



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)



УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по науке и  
стратегическим проектам ФГАОУ ВО  
«Национальный исследовательский  
Томский политехнический университет»

А.А. Карташов

« 26 » 12 2025 г.

## ОТЗЫВ

### ведущей организации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» на диссертационную работу

### Алтыева Алексея Муратовича

«Биоактивные электродные системы для определения аминокислот методами вольтамперометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия

**Актуальность темы исследования.** Аминокислоты, являясь структурными единицами белков, играют важную роль в жизнедеятельности всех организмов. Из примерно 500 известных аминокислот около 20 считаются незаменимыми для человека, при этом сам организм способен синтезировать лишь 11 из них. Дефицит оставшихся девяти, включая метионин и триптофан, компенсируется в процессе питания или за счет применения лекарств или биодобавок. Следовательно, контроль уровня данных аминокислот имеет принципиальное значение как для физического, так и для психического здоровья человека.

Существующие методы анализа аминокислот (хроматография, масс-спектрометрия, ЯМР) зачастую малодоступны для рутинных лабораторий из-за высокой стоимости оборудования, сложной пробоподготовки. В этой связи электрохимические методы, отличающиеся высокой чувствительностью, селективностью, экспрессностью и низкой себестоимостью, представляют собой

перспективную альтернативу. Однако их широкое применение сдерживается слабой электрохимической активностью многих аминокислот, что требует разработки новых высокоэффективных электродных материалов для усиления аналитического сигнала. Многие аминокислоты (как триптофан, тирозин, цистеин) являются электроактивными, но на классических электродах (стеклоуглеродный, платиновый) их окисление часто происходит при высоких потенциалах, характеризуется низкой воспроизводимостью и плохо разрешенными пиками, поэтому разработка новых модифицированных электродов – главный путь преодоления этих ограничений, превращающий теоретическую возможность вольтамперометрического определения в надежную, конкурентоспособную методику. Актуальность вольтамперометрии для определения аминокислот обусловлена запросом на быстрые, чувствительные, но при этом экономически доступные и потенциально портативные методы анализа. Возможность тонкой «инженерии» поверхности электрода для решения конкретных аналитических задач делает этот метод одним из самых перспективных и динамично развивающихся направлений в аналитической химии биологически важных соединений.

**Научная новизна работы.** Впервые разработан и научно обоснован принципиально новый биохимически-подобный подход к созданию методик вольтамперометрического определения аминокислот. В его основу положено моделирование природных процессов метаболизма аминокислот с участием коферментных форм витаминов группы В ( $B_9$  и  $B_{12}$ ), иммобилизованных на поверхности электрода. Установлены и описаны вероятные механизмы электрохимического концентрирования и последующего электроокисления триптофана, 5-гидрокситриптофана и метионина на модифицированных электродах. Показано, что процессы протекают с участием активных центров иммобилизованных витаминов, что обеспечивает высокую селективность и чувствительность анализа. Разработана и оптимизирована оригинальная методика формирования высокоселективных электродов на основе инертных графитсодержащих подложек. Методика включает стадию электрохимической сборки многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ) с последующим нанесением модифицирующих слоев цианокобаламина (витамина  $B_{12}$ ) или полифолиевой кислоты (витамина  $B_9$ ). Впервые изучены и описаны физико-химические закономерности электроокисления триптофана, 5-гидрокситриптофана и

комплекса метионина с цианокобаламином на электродах, модифицированных углеродными нанотрубками и витаминами группы В.

**Практическая значимость работы.** Разработаны и метрологически обоснованы высокоселективные и высокочувствительные методики прямого вольтамперометрического определения: метионина на электродах, модифицированных цианокобаламином (витамин В<sub>12</sub>); триптофана и 5-гидрокситриптофана (одновременно) на электродах, модифицированных полифолиевой кислотой (витамин В<sub>9</sub>). Экспериментально доказана селективность разработанных методик. Установлено, что наличие распространенных вспомогательных веществ, таких как крахмал, метилцеллюлоза, а также других аминокислот (лизин, валин, лейцин, фенилаланин и др.), не оказывает значимого влияния на аналитический сигнал, что позволяет проводить анализ без сложной пробоподготовки. Методики обеспечивают низкие пределы обнаружения целевых аминокислот (до  $5 \cdot 10^{-8}$  М), что удовлетворяет требованиям фармакопейного анализа и позволяет контролировать их содержание в лекарственных формах и биологически активных добавках (БАД) с высокой точностью. Результаты работы могут быть внедрены в практику аналитических лабораторий фармацевтических предприятий и контрольно-аналитических центров для оперативного контроля качества готовой продукции, входного контроля сырья, а также стандартизации лекарственных средств и БАДов.

Диссертационная работа изложена на 113 страницах и 56 страниц приложения. Содержит 30 рисунков и 17 таблиц. Диссертация состоит из введения и 4 глав, включая литературный обзор. Список цитируемой литературы содержит 92 библиографические ссылки на работы российских и зарубежных авторов.

**В первой главе** представлен литературный обзор по методам, используемым для определения содержания аминокислот в различных объектах. Особое внимание уделено электрохимическим методам анализа, используемым электродам и метрологическим характеристикам описанных в литературе методикам. В завершении обзора автор анализирует сильные и слабые стороны существующих способов определения аминокислот.

**Вторая глава** содержит информацию об используемом оборудовании, реактивах и методиках проведения исследования. Автор подробно останавливается на методике модификации индикаторных электродов углеродными нанотрубками и закреплении модификаторов на поверхности графитовых электродов.

