

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Тимофеевой Ирины Игоревны на тему:
«Новые способы микроэкстракционного концентрирования ксенобиотиков для их определения в пищевых продуктах», представленную на соискание ученой степени доктора наук по научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Важнейшим показателем пищевых продуктов является их качество, которое должно обеспечивать потребности организма человека в пищевых веществах, их безопасность для здоровья, неизменность состава продуктов при их хранении. Основой обеспечения их качества является своевременный контроль их состава. Поистине огромные объемы и разнообразие растительных, животных пищевых продуктов, напитков, БАДов в мире требуют разработки быстрых, высокоэффективных и доступных методов их химического анализа. Определяющим этапом химического анализа является предварительная подготовка пробы, которая при определении ксенобиотиков всегда включает разделение и концентрирование целевых аналитов из сложных матриц пищевых продуктов. Результатом этих этапов анализа должно быть увеличение чувствительности и снижение предела обнаружения определяемого компонента, а также снижение затрат, связанных с использованием дорогостоящих реактивов и приборов, а в экологическом плане уменьшение объема или полное исключение органических растворителей на всех стадиях анализа. Новые возможности для химического анализа пищевых продуктов открывают методы микроэкстракции, обеспечивающие быстрый массоперенос и высокую скорость установления межфазного равновесия при минимальных расходах экстрагентов с привлечением «зеленых» аналогов органических растворителей при пробоподготовке объекта и концентрировании аналитов. В связи с этим цель диссертационной работы Тимофеевой И.И. является **актуальной**, а постановка соответствующих задач, направленных на разработку новых способов микроэкстракционного концентрирования ксенобиотиков и снижение предела их обнаружения, несомненно, **обоснованной** и соответствующей мировым тенденциям. Подтверждением этому служит и большое число премий и медалей, полученных соискателем в нашей стране и за рубежом, а также наличие грантов на исследования по теме диссертации.

Основа **научной новизны** диссертационной работы заложена в её цели, направленной на создание комплекса новых подходов для микроэкстракционного концентрирования в области разных вариантов жидкость-жидкостной, а также парофазной, мембранной и твердофазной экстракции в статическом и динамическом режимах, в сочетании с максимально возможной миниатюризацией и автоматизацией указанных экстракционных методов. Эта цель достигнута практически во всех случаях и реализована на примерах разных классов ксенобиотиков: фторхинолонов, фенолов, пестицидов, полициклических ароматических углеводов, бензойной и сорбиновой кислот, селеноводорода.

Основные результаты, полученные автором и имеющие принципиальную научную новизну, состоят в следующем:

- предложен комплекс подходов к микроэкстракционному выделению и концентрированию ксенобиотиков разных классов, реализованных в жидкостной, парофазной, мембранной и магнитной твердофазной микроэкстракции, обеспечивающих миниатюризацию и автоматизацию химического анализа пищевых продуктов;

- показана возможность применения модифицированных магнитных наночастиц магнетита (МНЧ) в качестве сорбентов для парофазной магнитной твердофазной микроэкстракции летучих органических (фенол и его производные) и неорганических (селеноводород) веществ в статическом и динамическом режимах;
- предложены новые «зеленые» экстракционные системы на основе природных терпеноидов для реализации экспрессной ДЖЖМЭ органических веществ и способ, основанный на фазовом переходе экстрагента (терпеноида) твердое вещество – жидкость; Для удаления диспергатора (органического растворителя) из экстракционной системы в процессе ДЖЖМЭ предложен способ, основанный на фазовом переходе диспергатора: жидкость – газ при нагревании аналитической системы;
- для извлечения органических аналитов, способных к ионизации, в качестве экстрагента с «переключаемой гидрофильностью» (ЭПГ) предложено применять высшие карбоновые кислоты. Разработан способ мембранной микроэкстракции, основанный на извлечении целевых аналитов из водной фазы (в том числе из суспензий) в гидрофобные мембраны, импрегнированные высшими карбоновыми кислотами;
- показана эффективность массопереноса аналитов, способных к ионизации, в эвтектические растворители (ЭР) на основе высших карбоновых кислот и терпеноидов. Предложен способ ДЖЖМЭ, основанный на диспергировании фазы ЭР углекислым газом, который образуется *in situ* в результате химической реакции; разработанный способ обеспечивает быстрое разделение фаз без стадии центрифугирования;
- предложен способ микроэкстракции, основанный на *in-situ* образовании квазигидрофобного ЭР при нагревании его прекурсоров (четвертичной соли аммония и высшего спирта) непосредственно в смеси с пробой, позволяющий выделять полярные органические аналиты из твердофазной матрицы продукта животного происхождения;
- разработан вариант мицеллярной экстракции, основанный на извлечении и концентрировании полярных органических аналитов в фазу смеси, образованной высшим первичным амином и карбоновой кислотой. Новые экстракционные системы обеспечивают образование фаз (экстрактов) с низкой вязкостью, что позволяет проводить их хроматографический анализ без разбавления и рекстракции;
- предложена полностью автоматизированная схема химического анализа твердофазных проб пищевых продуктов на принципах циклического инъекционного анализа; гидравлическая схема включает специально разработанный картридж-фильтр для устранения мешающего влияния белков пробы.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в разработке и апробации на нескольких классах органических и неорганических летучих, жидких и твердых объектов большого числа подходов, позволяющих расширить аналитические возможности различных вариантов микроэкстракции в сочетании с хромато-масс-спектрометрическим или спектральным определением, разработать автоматизированные системы дозирования в проточно-инъекционном методе анализа, уменьшить объемы используемых органических растворителей или заменить их «зелеными» вариантами экстрагентов, показать на конкретных пищевых объектах преимущества и недостатки предложенных подходов к микроэкстракции и определению ксенобиотиков.

