

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Шишова Андрея Юрьевича «Эвтектические растворители в методах жидкостной микроэкстракции» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия

Одной из важных тенденций в современной аналитической химии является внедрение «зеленых» вариантов пробоподготовки и аналитических процедур, позволяющих снизить негативное воздействие, связанное с реализацией химического анализа, на окружающую среду и персонал. Действенными приемами на этом пути являются миниатюризация химического анализа и замена токсичных реагентов и растворителей на более безопасные. В сфере методов разделения и концентрирования оптимальное сочетание, в частности, достигается в случае дисперсионной жидкостной микроэкстракции (ДЖМЭ) с применением эвтектических растворителей. Метод ДЖМЭ подразумевает использование малых объемов растворителей, обеспечивая при этом высокие степени извлечения и скорость экстракции. Эвтектические растворители, в отличие от многих традиционных, зачастую являются менее токсичными, нелетучими, негорючими и биоразлагаемыми жидкостями, что дополнительно снижает вредное воздействие на окружающую среду. При этом важно также отметить, что экстракционные свойства эвтектических растворителей можно варьировать путем подбора компонентов для их получения, а это является ценным инструментом управления селективностью извлечения.

Вместе с тем мультикомпонентная природа эвтектических растворителей ставит и новые задачи. В частности, требуют масштабного изучения и систематизации вопросы устойчивости и постоянства состава данных растворителей в процессе эксплуатации, протекания химических реакций с участием их компонентов, особенностей использования экстракционных систем данного типа в сочетании с различными методами определения при анализе объектов сложного состава и потенциалов автоматизации процесса.

В связи с этим тема рассматриваемой диссертационной работы, посвященной разработке системного подхода к микроэкстракционному выделению, концентрированию и определению полярных и неполярных веществ в объектах со сложной матрицей с применением эвтектических растворителей, обосновывающего выбор компонентов эвтектических растворителей для решения конкретных аналитических задач, является, несомненно, **актуальной**.

**Научная новизна** диссертационной работы состоит в том, что выявлена устойчивость ряда эвтектических растворителей при контакте с водной фазой и на основании этого предложена их классификация по признаку стабильности. Показаны особенности применения эвтектических растворителей разного типа в ДЖМЭ в



качестве диспергаторов, экстрагентов и реагентов, в том числе подходы с использованием разрушения растворителя при контакте с водной фазой. Предложены новые типы эвтектических растворителей для выделения ряда аналитов из водных и органических сред, в частности, квазигидрофобные системы, содержащие в качестве третьего компонента воду. Показаны возможности реализации ДЖМЭ, основанной на *in situ* образовании эвтектик в растворе или на мембране в результате взаимодействия с аналитами или матричными компонентами пробы. Обоснована реакционная жидкостная микроэкстракция с применением эвтектических растворителей для выделения и концентрирования элементов. Показаны возможности автоматизации ДЖМЭ с применением эвтектических систем на принципах проточных методов.

**Теоретическая и практическая значимость** диссертационной работы связана с тем, что предложены новые экстракционные системы для извлечения и концентрирования полярных и неполярных аналитов с эвтектиками на основе хлорида холина, карбоновых кислот, спиртов, мочевины и ее производных, сахаров, терпеноидов и четвертичных аммониевых соединений. Сформулированы закономерности устойчивости эвтектических растворителей на основе четвертичных аммониевых солей, фенола, одноосновных и многоосновных карбоновых кислот, а также терпеноидов при контакте с водной фазой. Даны рекомендации по выбору прекурсоров для синтеза эвтектических растворителей. Предложены пути повышения эффективности и селективности массопереноса полярных аналитов в фазу гидрофильных и гидрофобных эвтектик за счет реакций с компонентами системы. Разработана гидравлическая схема для автоматизации ДЖМЭ с применением гидрофильных эвтектических растворителей. Показана возможность сочетания разработанных способов ДЖМЭ с рядом современных методов химического анализа – хроматографическими, спектроскопическими методами, а также инверсионной вольтамперометрией. Разработан комплекс экспрессных способов высокочувствительного определения большого числа важных аналитов, в том числе гормонов, антибиотиков, антиоксидантов и экотоксикантов, в пищевых продуктах, биологических объектах и лекарственных препаратах.