**Третья глава** посвящена изучению физико-химических закономерностей формирования аналитических сигналов аминокислот на модифицированных витаминами группы В электродах. Методом факторного планирования эксперимента оптимизирована процедура закрепления углеродных нанотрубок на поверхности графитосодержащих электродов. Выбраны условия закрепления витаминов В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>. Предложены возможные механизмы электропревращения метионина, триптофана и 5-гидрокситриптофана на модифицированных электродах как в процессе концентрирования, так и на стадии растворения концентрата при линейной развертке потенциала. Исследовано влияние факторов (рН, состав фонового электролита, потенциал и время электролиза, скорость развертки потенциала) на аналитические сигналы определяемых аминокислот, подобраны рабочие режимы.

**В четвертой главе** приведены результаты по разработке методик определения метионина (на модифицированном витамином В<sub>12</sub> электроде) и определения триптофана и 5-гидрокситриптофана при совместном присутствии (на электродах, модифицированных витамином В<sub>9</sub>) в лекарственных препаратах и БАДах. Изучено влияние других аминокислот и сопутствующих компонентов на аналитические сигналы и правильность определения метионина, триптофана и 5-гидрокситриптофана. Проведена оценка отдельных метрологических характеристик предложенных автором методик. Проверка правильности проведена методом «введено-найдено» и сопоставлением с результатами, полученными альтернативными методами.

**Соответствие паспорту специальности.** Тема и содержание диссертации соответствуют паспорту специальности 1.4.2 – Аналитическая химия (химические науки) по пунктам:

2. Методы химического анализа (химические, физико-химические, атомная и молекулярная спектроскопия, хроматография, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия, ядерно-физические методы и др).

4. Методическое обеспечение химического анализа.

13. Анализ пищевых продуктов.

15. Анализ лекарственных препаратов.

В качестве **вопросов и замечаний** по диссертации можно отметить следующее:

1. При анализе работы не до конца понятна роль модификатора на поверхности электрода. Почему именно многостенные нанотрубки взяты в качестве

модификатора электродной поверхности? Также хотелось бы уточнить роль витаминов группы В для определения аминокислот.

2. Вольтамперометрическому определению аминокислот, в том числе метионина, триптофана и др., уделяется большое внимание в литературе как в России, так и за рубежом (В.Н. Майстренко, Р.А. Зильберг, Г.Б. Слепченко и др.). Проводился ли сравнительный анализ методик определения исследованных аминокислот известными вольтамперометрическими методами и Вашим методом? В чем преимущество Вашего метода?
3. На рисунке 14 (стр. 70 диссертации) представлены спектры комбинационного рассеяния витамина В12 и метионина. Наблюдаются достаточно большие шумы. По данному рисунку вызывает сомнение интерпретация полученных результатов.
4. Вызывает сомнение достоверность представленных в работе механизмов превращения и окисления метионина и триптофана на модифицированных электродах (рис. 15 стр. 71 и рис. 27 стр. 81 диссертации). Проводилось ли дополнительное исследование наличия промежуточных продуктов данных процессов? Какова была логика для представления именно таких механизмов?
5. При разработке методик на рисунке 29 а (стр. 87 диссертации) представлена зависимость анодного тока окисления триптофана от концентрации вещества в растворе на модифицированном электроде. Данная зависимость не исходит из нуля и имеет достаточно большой отрезок, отсекаемый на оси тока (отрицательное значение). Все это указывает на достаточно большую систематическую составляющую погрешности. Была ли Вами определена систематическая составляющая погрешности? И учитывалась ли она в представлении результатов анализа?
6. При оценке метрологических характеристик методик определения аминокислот представлены не диапазоны концентраций, а отдельные точки (таблица 11 стр. 96, таблица 16 стр. 100 диссертации). С точки зрения практической значимости и внедрения представленных методик в лаборатории такая интерпретация результатов не оправдана, т.к. при анализе неизвестного объекта на содержание аминокислот трудно попасть в ту или иную точку концентрации. Важно показать диапазон концентраций и приписать к нему максимальные погрешности.

7. Какова практическая значимость работы? Где планируется внедрить представленные методики?
8. Работа оформлена небрежно, очень много опечаток, стилистических ошибок. Например, в подписи к рис. 15 (стр.71) пропущен предлог «на» электроде. В списке опубликованных работ в автореферате есть ошибка в названии статьи в журнале «Аналитическая химия». «...В лекарственные средства». В оригинале «..В лекарственных препаратах».

**Заключение.** Диссертационная работа Алтыева А.М. в целом является завершённым научным исследованием, содержащим новые решения актуальных аналитических задач. Основное содержание работы отражено в 3 статьях в журналах из перечня ВАК, 4 статьи входят в базы цитирования Scopus b WoS, а также 7 тезисах докладов на конференциях всероссийского и международного уровня. Указанные публикации и автореферат в достаточной мере отражают содержание диссертации.

По актуальности, уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, обоснованности выводов, достоверности и надежности результатов диссертационная работа Алтыева Алексея Муратовича «Биоактивные электродные системы для определения аминокислот методами вольтамперометрии» полностью соответствует критериям, установленным требованиями пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.

Отзыв на диссертационную работу рассмотрен и одобрен на заседании Отделения химической инженерии Инженерной школы природных ресурсов Национального исследовательского Томского политехнического университета. Протокол № 6 от 25 декабря 2025 года.

Отзыв составила: Заведующий кафедрой – руководитель отделения химической инженерии на правах кафедры  
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский  
Томский политехнический университет»  
доктор химических наук, доцент

634050, г. Томск, пр. Ленина, 30  
тел. 8(3822)56-43-20  
E-mail: eikor@mail.ru



Короткова Елена Ивановна

ИО УЧЕНОГО СЕКРЕТАРЯ ТПУ

В. Д. НОВИКОВА

