

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вокуева Михаила Фёдоровича на тему: «Обнаружение ряда алкилфосфонатов и их производных в биообразцах растительного и животного происхождения методами хромато-масс-спектрометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия

Диссертация Вокуева М.Ф. посвящена разработке новых способов обнаружения и определения маркеров применения нервно-паралитических отравляющих веществ (НПОВ) в образцах животного и растительного происхождения методами жидкостной (ВЭЖХ/МС) и газовой (ГХ/МС) хромато-масс-спектрометрии с предварительной дериватизацией. В роли таких маркеров рассматриваются алкилфосфоновые (АФК) и алкилметилфосфоновые (АМФК) кислоты. Для улучшения аналитических характеристик маркеров при определении методом ВЭЖХ/МС, так и ГХ/МС, предлагается проводить их химическую модификацию *n*-метоксифенацил бромидом (по ОН-группам аналитов).

Методы ГХ/МС и ВЭЖХ/МС применяются для определения ОС и продуктов их трансформации с конца прошлого века. Однако, учитывая чрезвычайную опасность и токсичность фосфорорганических отравляющих веществ, а также их высокую лабильность, актуальной остается задача разработки новых подходов, а также поиска веществ-маркеров для выявления фактов применения запрещенных соединений.

В обзоре литературы приведены сведения о фосфорорганических отравляющих веществах и путях их трансформации в биосфере. Подробно рассмотрены основные методы пробоподготовки и хроматографического определения маркеров НПОВ в объектах окружающей среды и биологических жидкостях.

В качестве реагентов, потенциально подходящих для химической модификации АФК и АМФК и возможностью обнаружения дериватов сразу двумя методами (ГХ/МС и ВЭЖХ/МС) были рассмотрены семь реагентов сходного строения. Автором выбран оптимальный реагент для дериватизации маркерных соединений (*n*-метоксифенацил бромид), определены факторы, влияющие на выход производных.

Важной частью представленного исследования является этап масс-спектрического детектирования аналитов. Автором изучены закономерности их ионизации электронным ударом и электрораспылением, а также столкновительной фрагментации полученных дериватов при МС/МС-детектировании, выбраны оптимальные значения основных параметров.

Для совместного определения АФК и АМФК методом ВЭЖХ-МС/МС автором предложено использовать хроматографическую колонку, содержащую многофункциональный сорбент с гидрофобным покрытием. В сочетании с предварительной твердофазной экстракцией и применением для хроматографического разделения аммонийно-формиатного буфера в водно-ацетонитрильном растворе, в биологических средах (моча), почве и растительных материалах удается одновременно определять до 9 маркерных соединений. Проведена оптимизация условий сорбции и хроматографического разделения аналитов. Впервые проведено метаболомное исследование на образцах мочи крыс, отравленных заринном, с целью поиска новых биомаркеров отравления этим ОВ.

К представленной на отзыв работе имеются некоторые вопросы и замечания.

1. Одна из задач данного исследования – определение веществ-маркеров НПОВ совместно методами ГХ/МС и ВЭЖХ/МС в виде одинаковых производных решена не полностью. Так, для ГХ/МС производные получены только для АМФК, а при анализе сложных объектов, автор предлагает совсем отказаться от проведения дериватизации аналитов.

2. При оптимизации условий получения производных АМФК для метода ГХ/МС (реагент: *n*-метоксифенацил бромид) применен метод математического планирования эксперимента (полнофакторный экспериментальный дизайн 3³). Однако, полученные экспериментальные данные использованы не полностью. Соответствующая статистическая обработка этих данных могла бы выявить факторы значимо влияющие на процесс получения производных. Отсутствуют также данные о степени конверсии АМФК в производные.

3. Из текста диссертации непонятно, могут ли быть использованы результаты метаболического исследования на практике. Выявленные соединения автор определяет как «потенциальные биомаркеры».

Несмотря на сделанные замечания, диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Вокуев Михаил Фёдорович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.2 – Аналитическая химия.

Груздев Иван Владимирович __

167982, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, д. 28.

Тел.: +7(8212) 24-53-3 9,

e-mail: gruzdev@ib.komisc.ru

Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения

Российской академии наук (ИБ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН),

ведущий научный сотрудник, доктор химических наук, доцент

10.11.2023