**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 и логически вытекают из полученных автором экспериментальных данных и их анализа, а также сопоставления с данными литературы.

**Диссертационная работа** изложена на 356 страницах текста, включая приложения, содержит 87 рисунков и 50 таблиц и состоит из введения, 8 глав, основных результатов и списка литературы.



Во введении сформулированы цель и задачи исследования, определены актуальность, степень разработанности темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы. В первой главе приведена информация, необходимая для объективной оценки состояния дел в области, в которой выполнена работа: изложены сведения из литературы о классификации и свойствах эвтектических растворителей, их применении в аналитической химии, освещены основные аспекты ДЖМЭ, а также принципы проточных методов, как подхода к автоматизации химического анализа. Обзор литературы информативен и написан критически. В экспериментальной части описаны средства измерения, реактивы, аналиты и техника эксперимента. В последующих главах детально рассмотрены и обсуждены научные данные, полученные по результатам исследований устойчивости эвтектических растворителей при контакте с водной фазой, ДЖМЭ с их применением, жидкостной микроэкстракции с *in situ* образованием эвтектик, реакционной микроэкстракции с их участием, а также возможностей ее автоматизации на принципах проточных методов. В завершение даны общие рекомендации по выбору прекурсоров для направленного получения эвтектических растворителей.

Результаты исследований А.Ю. Шишова прошли широкую **апробацию**. По материалам диссертации опубликована 21 статья в научных журналах, входящих в перечень ВАК и/или библиографические базы данных РИНЦ, Scopus, Web of Science, в том числе 20 статей в журналах Q1. Практическую значимость работы подтверждает наличие патента и актов внедрения.

Диссертационная работа А.Ю. Шишова характеризуется рядом **достоинств**. Среди них можно выделить убедительное обоснование преимуществ эвтектических растворителей перед различными классическими, как с точки зрения эффективности, так и адаптивности применительно к конкретным целям химического анализа; широту охвата предлагаемых аналитических систем с применением эвтектических растворителей и спектр решаемых с их помощью задач. В частности, в блоке исследований по реакционной микроэкстракции было изучено поведение 20 элементов по отношению к 29 эвтектическим растворителям, то есть 580 случаев.

Кстати, из результатов такого систематического изучения, представленных в табл. 35 диссертации, в ряде случаев видна хорошая селективность по отношению к одному из близких по свойствам элементов (например, эвтектика на основе яблочной кислоты показывает полное извлечение ионов Na, в то время как K извлекается всего на 53 %, а для эвтектики на основе 1,4-бутандиола, напротив, степень извлечения Na составляет 54 %, а K – 73 %). Такая необычная селективность в сочетании, например, с показанной в диссертации возможностью модифицирования эвтектическими растворителями разных дисков-носителей, гипотетически, открывает путь к быстрому разделению родственных металлов с дальнейшим детектированием каким-либо простым методом, например по изменению электропроводности прямо на диске,



без элюирования. А по сути, это путь к созданию мультисенсорных систем на основе эвтектических растворителей.

Интересна развитая в диссертации концепция многофункциональных эвтектических растворителей, которые не только осуществляют экстракционное выделение определяемых веществ, но также обеспечивают создание необходимых для его эффективной реализации условий. Это продемонстрировано на примере трехкомпонентного эвтектического растворителя на основе бромида тетрабутиламмония и двух кислот для извлечения сульфаниламидов из куриного мяса, который после добавления воды к смеси разрушается, выделяя фазу экстрагента (гексановой кислоты) и одновременно обеспечивая требуемую кислотность водной фазы за счет малоновой кислоты. Красивым решением в рамках этой же концепции является совмещение экстракции с разложением эвтектики, перемешиванием пробы за счет выделения при этом углекислого газа и отверждением экстракта, примененное для извлечения нестероидных противовоспалительных веществ.

Стоит обратить внимание на предложенную в работе стратегию использования для получения эвтектических растворителей компонентов сложной матрицы пробы (триглицеридов), которые обычно рассматриваются как мешающие определению, а потому нежелательные. Их использование в роли прекурсоров для *in situ* получения экстрагента полностью меняет ситуацию, обращая таким образом «вред в пользу».

