

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Креховой Фирузы Миратовны «Эвтектические растворители как экстрагенты и среда для дериватизации в анализе пищевых продуктов и биологических жидкостей» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Большую роль для количественного анализа проб сложного состава играет пробоподготовка, включающая во многих случаях операцию экстракционного выделения и концентрирования целевых соединений. Выраженная тенденция к миниатюризации химического анализа и повышению его экологической безопасности, наблюдаемая в современной аналитической химии, диктует необходимость разработки новых способов экстракции с применением малых объемов экологически дружелюбных экстракционных растворителей. Ярким примером таковых являются эвтектические растворители, состоящие из нелетучих и малотоксичных компонентов, с успехом применяемые в жидкостной микроэкстракции соединений различной природы. Разработка подходов к повышению эффективности микроэкстракционных систем с эвтектическими растворителями и изучение их аналитических возможностей, особенно при анализе объектов сложного состава, представляет собой важную научную задачу. Отдельный интерес представляет автоматизация микроэкстракционных процедур, позволяющая существенно улучшить производительность и прецизионность химического анализа.

В связи с этим тема рассматриваемой диссертационной работы, посвященной разработке комплексных подходов для повышения эффективности жидкостной микроэкстракции при анализе объектов со сложным составом, основанных на *in situ* образовании эвтектических растворителей или дериватизации аналитов с участием прекурсоров экстракционных систем, несомненно, является **актуальной**.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что показана возможность *in situ* образования эвтектического растворителя в результате щелочного гидролиза триглицеридов, входящих в состав пищевых продуктов, и последующего взаимодействия образующихся жирных кислот с природными терпеноидами; выявлены особенности экстракции органических соединений, являющихся приоритетными экотоксикантами, в полученные эвтектические растворители, в том числе в варианте, когда экстрагент импрегнирован в мембрану; получены данные об образовании окрашенных оснований Шиффа за счет взаимодействия сульфаниламидов и мочевины с компонентами эвтектического растворителя на основе альдегидов; разработана гидравлическая схема для

автоматизированного определения сульфаниламидов с их микроэкстракционным концентрированием.

Практическая значимость диссертационной работы связана с тем, что предложены способы получения эффективных и экологичных экстракционных систем для микроэкстракционного концентрирования; разработаны способы определения ПАУ, хлорорганических пестицидов, сульфаниламидов и мочевины в пищевых продуктах и биологических жидкостях, включающие микроэкстракционное выделение определяемых веществ в новые эвтектические растворители; а также разработан новый автоматизированный способ определения сульфаниламидов в моче.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением современных методов исследования, единообразием средств измерений, а также согласованностью между полученными результатами и литературными данными. Научные положения, выдвигаемые в диссертации, выводы и рекомендации обоснованы.

Диссертационная работа изложена на 130 страницах текста, содержит 66 рисунков и 19 таблиц и состоит из введения, 3 глав, выводов, списка литературы и приложения. Во введении сформулированы цель и задачи исследования. Обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы. Первая глава включает информативный и критически написанный обзор литературы по основным достижениям в сфере жидкостной микроэкстракции, включая раздел, посвященный глубоким эвтектическим растворителям, а также вариантам автоматизации жидкостной микроэкстракции. Обзор литературы завершается заключением, логично резюмирующим приводимый информационный материал. Во второй главе описаны объекты исследования, средства измерения и методики экспериментов. Представленный материал хорошо детализирован и позволяет при необходимости воспроизвести выполненные эксперименты. В третьей главе подробно рассмотрены и обсуждены научные данные, полученные по результатам исследований *in situ* образования эвтектических растворителей, их образования на мембране, изучения возможностей их использования как среды для дериватизации и возможностей автоматизации жидкостной микроэкстракции в эвтектические растворители. Приведены сведения об аналитических возможностях изучаемых систем.

Результаты исследований Ф.М. Креховой прошли хорошую апробацию. По материалам диссертации опубликовано 3 статьи в научных журналах первого квартала, входящих в перечень ВАК и/или библиографические базы данных РИНЦ, Scopus, Web of Science, а также 9 тезисов докладов на конференциях. Практическую значимость работы подтверждает наличие патента на изобретения.

Диссертационная работа Ф.М. Креховой характеризуется рядом **достоинств**. Так, обращает на себя внимание тщательность характеристики получаемых фаз эвтектических растворителей. Например, для характеристики эвтектик, получаемых из жиров молока, были привлечены методы газовой хроматографии с масс-спектрометрией, дифференциальной сканирующей калориметрии, ИК-спектроскопии, одномерного и двумерного ЯМР.

Новым и редко встречающимся в диссертационных работах элементом является количественная оценка экологичности разработанных способов с применением индекса, рассчитанного по методу AGREE. Поскольку работа направлена на создание экологически безопасных и эффективных процедур химического анализа, то такая оценка кажется уместной и весьма оправданной.

