

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной работе и
инновациям ФГБОУ ВО «КНИТУ»,
доктор технических наук, профессор



Р.Р. Сафин

ноябрь 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Креховой Фирузы Миратовны

«Эвтектические растворители как экстрагенты и среда для дериватизации в анализе пищевых продуктов и биологических жидкостей»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.2 Аналитическая химия

Актуальность исследования. Одной из важных задач современной аналитической химии является разработка новых методов пробоподготовки, обеспечивающих возможность выполнения экспрессного, высокочувствительного и селективного анализа объектов со сложным составом, к числу которых относят пищевые продукты и биологические жидкости. В настоящее время данным требованиям в полной мере отвечают микроэкстракционные методы, применение которых позволяет снизить расход реагентов и длительности пробоподготовки, повысить эффективность концентрирования, а также уменьшить пределы обнаружения. При этом наряду с миниатюризацией анализа важной задачей является возможность его автоматизации, которая позволяет повысить прецизионность анализа и сократить трудозатраты.

В области развития методов пробоподготовки особое внимание уделяют изучению новых избирательных и экологически безопасных экстракционных систем. Среди прочих к таким растворителям относят эвтектические растворители (ЭР). По сравнению с традиционными органическими экстрагентами они имеют такие преимущества, как низкая летучесть и нетоксичность, высокая стабильность, возможность получения в лаборатории, регулирование экстракционных свойств при изменении природы прекурсоров и их соотношения. При этом исходные компоненты проб можно применять в качестве прекурсоров для *in situ* образования ЭР, а сами экстрагенты могут быть средой для дериватизации целевых аналитов. Такие подходы открывают новые широкие возможности для извлечения как неполярных аналитов в гидрофобные ЭР, так и полярных аналитов после их дериватизации.

В связи с этим цель представленной диссертационной работы, состоящая в разработке комплексных подходов для повышения эффективности жидкостной микроэкстракции (ЖМЭ) при анализе объектов со сложным составом, основанных на *in situ* образовании эвтектических растворителей или дериватизации аналитов с участием прекурсоров экстракционных систем, является **весьма актуальной**.

Диссертационная работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (21-13-00020, 20-73-00043, 22-73-10039), что также подтверждает актуальность исследования.

Научная новизна диссертационной работы состоит в следующем:

1. Для ЖМЭ неполярных аналитов показана возможность *in situ* образования ЭР в результате щелочного гидролиза триглицеридов жирных кислот, входящих в состав пищевых продуктов, и последующего взаимодействия образующихся жирных кислот с природными терпеноидами;

2. Реализован способ ЖМЭ неполярных аналитов, основанный на *in situ* образовании ЭР на импрегнированной мембране, позволяющий сократить расход прекурсоров и исключить стадию центрифугирования для разделения фаз;

3. Установлено образование окрашенных оснований Шиффа при взаимодействии сульфаниламидов и мочевины с компонентами ЭР на основе тимола и 4-(диметиламино)бензальдегида/ванилина, которые нашли применение для спектрофотометрического анализа;

4. Для автоматизированного спектрофотометрического определения сульфаниламидов в моче разработана гидравлическая схема, обеспечивающая выполнение процедур образования оснований Шиффа и их микроэкстракции в ЭР.

Теоретическая и практическая значимость проведенного исследования определяется созданием новых эффективных и экологически безопасных экстракционных систем на основе терпеноидов и жирных кислот природного происхождения. В диссертационной работе разработаны и валидированы новые способы определения ПАУ и хлорорганических пестицидов, сульфаниламидов и мочевины в пищевых продуктах (сухое молоко, арахисовая паста) и биологических жидкостях (моча) методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием (ВЭЖХ-ФЛД), газовой хроматографии с электроннозахватным детектированием (ГХ-ЭЗД) и спектрофотометрии, включающие микроэкстракционное выделение аналитов в ЭР.

Объем и структура диссертационной работы. Диссертационная работа Креховой Ф.М. имеет традиционное строение и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, списка литературы, включающего 205 источников. Работа изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 66 рисунками и 19 таблицами.

Оформление диссертации соответствует предъявляемым требованиям. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации и полученные в ней результаты.

