

Отзыв дополнительного члена диссертационного совета ДС.ТПУ.08 на диссертацию

Гусельниковой Ольги Андреевны на тему:

«Методы и подходы к созданию сенсоров для детектирования биологически активных веществ и экотоксикантов с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Актуальность работы.

Развитие современных методов анализа, отличающихся высокой чувствительностью и селективностью определения аналита, зависит не только от уровня современной электроники, но и от специфических особенностей применяемых сенсоров. В большинстве случаев улучшение метрологических характеристик анализа удается при использовании модифицирования сенсоров как неорганическими, так и органическими модификаторами. Работа Гусельниковой О.А. посвящена разработке метода и подхода к созданию сенсоров для детектирования биологически активных веществ и экотоксикантов с использованием метода спектроскопии комбинационного рассеяния. Колебания, которые сильно проявляются в ИК спектре (сильные диполи) обычно слабо проявляются в КР спектре. Например, колебания гидроксильных, карбонильных групп или аминогрупп очень сильно проявляются в ИК спектре и очень слабы в КР спектре. Однако, двойные и тройные углерод-углерод связи и симметричные колебания ароматических групп очень сильны в КР спектре. Поэтому модифицирование сенсоров органическими соединениями, содержащими особые функциональные группы и образующие комплексные соединения или адсорбирующиеся на модификаторе, позволяет значительно увеличить чувствительность метода спектроскопии комбинационного рассеяния. В работе рассмотрена возможность модифицирования сенсоров виде золотой решетки солями диазония и показана возможность селективно определять неорганические ионы, биологически активные вещества и экотоксиканты с невероятно высокой чувствительностью. **Работа актуальна**, потому что создание сенсоров с различными функциональными свойствами это одна из не решенных задач аналитической химии. Как показано в работе Гусельниковой О.А., такие исследования позволяют разрабатывать высокочувствительные методики для определения как неорганических ионов в водных растворах, так и органических ионов не только методом спектроскопии комбинационного рассеяния, но и методом вольтамперометрии.

На основании обзора литературы сформулированы цель и задачи настоящей работы.

Целью работы было разработать методы и подходы к созданию сенсоров на основе органических функциональных групп на поверхности плазмон-активных материалов для детектирования биологически активных веществ и экотоксикантов с использованием спектроскопии гигантского (поверхностно-усиленного) комбинационного рассеяния (SERS).

Степень обоснованности научных положений.

В литературном обзоре (глава 1) диссертации рассмотрены современные взгляды на механизм процесса модификации поверхностей с использованием diazonиевых солей, методы и подходы к модификации поверхностей с использованием diazonиевых солей, рассмотрены теоретические вопросы плазмон индуцированных превращений органических веществ на поверхности сенсора.

Литературный обзор написан грамотно, отражает рассматриваемые в работе подходы, читать его интересно. Однако исследования нового вида сенсоров в виде золотых нанорешеток, модифицированных солями diaзония, в литературе практически не описаны. Показано, что история плазмон-катализируемых превращений только начинает уверенное развитие. На сегодняшний день известен достаточно узкий круг трансформаций, которые могут происходить под действием плазмонного резонанса.

Непрерывное совершенствование дизайна плазмон-активных сенсоров, делает метод SERS одним из самых распространённых в аналитической химии. Не смотря на значительный потенциал метода спектроскопии комбинационного рассеяния, некоторые ключевые проблемы остаются нерешенными, например, снижение минимальной определяемой концентрации до уровня пригодного для реального применения, разработка достаточно простой процедуры подготовки субстрата, а также воспроизводимость сигнала в методе спектроскопии комбинационного рассеяния. Известная низкая воспроизводимость сигнала в методе спектроскопии комбинационного рассеяния может быть вызвана неоднородным распределением молекул аналита на подложке или другими факторами. Поэтому исследования в этой области являются научно обоснованными.

Как отмечается в диссертации Гусельниковой О.А., для того, чтобы решить задачи создания селективного высокочувствительного сенсора для метода спектроскопии комбинационного рассеяния, в первую очередь стоит обратить свое внимание на выбор плазмон-активного субстрата.

В главе 2 диссертации описаны исследования по экспериментальным методам и подходам, дизайну и разработке сенсорных систем на основе периодических 2D-структур на основе золота, решению фундаментальных задач поверхностной модификации.

Для проведения процессов модификации получены тонкие пленки золота на поверхности стекла с использованием магнетронного напыления. В качестве плазмон-активного субстрата были выбраны различные соли диазоний тозилата (АДТ) в водных растворах, а также методы вторичной трансформации органических функциональных групп. Для детального изучения процесса модификации и оценки структуры и свойств органических функциональных групп на поверхности использовали два принципиальных подхода к поверхностной модификации – электрохимический и спонтанный. Экспериментально установлено, что электрохимический метод модификации не применим к наночастицам, поэтому нами был использован лишь метод спонтанной прививки ОФГ с использованием водных растворов АДТ.