Общая характеристика диссертационной работы. Диссертация написана хорошим литературным языком, структурирована, логически выдержана и содержит стандартные разделы, такие как оглавление, список сокращений и условных обозначений, введение, включающее цели и задачи работы, описание научной новизны, теоретической и

практической значимости, методологии, методов исследования и обработки результатов, положений, выносимых на защиту, степени достоверности и апробации работы, результаты и их обсуждение, заключение, благодарности, библиографический список использованной литературы, включающий 207 источников, и список из 19 статей, опубликованных автором по теме диссертации в журналах преимущественно квартиля Q1 и Q2, в том числе в 5 обзорных статьях, в которых рассмотрена методология исследований по теме диссертации. Показано, что опубликованные работы хорошо цитируются, имеют индекс Хирша 15. Работа изложена на 212 страницах, результаты иллюстрированы 26 таблицами и 60 рисунками. Обзор литературы соответствует теме и цели работы, посвящен пищевым объектам и анализу методов микроэкстракции и концентрирования ксенобиотиков, выявлению их достоинств и не решенных проблем. Следует отметить, что обзор имеет характер учебного пособия по данной теме и может быть использован в образовательных целях. Обсуждаемые в работе результаты полностью согласуются с выносимыми на защиту положениями. Результаты работы прошли хорошую апробацию на 17 международных и всероссийских профильных конференциях. Результаты анализов в таблицах представлены безукоризненно.

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов обеспечивалась применением современного оборудования и использованием веществ известной чистоты, расчетом погрешности и статистической обработкой результатов определения ксенобиотиков. Любой новый метод требует оценки правильности результатов сравнением с результатами независимых методов или использования метода добавок; и этот элемент в диссертации Тимофеевой И.И. тоже имеется. Показано, что применение предлагаемых методов микроэкстракции и микроконцентрирования позволяет значительно уменьшить объем экстрагента по сравнению с существующими методиками, что важно в экологическом плане, поскольку снимает проблему утилизации органических растворителей, улучшает коэффициент концентрирования и уменьшает время экстракции.

По диссертации имеется несколько предложений, замечаний и вопросов, связанных в основном с некорректным использованием некоторых терминов или отсутствием детальной информации.

1. Раздел 3.1. Не совсем понятен выбор гидроксидов алюминия и хрома в качестве модификаторов поверхности МНЧ, тем более, что при определении селеноводорода более высокая степень извлечения получена на не модифицированных МНЧ. Почему в этих условиях не адсорбировался родственный по природе сероводород? Что автор подразумевает под увеличением стабильности покрытых МНЧ при действии ультразвука? Известно, что ультразвук приводит к диспергированию наночастиц, тогда почему автор тогда говорит об уменьшении площади активной поверхности сорбента? Не согласен с утверждением, что наличие оболочки не влияет на намагниченность МНЧ; известно, что намагниченность снижается для неорганических покрытий на 15-25 процентов, т.е. магнитные свойства в целом остаются. Следовало бы привести кривые намагничивания со ссылкой на работы соавторов, чтобы показать сохранение суперпарамагнитных свойств магнетита. Использование постоянного магнита (какой марки?) обычно вызывает концентрирование МНЧ на стенке сосуда (колонки) и тем самым уменьшение контакта с аналитом. Как могут магнитные взаимодействия усиливать связывание сорбента и аналита в газовой фазе?
2. Раздел 3.2. Непонятно как может процесс сорбции определяться температурой кипения аналита: есть ли зависимости степени извлечения (она для всех фенольных соединений одинакова в пределах доверительного интервала) или сорбционной емкости от

температуры кипения, а не донорно-акцепторных свойств сорбента и сорбата? О константах устойчивости каких комплексов с металлом (и каким?) идет речь при обосновании сорбции фенольных соединений, тем более, что на поверхности наночастиц должны быть в основном ОН-группы?

3. Разделы 4.1. и 4.2. С чем, по мнению автора, может быть связана высокая эффективность определения офлоксацина (рис. 23) по сравнению с другими фторхинолонами? В таблицах 8, 10, 15 есть колонка, имеющая название «Метод сравнения», но какой не ясно; его можно было бы указать внизу таблиц. На основании каких признаков возможен выбор эвтектического растворителя?
4. В разделе «Положения, выносимые на защиту» сформулированы не положения, которые должны иметь дискуссионный характер, а результаты диссертационной работы.

Отмеченные недостатки носят в основном дискуссионный характер, не снижают общего очень хорошего впечатления о диссертационной работе и не влияют на её теоретические и практические результаты. Заключение или выводы хорошо сформулированы, первый вывод показывает, что цель работы достигнута, а далее описаны результаты, полученные по разделам работы.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертации Тимофеевой Ирины Игоревны на тему: «Новые способы микроэкстракционного концентрирования ксенобиотиков для их определения в пищевых продуктах» соответствует специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая существенное значение для развития аналитических возможностей микроэкстракционного концентрирования ксенобиотиков для их определения в разнообразных пищевых продуктах. Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени доктора наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени доктора наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета

Штыков Сергей Николаевич,

доктор химических наук (02.00.02-аналитическая химия), профессор,

профессор кафедры аналитической химии

и химической экологии Саратовского национального

исследовательского государственного университета

Штыков С.Н.

Почтовый адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская 83, корп. 1

Телефон: +7 (8452)51-69-60 Электронная почта: shtykovsn@mail.ru

Дата 25.02.2025