Во введении раскрыта актуальность темы работы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены положения, отражающие научную новизну и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту, описаны методология и методы исследования, отмечен личный вклад автора, степень достоверности полученных результатов, сведения об апробации работы и публикациях по теме диссертационного исследования.

В первой главе (литературном обзоре) рассмотрены современные достижения в области развития ЖМЭ и возможности ее применения для анализа объектов со сложным составом, а также подходы для автоматизации микроэкстракции. В заключении литературного обзора обосновывается актуальность разработки новых способов ЖМЭ, основанных на *in situ* образовании ЭР или дериватизации аналитов с участием прекурсоров экстракционных систем для анализа пищевых продуктов и биологических жидкостей.

Во второй главе (экспериментальной части) описаны приборы и реактивы, объекты анализа, а также методики и условия проведения эксперимента.

Третья глава посвящена полученным результатам исследования и их обсуждению. Изучена возможность *in situ* образования ЭР для ЖМЭ неполярных аналитов при щелочном гидролизе триглицеридов жирных кислот, входящих в состав проб сухого молока и арахисовой пасты, и взаимодействии образующихся жирных кислот с природными терпеноидами. Приведены результаты изучения экстрагирующей способности ЭР на основе жирных кислот и природных терпеноидов по отношению к полициклическим ароматическим углеводородам (ПАУ), хлорорганическим пестицидам и найдены оптимальные условия их микроэкстракционного выделения из проб сухого молока и арахисовой пасты для последующего хроматографического определения. Изучены условия хроматографического разделения и детектирования ПАУ и хлорорганических пестицидов для их определения в экстрактах и показана возможность дериватизации сульфаниламидов и мочевины при взаимодействии с компонентами ЭР на основе тимола и 4-(диметиламино)бензальдегида/ванилина для ЖМЭ их производных в виде оснований Шиффа из объектов сложного состава (моча, сухое молоко). Разработана гидравлическая схема для автоматизации способа спектрофотометрического определения сульфаниламидов в моче, включающего дериватизацию аналитов и микроэкстракцию производных в ЭР, также проведена валидация разработанных способов.

Необходимо отметить глубокое и всестороннее обсуждение полученных результатов и их грамотное сопоставление с литературными данными.

В заключении проведено обобщение полученных данных и представлены основные достижения и выводы по работе, что еще раз подчеркивает высокий уровень проработки материала диссертантом.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность полученных в диссертации Креховой Ф.М. результатов подтверждается использованием современных методов ВЭЖХ-ФЛД, ГХ-ЭЗД, ГХ-МС, ИК-спектроскопии с Фурье-преобразованием, ДСК, ЯМР, масс-спектрометрии, обработкой полученных результатов исследований методами математической статистики. Правильность полученных результатов подтверждалась методом «введено-найдено» и независимыми методами.

Структура и объем диссертационной работы, выводы и рекомендации, научные статьи, опубликованные соискателем, а также автореферат полностью отражают и подтверждают научные положения, рассматриваемые в данной диссертации. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 12 печатных изданиях, включая 3 статьи (Q1) в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, РИНЦ), а также 9 тезисов докладов.

Результаты работы и основные положения диссертации были представлены и обсуждены на следующих конференциях: «Science SPbU-2020» (Санкт-Петербург, 2020), «Ломоносов-2021» (Москва, 2021), «Mendeleev-2021» (Санкт-Петербург, 2021), «Science SPbU-2021» (Санкт-Петербург, 2021), «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (Краснодар, 2021), «Молодая Фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2022), «Ломоносов-2022» (Москва, 2022), «IV Съезд аналитиков России» (Москва, 2022), «XXVI Всероссийская конференция молодых ученых-химиков» (Нижний Новгород, 2023).

С учетом вышесказанного, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Научные положения и выводы по работе являются логичными, полностью обоснованными и достоверными.

Значимость результатов диссертационного исследования для развития соответствующей отрасли науки и производства. Полученные в диссертационной работе Креховой Ф.М. результаты представляют научный интерес для исследователей, работающих в области аналитической химии, а также контроля качества продуктов питания и объектов биомедицинского назначения.