По работе имеются некоторые **замечания и вопросы**:

1. Некоторые из описанных в диссертации исследований включают наборы структурно-родственных соединений, отличающихся числом и расположением функциональных групп. Например, для извлечения металлов изучены 15 органических кислот, отличающихся числом карбоксильных и гидроксильных групп, 5 полиолов и 5 сахаров; в другой части работы в качестве аналитов исследованы 6 фенолов, отличающихся природой заместителя. Можно ли на основании этих данных установить корреляции типа структура – свойство для экстракционных систем на основе эвтектических растворителей? Такие корреляции были бы полезны для прогнозирования возможностей подобных систем для решения задач химического анализа.

2. Вызывает вопросы статистическое сопоставление представленных в таблицах результатов определения разработанными способами с независимыми методами. Часто разница между средними значениями гораздо больше приведенных доверительных интервалов, однако при этом экспериментальные значения *t*-критерия невелики. Например, в табл. 30 для разработанного способа указан результат  $10,13 \pm 0,02$ , а для независимого –  $12,51 \pm 0,02$ , то есть разница средних значений превышает погрешность более чем в 100 раз. Такая ситуация отвечает величинам *t*-статистики более 140, при этом в таблице заявлено  $t = 1,21$  и сделан вывод, что результаты отличаются незначимо. Возникают вопросы и по применению критерия Фишера. Так, в табл. 23 для доверительных интервалов 0,14 и 0,02 даже с учетом возможного



округления должна была бы получиться величина  $F$  около 30, что превышает критическую для 4-х измерений, а в таблице указано значение 5,9. Ситуации, подобные указанным, неоднократно повторяются в разных таблицах.

3. В разделе, посвященном реакционной экстракции элементов в эвтектические растворители, сделано некорректное соотнесение элементов и заряда их ионов (табл. 35). Например, Ва отнесен к однозарядным ионам, Mn, Sn и Ni – к трехзарядным (что на практике для них не характерно), Zn, Al и В – к четырехзарядным, Cr, Mo и Ti – к пятизарядным. Кроме того, некорректно относить элемент В к металлам, а также говорить о присутствии его в растворе виде ионов, равно как и для Cr, Mo, V, ведь эти элементы существуют не в виде ионов, а в виде кислородсодержащих анионов.

4. Во многих случаях обсуждение аналитических характеристик разработанных способов определения сводится к перечислению пределов обнаружения, диапазонов определяемых содержаний и других количественных параметров. Такая констатация уже приведенных в соответствующих таблицах данных кажется излишней и могла бы быть с большим эффектом заменена их критическим обсуждением и сопоставлением между собой и с другими методиками.

5. Техническое представление работы могло бы быть улучшено. В списке литературы дублируются некоторые ссылки (так, ссылка [58] дублирует ссылку [54], [143] = [123], [252] = [28] и т.д., в том числе ссылка на собственную работу автора [174] цитируется также как [266]). Таблица 10 дублирует данные, приведенные на рис. 22 – 24. Рисунок 4 не цитируется в тексте. В табл. 36 и 42 перепутаны понятия «предел обнаружения» и «предел определения». Есть неоправданно введенные аббревиатуры (например, аббревиатура СЭМ – сканирующий электронный микроскоп – используется в тексте всего один раз, для атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией вводится две аббревиатуры – ААС-ЭТ и ЭТААС). Кроме того, в тексте диссертации присутствуют опечатки, имеются неудачные фразы. Создается ощущение недостаточной «вычитанности» работы.

Вместе с тем, сделанные замечания не снижают положительной оценки диссертации. Работа А.Ю. Шишова выполнена на современном теоретическом и экспериментальном уровне. Автореферат диссертации и публикации автора в достаточной мере отражают содержание диссертации.