Изменения поверхностной концентрации элементов после прививки функциональных групп изучены диссертантом методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопией (XPS). После проведения процессов модификации наблюдали появление новых сигналов и изменение интенсивности исходных пиков.

В работе показано, что прививка специфических органических функциональных групп на поверхности сенсора существенно влияет на селективность и чувствительность сенсоров на основе золотых упорядоченных решеток. Диссертантом разработан комплекс методов вторичных трансформаций органических функциональных групп АДТ на поверхности плазмон активных золотых решеток и предложен дизайн высокочувствительных и селективных сенсорных систем, основанных на эффекте гигантского комбинационного рассеяния света.

Модель сенсора для спектроскопии комбинационного рассеяния может быть представлена как схема, состоящая из 3 частей: плазмон-активная структура, которая является источником сигнала; молекула линкер, которая позволит привить целевые молекулы для увеличения аффинитета к целевому аналиту и сами молекулы, отвечающие за молекулярное распознавание аналита. Образцы модифицированных АДТ золотых решеток после вторичной трансформации изучались методами рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS), спектроскопии комбинационного рассеяния (SERS) и атомно-силовой микроскопией (AFM). Диссертантом показано, что возбуждение плазмон-поляритона на поверхности золотых решеток способно индуцировать химические трансформации органических функциональных групп в мягких условиях.

На основе проведенных исследований были созданы высокочувствительные и селективные сенсоры. Показано, что сенсоры на основе золотых нанорешеток с привитыми функциональными группами можно использовать для определения методом спектроскопии комбинационного рассеяния следующих органических и неорганических

веществ: азо-красителей (сенсор на основе температурно-чувствительного полимера поли(N-изопропилакриламид); для определения степени комплементарности ДНК (сенсор на основе короткоцепочечных олигонуклеотидов); для определения ионов тяжелых металлов (сенсор, содержащий хелатирующую группу диэтилентриаминпентауксусной кислоты); для определения ионов ртути (сенсор на основе меркаптоянтарной кислоты); для определения пестицидов (сенсор на основе поверхностной модификации золотых решеток с использованием ADT-COOH); для энантиоселективного определения изомеров лекарственных средств (сенсор, содержащий L,D-энантиомеры винной кислоты).

Методика отличает селективность, высокая чувствительность (до 10^{-14} г/л) и сравнительно небольшая ошибка определения (5%).

Главе 3 диссертации (экспериментальная часть) посвящена описанию использованных в работе реактивов, растворов, приборов, способов моделирования сенсоров и измерения различных аналитических свойств.

К достоинствам работы следует отнести большое число методов исследования свойств сенсоров. Снимались спектры ЯМР сенсоров с привитыми функциональными группами. Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS) была использована для определения химического состава поверхности. Расчет толщины привитых ОФГ проводили по отношению соотношений интенсивностей XPS пиков до и после модификации. Снимались спектры УФО, спектры комбинационного рассеяния (SERS) для оценки оптических свойств сенсоров. Изучались вопросы смачиваемости сенсоров, что особенно важно при проведении исследований в водных растворах. Углы смачивания воды измерялись гониометром. Показана возможность использования сенсоров с привитыми функциональными группами для электрохимических исследований. Для этого снимались циклические вольтамперограммы. Поверхность сенсоров исследовалась с помощью сканирующей электронной микроскопии. Изображения просвечивающей электронной микроскопии была использована для изучения морфологии и распределения модифицированных наночастиц.

Для оценки аналитических возможностей сенсоров (золотые решетки с привитыми функциональными группами (ОФГ): алифатические ОФГ, PNIPAM, ДТПА, MOF, последовательность олигонуклеотидов, L/D-энантиомеры винной кислоты) в различных концентрациях 10^{-6} , 10^{-8} , 10^{-10} , 10^{-12} и 10^{-14} , снимали SERS спектры. Затем выбирался наиболее информативный и интенсивный пик, с использованием значений его интенсивностей строилась калибровочная прямая в координатах $\log(C)$ – интенсивность пика, где C- концентрация аналита. Затем в программе Origin 9.2 проводилось линейное

сглаживание прямой и рассчитывалось ее уравнение. Статистическая оценка результатов измерений, выполненная с помощью программы Hypothesis Tests. Рассмотрены возможности регенерации некоторых сенсоров для повторного использования.

Вопрос о том, что надо было написать первым: результаты экспериментальных исследований (гл.2) и экспериментальную часть (гл.3), является дискуссионным, но я думаю, что надо было описать, что и чем измерялось. А потом приводить результаты этих измерений.