В диссертации Креховой Ф.М. получены следующие практически значимые результаты:

1. Предложены новые эффективные и экологически безопасные экстракционные системы на основе терпеноидов и жирных кислот природного происхождения;

2. Разработаны новые способы определения полициклических ароматических углеводородов и хлорорганических пестицидов, сульфаниламидов и мочевины в пищевых продуктах (сухое молоко, арахисовая паста) и биологических жидкостях (моча) методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием (ВЭЖХ-ФЛД), газовой хроматографии с электронно-захватным детектированием (ГХ-ЭЗД) и спектрофотометрии, включающие микроэкстракционное выделение аналитов в ЭР;

3. Разработан автоматизированный способ жидкостной микроэкстракции на принципах проточных методов для спектрофотометрического определения сульфаниламидов в моче;

4. Полученные результаты представлены в патенте на изобретение (№ 2774814).

Научные и прикладные результаты диссертации могут быть рекомендованы для использования в контрольно-аналитических лабораториях предприятий реального сектора экономики, лабораториях Роспотребнадзора и др. Полученные результаты исследований представляют несомненный интерес для специалистов научно-исследовательских организаций и высших учебных заведений в области аналитической химии и найдут отражение в теоретических курсах и лабораторных практикумах при обучении бакалавров и магистров, а также специалистов, повышающих квалификацию в области аналитического контроля.

Разработанные в диссертации способы на принципах жидкостной микроэкстракции могут найти применение для контроля качества пищевых продуктов, в частности для выделения и концентрирования неполярных аналитов из проб пищевых продуктов с высоким содержанием жиров для их последующего высокочувствительного определения современными инструментальными методами анализа. Также разработанные способы могут найти применение в практике персонализированной медицины для определения лекарственных веществ в биологических жидкостях.

К работе имеются вопросы и замечания непринципиального характера:

1. В обзоре литературы в главе 1.1 представлены различные подходы к минитауризации анализа, однако автором не были сделаны выводы, акцентирующие внимание на аналиты, определяемые в данном диссертационном исследовании, а также на выбранные объекты анализа;

2. Автор упоминает существование таких экстракционных систем, как ионные жидкости (стр. 27), однако не приводит сравнения свойств данного класса экстрагентов с эвтектическими растворителями;

3. При определении сульфаниламидов в моче оказывало ли влияние возможное содержание белков в биологической жидкости?

4. Для расчета повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости (таблицы 6, 11, 13, 17) автор проводил 3 параллельных определения, что не является достаточным числом измерений для оценки прецизионности метода.

5. В работе встречаются единичные опечатки и неудачно сформулированные фразы.

Вышеизложенные замечания не снижают ценности выполненной работы.

Заключение. Представленная диссертация представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, выполненное соискателем самостоятельно на высоком уровне, в котором всесторонне рассмотрены изучаемые вопросы. Работа содержит новые методические решения, имеющие значение для развития методов жидкостной микроэкстракции, а также их автоматизации с применением избирательных, эффективных и экологически безопасных экстракционных систем – эвтектических растворителей.

Диссертационная работа Креховой Ф.М. по научной новизне, актуальности, уровню решения поставленных задач, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а ее автор – Крехова Фируза Миратовна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Отзыв на диссертацию и автореферат Креховой Ф.М. составлен заведующим кафедрой аналитической химии, сертификации и менеджмента качества ФГБОУ ВО «КНИТУ», доктором химических наук, профессором Сопиным В.Ф.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен в качестве официального отзыва ведущей организации на заседании кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества института нефти, химии и нанотехнологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет» (протокол заседания № 5 от 20 ноября 2023 г.).

Заведующий кафедрой аналитической химии, сертификации и менеджмента качества ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», доктор химических наук, профессор

Сопин Владимир Федорович

420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68

тел. 8(843)231-43-67

E-mail: sopin@kstu.ru

Сайт: <http://www.kstu.ru>



Подпись *Сопин ВФ*

удостоверяю,
Начальник отдела по работе с
сотрудниками ФГБОУ ВО «КНИТУ»
А.Р. Уренцова
20.11.23