В целом, диссертационная работа А.Ю. Шишова «Эвтектические растворители в методах жидкостной микроэкстракции» 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 на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в развитии теории и



практики жидкостной микроэкстракции. Диссертация представляет собой  
завершенное исследование, а ее автор, Шишов Андрей Юрьевич, заслуживает  
присуждения ученой степени доктора 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



21.01.2025

Контактные данные:

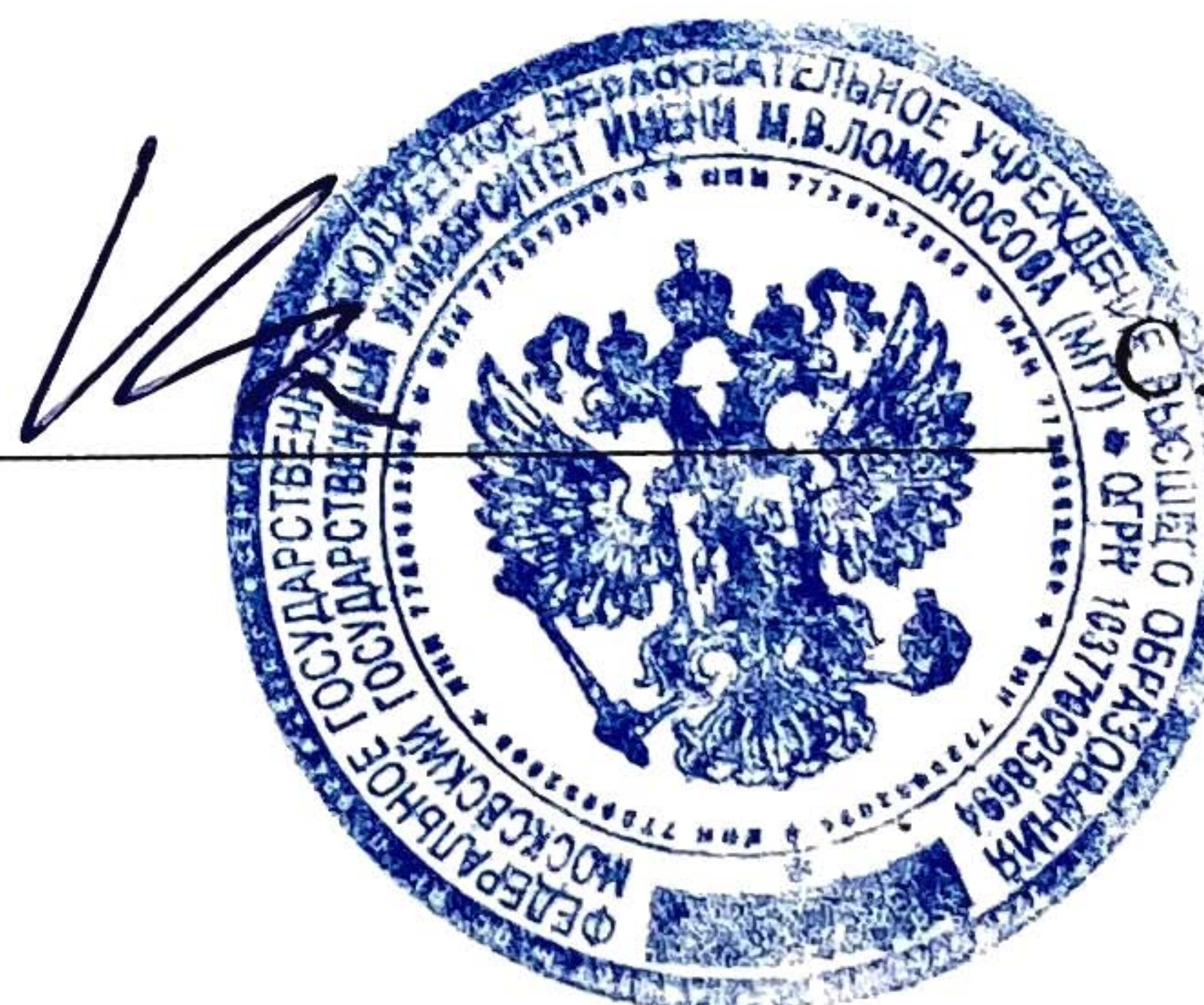
Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ,  
Химический факультет, кафедра аналитической химии

Телефон: +7 (495) 939-46-08, e-mail: [apyari@mail.ru](mailto: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 РАН



С. Карлов