

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Вокуева Михаила Фёдоровича
на тему: «Обнаружение ряда алкилфосфонатов и их производных в
биообразцах растительного и животного происхождения методами
хромато-масс-спектрометрии»
по специальности 1.4.2 Аналитическая химия

Работа М.Ф. Вокуева посвящена расширению возможностей метода газового и жидкостного хроматомасс-спектрометрического анализа при диагностике поражения фосфорорганическими отравляющими соединениями (ФОВ), а также определению маркеров этих соединений в сложных матрицах, включая почву и растительный материал. Явная актуальность выбранной автором тематики основана как на необходимости повышения возможностей определения признаков отравления боевыми реагентами на фоне развития современных инструментальных методов анализа, так и непрерывно усложняющейся геополитической обстановкой.

Диссертация скомпонована по классической схеме и содержит литературный обзор, описание постановки экспериментов и четыре главы, содержащие изложение и обсуждение результатов.

В третьей главе из семи дериватирующих агентов фенилэтанонгалогенидных и N-фенилацетидагалогенидных структур с заместителями в ароматическом ядре автором было выбрано оптимальное соединение (*p*-метоксифенацилбромид) по критериям наивысшей чувствительности при жидкостном хроматомасс-спектрометрическом определении с электрораспылительной ионизацией. Были оптимизированы условия проведения дериватизации и последующего газового и жидкостного хроматомасс-спектрометрического определения алкилфосфоновых и алкилметилфосфоновых кислот с применением полнофакторного экспериментального дизайна.

В четвертой главе автором предложен способ определения алкилфосфоновых (АФК) и алкилметилфосфоновых (АМФК) кислот с разделением аналитов на бифункциональной (гидрофобно-анионообменной) фазе с последующем масс-спектрометрическим детектированием. Отмечено преимущество подобных бифункциональных сорбентов по сравнению с традиционными октадецилсилильными фазами, выражающееся в сближении удерживания для соединений различной гидрофобности, повышающее информативность при скрининговом анализе. Способ был апробирован при определении аналитов в модельных растворах на основе человеческой мочи.

Пятая глава посвящена определению АФК и АМФК в сложных матрицах, включая аутентичную мочу крыс, почву и растительный материал. Основываясь на результатах предыдущей главы, автор воспользовался коммерчески доступной бифункциональной колонкой. Кроме того, в данной главе описаны результаты весьма сложного эксперимента, заключающегося во введении аналитов в почву, являющейся субстратом для растения *Hedera Helix* с последующим определением кислот как в почве, так и в растительном материале.

Тематика шестой главы кардинально отличается от предыдущих, поскольку заключается в поиске метаболитов, характерных для крыс и пригодных для непрямой диагностики отравления фосфорорганическими отравляющими веществами. При метаболомном профилировании автором выявлены пять соединений, изменение концентрации которых в моче крыс после отравления заринном является статистически значимым, что позволяет использовать их для подтверждения отравления ФОВ.

Выводы, сделанные автором, являются непротиворечивыми и обоснованными, по крайней мере, в пределах полученных экспериментальных результатов и информации, опубликованной ранее в открытых источниках. Способы определения маркеров ФОВ, разработанные автором, и предложенные рекомендации базируются на тщательно проведенной экспериментальной работе, включающей количественную оценку возможностей анализа. Применение высоко селективных методов анализа, включающих регистрацию

ионов-фрагментов и масс-спектров высокого разрешения, а также скрупулезная проверка получаемых результатов, обуславливает их достоверность. Научная новизна представленной работы заключается в применении бифункциональных хроматографических фаз для элюирования маркеров ФОВ и *p*-метоксифенацилбромида для получения дериватов, пригодных для элюирования в условиях как жидкостной, так и – частично – газовой хроматомасс-спектрометрии. Результаты, описанные в Гл. 6 и относящиеся к обнаружению вариаций метаболома крыс при отравлении ФОВ также следует отнести к ценным в научном плане.

К диссертации есть ряд вопросов и замечаний.

1. Можно ли считать решенной задачу выбора универсального дериватирующего агента, пригодного как для газового, так и жидкостного хроматомасс-спектрометрического определения АФК и АМФК? На стр. 64 отмечено, что «продукты дериватизации АФК нельзя определять методом ГХ-МС». Возможно, следовало выбирать дериватирующий агент, исходя из компромисса между чувствительностью и универсальностью?

2. На стр. 74 при критическом обсуждении дериватизации автором отмечено, что недостатком такого подхода является повышенная трудоемкость подготовки сложных проб за счет дополнительной стадии твердофазной экстракции. Однако далее, в разделе 4.3 обсуждается оптимизация этой стадии в применении к определению недериватизированных аналитов.

3. Правильно ли при оценке чувствительности сравнивать интенсивности ионов при разных полярностях (раздел 4.1)? Возможно, следовало пользоваться отношением сигнал/шум?

4. Каков смысл применения высоких (более 70 мМ, стр. 80-82) и поэтому практически малоприспособных концентраций ацетата аммония в подвижной фазе?

5. Неясно, при какой концентрации ацетонитрила измеряли факторы емкости (раздел 4.2) и каким способом оценивали мертвое время системы.

6. Не совсем понятно, какая колонка выбрана в Гл. 5: SIELC SB (стр. 91) или Primesep SB (стр. 92).

7. На стр. 93 отмечено, что для элюирования «были выбраны следующие растворы: А — 20мМ раствор формиата аммония в смеси ацетонитрил-вода (30 : 70 % об.) при рН 3,4 (примерно 0,3% HCOOH), Б – 40мМ раствор формиата аммония в смеси ацетонитрил-вода (70 : 30 % об.) при рН 4,4 (примерно 0,7% HCOOH)».

Не являются ли такие концентрации соли слишком высокими для практического использования? Как измеряли рН водно-ацетонитрильных смесей? Возможно, диссертант пользовался формиатными буферами, а не растворами соли?

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.2 Аналитическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным Положением о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Вокуев Михаил Фёдорович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
старший научный сотрудник 14 отдела научно-исследовательского 1 управления научно-исследовательского испытательного
Федерального государственного бюджетного учреждения «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации

Григорьев Андрей Михайлович

« 01 » ноября 2023

Контактные данные:

тел.: +7(960) 629-94-91, e-mail: chrzond4250@yandex.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

02.00.02 – Аналитическая химия

Адрес места работы:

111024, г. Москва, проезд Энтузиастов, д.19, стр. 20

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации, 14 отдел научно-исследовательский 1 управления научно-исследовательского испытательного

Тел.: +7 (495) 693-44-44; e-mail: 27nc_1@mil.ru

Подпись сотрудника ФГБУ «27 Научного центра имени академика Н.Д. Зелинского» МО РФ
А.М. Григорьева удостоверяю:

Секретарь научно-технического совета ФГБУ «27 НЦ им. Н.Д. Зелинского» МО РФ
кандидат химических наук М.А. Гольшев

« 8 » ноября 2023