Одной из главных идей работы является использование для получения эвтектического растворителя компонентов матрицы пробы. Эта идея лежит в русле современной тенденции в аналитической химии, связанной с применением природных объектов растительной, минеральной и иной природы для получения сорбентов, экстрагентов и аналитических реагентов. Предлагаемая автором идея использовать гидролизаты жиров в качестве одного из компонентов эвтектического растворителя не только естественным образом отвечает принципам «зеленой» аналитической химии, но и позволяет минимизировать число требуемых для выполнения экстракционного концентрирования веществ.

Безусловно, интересными являются предложенные в работе эвтектические растворители на основе диметиламинобензальдегида и ванилина, играющих одновременно роль спектрофотометрического реагента для определения соединений, содержащих аминогруппу. Эти подходы могут быть эффективно использованы как для создания упрощенных тест-методов анализа с регистрацией цветометрического аналитического сигнала, так и легко автоматизированы. Данные варианты характеризуются повышенной экологичностью, что убедительно показано в работе Ф.М. Креховой.

По работе имеются некоторые **замечания**:

1. В отличие от классических вариантов экстракции, когда соотношение объемов фаз анализируемого раствора и экстракта известно, при образовании фазы эвтектического растворителя *in situ* из триглицеридов матрицы реального анализируемого образца, ее объем может варьироваться. Поэтому для корректного расчета содержания определяемых веществ в исходном образце требуется достаточно точное измерение объема образующейся фазы. В условиях микроэкстракции, когда объем экстракта мал, точность такого измерения может вносить существенный вклад в суммарную погрешность анализа. Однако в диссертации не удается найти указаний на то, каким образом, по мнению автора, следует осуществлять измерение объема

фазы экстракта. Также нет оценки полноты щелочного гидролиза триглицеридов, а ведь при неполном гидролизе триглицериды, вероятно, будут также присутствовать в фазе эвтектического растворителя, меняя его экстракционные характеристики.

2. Для случая экстракции хлорорганических пестицидов в эвтектические растворители автор демонстрирует синергетический эффект совместного присутствия компонентов и подтверждает это значениями коэффициентов синергизма, рассчитывая их как логарифм соотношения экспериментальной и аддитивной степени извлечения. Однако такой расчет представляется неоправданным с физико-химической точки зрения, ведь степень извлечения не характеризует систему с термодинамической точки зрения, как это делает, например, коэффициент распределения. Именно его, как правило, используют в опубликованных работах для описания синергизма в экстракции. Коэффициент распределения был использован для подобного расчета и в работе с участием самого автора диссертации, посвященной микроэкстракции тетрациклинов и опубликованной в Журнале аналитической химии № 3 за 2022. Однако в диссертационной работе вместо коэффициента распределения по какой-то причине использовали степень извлечения.

3. В таблицах с результатами анализа реальных объектов (например, табл. 14 диссертации, табл. 6 автореферата) вместо доверительных интервалов, которыми, как правило, характеризуют интервальные погрешности определения, судя по всему, приведены стандартные отклонения результатов. Только при такой трактовке относительное стандартное отклонение, которое можно оценить из приведенных в таблице интервалов, соответствует величине, заявленной автором. Поэтому, во избежание разночтений, следовало бы указать в сносках к таблицам, какая конкретно величина характеризует интервальную погрешность.

4. Несмотря на грамотное и четкое изложение материала, текст диссертации не лишен неточностей. Например, в списке литературы дублируются ссылки ([116] = [95], [201] = [53]); на стр. 88 при обсуждении ИК-спектров вместо 3369 см^{-1} дважды указано 3230 см^{-1} ; в подписи к рис. 28 указано, что было взято 500 мг ментола, хотя в предыдущем абзаце, в тексте указано 300 мг; в разделе 2.6. (пробоподготовка для определения ПАУ в сухом молоке) сказано, что ПАУ определяли методом ВЭЖХ-УФ, хотя, судя по разделу 2.9. и дальнейшему тексту, определение проводили методом ВЭЖХ-ФЛД; есть и некоторые другие неточности.

Тем не менее, сделанные замечания не снижают положительной оценки диссертации. Работа Ф.М. Креховой выполнена на современном теоретическом и экспериментальном уровне. Автореферат диссертации и публикации автора в достаточной мере отражают содержание диссертации.

В целом, диссертационная работа Ф.М. Креховой «Эвтектические растворители как экстрагенты и среда для дериватизации в анализе пищевых продуктов и биологических жидкостей» отвечает требованиям пунктов 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), как научно-квалификационная работа, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития метода жидкостной микроэкстракции, диссертация представляет собой законченное исследование, а ее автор, Крехова Фируза Миратовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Главный научный сотрудник кафедры аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», доктор химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия)

Апяри Владимир Владимирович


27.11.2023

Контактные данные:

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ,
Химический факультет, кафедра аналитической химии
Телефон: +7 (495) 939-46-08, e-mail: apyari@mail.ru

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Подпись Апяри В.В. удостоверяю.

И.о. декана химического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова,
профессор



С.С. Карлов