Научная новизна диссертационной работы. Диссертационная работа Гусельниковой О.А. является интересным научным исследованием. Она систематизирует известные данные и показывает новые перспективы в создании селективных высокочувствительных сенсоров не только для спектроскопии комбинационного рассеяния, но и других методов анализа (электрохимических, рентгеновской фотоэлектронной микроскопии).

Новыми научными данными в работе являются следующие.

1. Предложены реакции ковалентной модификации 2D и 0D наноразмерных материалов на основе золота с использованием АДТ в водных средах.
2. Для создания сенсоров разработан комплекс методов вторичных трансформаций органических функциональных групп на поверхности плазмон активных золотых решеток. Предложен дизайн высокочувствительных и селективных сенсорных систем, основанных на эффекте ГКР света и показана возможность детектирования азокрасителей, тяжёлых металлов, маркеров заболеваний, пестицидов, гликопротеина, а также для определения комплиментарности олигонуклеотидов и дискриминации хиральных аминов.
3. Впервые предложены способы детектирования биологически активных веществ и экотоксикантов SERS методом с использованием сенсоров на основе поверхностно-модифицированных золотых решеток и проведена оценка LOD определяемых компонентов.

Практическая значимость диссертационной работы:

1. Разработаны чувствительные и селективные методики определения ионов тяжелых металлов, азокрасителей и пестицидов, а также некоторых биологически релевантных молекул (олигонуклеотидов, маркеров заболеваний и др.) с использованием разработанных сенсоров на основе поверхностно-модифицированных золотых решеток методом спектроскопии комбинационного рассеяния (Рамановской спектроскопии).
2. Разработаны методы экспресс дискриминации хиральных аминов на основе поверхностно модифицированных золотых решеток с использованием метода измерения угла смачивания с использованием мобильного телефона без дополнительных реактивов.

3. Предложен способ оценки антибактериальных свойств золотых нанозвездочек от освещения и химического состава органических функциональных групп.

Недостатки (упущения) диссертации.

1. Нет ссылок на отечественные публикации по данной теме, хотя они существуют:

а) Лисичкин Г.В., Фадеев А.Ю., Сердан А.А. и др. Химия привитых поверхностных соединений. –М.: Физматлит.–2003.–592с.

б) Эггинс Б. Химические и биологические сенсоры. –М.: Техносфера. 2005.–336с.

в) Будников Г.К., Евтюгин Г.А., Майстренко В.Н. Модифицированные электроды для вольтамперометрии в химии, биологии, медицине. –М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2010.–416с.

2. Подпись к рис 1 диссертации не информативна.

3. Почему-то оценивалась толщина пленки органического вещества, а не площадь сенсора? Что влияет на интенсивность сигнала в методе спектроскопии комбинационного рассеяния?

4. Проведена оценка предела обнаружения пестицидов, но нет оценки интервала определяемых содержаний?

5. Калибровочные прямые, изображенные на рис. 26, 45, 54, 57, 64, 69 диссертации не проходят через начало координат. Это приводит к появлению систематической погрешности определения при аналитических измерениях. Как избежать таких ошибок?

6. В целом диссертация оформлена хорошо, но встречаются описки.

Заключение.

Работа относится к разделу химии 02.00.02–аналитическая химия и имеет большое научное и прикладное значение. Актуальность работы не вызывает сомнений. Положения и выводы, сформулированные в диссертации экспериментально доказаны. Основные научные результаты диссертации опубликованы в 10 печатных работах в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и WoS и 6 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

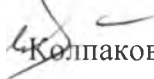
Автореферат достаточно полно раскрывает содержание диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует установленным требованиям; работа оформлена аккуратно.

На основе изучения диссертации можно заключить, что диссертационная работа Гусельниковой Ольги Андреевны является большим по объему, рационально спланированным и завершенным научным исследованием, научная новизна которого не

вызывает сомнений. Опубликованные работы отражают содержание диссертации и автореферата.

Диссертационная работа «Методы и подходы к созданию сенсоров для детектирования биологически активных веществ и экотоксикантов с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния» соответствует требованиям п.8, п.9, п.10 «Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете», утвержденным приказом ректора № 93/од от 06.12.2018 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы - Гусельникова Ольга Андреевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Доктор химических наук, профессор Отделения химической инженерии
Инженерной школы природных ресурсов,
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»


Колпакова Нина Александровна

634050, г. Томск, Ленина, 30.
nak@tpu.ru
контактный телефон: 8 (3822)56 16 40

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Национального
исследовательского Томского
политехнического университета

19.08.2019


Ананьева О.А.

