, которые применяются в качестве катализаторов в электрохимическом окислении мочевины, креатинина, холестерина. Разработанные новые бесферментные электрохимические иммуносенсоры и гибридные варианты вольтамперометрических способов позволяют количественно определять бактерии *Escherichia coli* ATCC 25992, *Staphylococcus aureus* B-1266 и *Salmonella typhimurium* SL 7207. Разработанные алгоритмы для проведения количественного определения содержания возбудителей инфекционных заболеваний, а также мочевины, креатинина и холестерина соответствуют по чувствительности и селективности эталонным лабораторным методам анализа.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подкреплена **теоретической**, которая определяется развитием методологии электрохимического анализа наночастиц после их проникновения в клетки и связи этого параметра с жизнеспособностью и изменением цитокинного статуса клеток.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературных источников, приложений. Текст диссертации изложен на 343 страницах, содержит 98 рисунков, 13 схем, 67 таблиц, 3 приложений и 388 библиографических ссылок.

Во *введении* сформулирована актуальность и степень разработанности темы диссертационной работы, поставлены цели и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы и всесторонне раскрывает основные достижения в области разработки биосенсоров для распознавания широкого круга аналитов с различными методами детектирования. Подробно рассмотрены различные типы биосенсоров, их достоинства и недостатки, и обоснована необходимость изучения и разработки бесферментных иммуносенсоров/сенсоров.

Во *второй главе* приведены сведения о материалах и методиках исследования, а также реактивах, материалах и применяемой инструментальной базе.

Третья глава посвящена разработке и апробации бесферментных электрохимических способов и иммуносенсоров на основе наночастиц, нанокompозитов магнетита для определения содержания патогенных микроорганизмов *Salmonella typhimurium* SL 7207, *Escherichia coli* ATCC 25992, *Staphylococcus aureus* B-1266 и антигена вируса кори. Представлены результаты исследования структуры, состава, размерных и морфологических параметров, седиментационной устойчивости наночастиц магнетита и нанокompозитных частиц на основе Fe_3O_4 с различным покрытием, влияния этих характеристик на окислительно-восстановительное поведение наноматериалов в протонных и апротонных средах, возможности применения в качестве метки.

В *четвертой главе* представлены бесферментные электрохимические способы и сенсоры на основе катализаторов, содержащие соединения Ni(II), Co(II) органической и неорганической природы, наноксиды никеля(II), наночастицы серебра, золота, наносплавы, наночастицы типа ядро-оболочка для определения мочевины, креатинина, холестерина. Показано влияние различных факторов на электрохимическое поведение изучаемых электрокатализаторов, иммобилизованных на поверхности рабочего электрода и в объеме раствора, в присутствии мочевины, креатинина, холестерина. Представлены результаты исследования влияния размеров, формы и морфологии ПМО холестерина на поверхности наночастиц оксида кремния и магнетита, а также ПМО креатинина на их способность к селективному «захвату» холестерина и креатинина.

В *пятой главе* рассмотрена возможность применения вольтамперометрических методов для оценки токсического воздействия наноматериалов на живой организм.

В *приложениях* к диссертационной работе представлены акты испытаний.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений – в работе использовали сертифицированное оборудование и провели оценку правильности результатов анализа с использованием независимых лабораторных методов анализа.

По диссертации имеется ряд *вопросов и замечаний*:

1) Табл. 3.3., стр. 177. Следовало бы указать не средние значения, а доверительный интервал для результатов определения бактерии методом бактериального посева. На следующих этапах исследования указаны примерные значения результатов анализа бактериальным посевом, необходимо было дополнить эти данные значениями относительного стандартного отклонения.

2) Рисунок 3.6.(б), стр. 179. Кривая 4 показывает наличие пика в анодной области, который отсутствует на кривых 1-3. С чем связано его появление именно при концентрации 14 мг/см³?

3) Таблица 3.4. стр. 180. Характеристика ТГЭ с нанесенным хлоридом 1-(пара-винилбензил)хинолиния по показателю *a* равным (200.12 ± 32.23) указывает на высокие значения фонового сигнала, но на вольтамперограмме рис. 3.6(а) для раствора KNO₃ фоновый ток на порядок меньше. Какие токи обуславливают высокий уровень фона для данного электрода? Как следует из данных, для ТГЭ с нанесенными НК Fe₃O₄ – 2а с полимерным поливинилбензилхлоридным покрытием, модифицированным хинолином фоновые токи по уравнению градуировочной прямой и по вольтамперограмме №1 фонового раствора (рис. 3.4(б)) совпадают.

4) Таблица 3.12., стр. 202. Таблица фактически содержит сведения по качественному составу продуктов, но не данные определения продуктов, как указано в названии.

5) В работе на различных этапах исследования использовали разные по значениям скорости развертки, отличающиеся иногда на порядок. Так, например, на стр. 204 отмечено, выбрали 0.5 В/с, а на другой стадии экспериментов, например, рис. 3.20, использовали 50 мВ/с, далее на рис. 3.21. – 0.5 В/с. Учитывая практическую значимость данных исследований, стоило обосновать на соответствующих этапах выбранные значения скорости

развертки, так как этот фактор влияет на показатели чувствительности, разрешающей способности, точности вольтамперометрических методик.

Несомненным достоинством диссертации является форма изложения материала – грамотно построены предложения, подробное, всестороннее обсуждение результатов, систематизация данных, в целом обсуждение и выводы – показывают высокий уровень полученных результатов, но по оформлению некоторых рисунков и таблиц есть замечания: разнятся по оформлению, шрифтам, размерам, обозначениям величин.

Указанные замечания не умаляют достоинства диссертационной работы Козициной А.Н.

Полученные результаты могут найти применение в научных и учебных центрах, работающих в области электрохимических методов анализа – в Казанском, Московском, Томском, Санкт-Петербургском, Саратовском, Башкирском госуниверситетах и др.

Содержание диссертации полностью отражено в автореферате и соответствует специальности 02.00.02 – Аналитическая химия. Автореферат и опубликованные работы дают полное представление о вкладе автора, научной новизне, актуальности и значимости полученных результатов.

Апробация работы: основные результаты по материалам диссертации опубликованы в 19 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в 2-х главах коллективных монографий, 6 патентах РФ и более чем в 100 тезисах докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Козициной Алисы Николаевны, направленная на создание электрохимических сенсорных систем на основе органических и неорганических наноразмерных модификаторов для бесферментного определения клинически значимых соединений, по актуальности решаемых проблем, новизне, объему проведенных исследований, по уровню их обсуждения, научной и практической значимости соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Отзыв составлен профессором кафедры аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», доктором химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия) Сидельниковым Артемом Викторовичем.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании кафедры аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» (протокол № 18 от 30 апреля 2018 года).

Заведующий кафедрой аналитической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Башкирский государственный университет»
доктор химических наук
(специальность 02.00.02 – аналитическая химия)
профессор

Подпись: В.Н. Майстренко
Заведующий: ученый секретарь БашГУ

30 » апреля 20 18 г.

Майстренко Валерий Николаевич

Рабочий адрес: 450076, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди,
32. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Башкирский государственный университет»,
химический факультет

Тел. 8 347 229 9712, e-mail: v_maystrenko@mail.ru