

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Мелехина Артема Олеговича
на тему: «ВЭЖХ-МС/МС определение метаболитов нитрофуранов в
пищевых продуктах с использованием нового дериватизирующего агента,
сверхшитого и магнитного сверхшитого полистиролов»
по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия»

Работы по оценке безопасности пищевых продуктов всегда были и будут актуальны. Не исключением является и работа Мелехина Артема Олеговича. Диссертаций в этой области очень мало. Это связано со сложностью объектов анализа, трудностями при пробоподготовке и извлечении целевых аналитов, а главное в отсутствии в научных организациях необходимого оборудования для анализа. Для этих целей в основном используются методы жидкостной и газовой хроматографии с тандемными масс-спектрометрическими детекторами низкого и высокого разрешения. Артем Олегович успешно преодолел эти трудности и итогом является представленная диссертация, пожалуй, единственная в этой области за последние 10 лет. Работа выполнена на высоком уровне, ее актуальность и новизна, а также значимость для аналитической практики не вызывают сомнения. Работа направлена на дальнейшее развитие и совершенствование методов анализа пищевых продуктов при определении в них метаболитов нитрофуранов на основе использования нового дериватизирующего агента и новых вариантов пробоподготовки, основанных на твердофазной и магнитной твердофазной экстракции.

Следует отметить большой объем проведенного соискателем эксперимента, выполненного и изложенного на высоком научном уровне. Мотивы выбора методов исследования представляются весьма обоснованными. В работе применяли различные современные методы анализа, что позволило получить надежные экспериментальные данные. Достоверность и надежность основных результатов работы сомнений не вызывает. В диссертации предложены новые подходы к получению производных и очистке экстрактов

при определении метаболитов нитрофуранов и других лекарственных средств для животных в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС.

Основные результаты, полученные автором и имеющие принципиальную научную новизну, состоят в следующем:

1. Впервые предложен 5-нитро-2-фуральдегид для получения производных с 4-мя метаболитами нитрофуранов. Предлагаемый дериватизирующий реагент интересен тем, что возвращает метаболиты нитрофуранов в исходные соединения.

2. Предложен способ быстрой пробоподготовки образцов пищевых продуктов при определении в них метаболитов нитрофуранов, позволивший сократить время кислотного гидролиза с 16 часов до 20 мин.

3. Предложен и разработан динамический способ очистки экстрактов и концентрирования с использованием сверхсшитого полистирола для последующего определения наряду с метаболитами нитрофуранов, широкого спектра антибактериальных препаратов в пищевых продуктах.

4. Предложен и разработан статический способ очистки экстрактов и концентрирования с использованием магнитного сверхсшитого полистирола для последующего определения метаболитов нитрофуранов и широкого спектра антибактериальных препаратов в пищевых продуктах.

Практическую значимость работы определяют разработанные автором методики определения четырёх метаболитов нитрофуранов в мёде, куриных яйцах, курином мясе и субпродуктах; четырёх нитрофуранов в молоке одновременно с 128 лекарственными средствами для животных; четырёх метаболитов нитрофуранов в мёде одновременно с 27 лекарственными средствами для животных.

Представленная диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 157 страницах машинописного текста и содержит 32 рисунка и 30 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 198 наименований.

Отличительной особенностью обзора литературы является охват новой и новейшей литературы по основным методам пробоподготовки и хроматографического определения метаболитов нитрофуранов в продуктах питания, опубликованной преимущественно за последние десять лет. Обзор представляет интерес для широкого круга химиков-аналитиков, основная часть информации, представленной в обзоре, опубликована в высокорейтинговом журнале «Journal of Chromatography A».

Экспериментальная часть исследования, изложенная во второй главе, четко и корректно обосновывает использованную методологию, что способствует восприятию последующего материала как достоверного и обоснованного. В этой главе даны характеристики объектов исследования, аппаратуры и применяемых методик эксперимента.

Собственные результаты экспериментальных исследований автора, разбитые на четыре части в соответствии с логикой исследования, изложены и обсуждены в главах 3 – 6. В третьей главе приведены экспериментальные результаты об условиях дериватизации метаболитов нитрофуранов с новым дериватирующим агентом – 5-нитро-2-фуральдегидом и идентификации продуктов реакции дериватизации с применением ВЭЖХ-МС/МС. Там же на примере анализа образцов куриного мяса, содержащих известные количества метаболитов нитрофуранов, приведены данные, подтверждающие, что проведение гидролиза-дериватизации при повышенной температуре в ультразвуковой ванне является эффективным приемом, позволяющим значительно сократить время пробоподготовки пищевых продуктов и повысить выход продуктов дериватизации. Изучению особенностей сорбции нитрофуранов на сверхсшитом и магнитном сверхсшитом полистиролах посвящена четвертая глава. И наконец 5 и 6 главы посвящены разработке и валидации методик определения метаболитов нитрофуранов методом ВЭЖХ-МС/МС в таких пищевых продуктах как мёд, куриные яйца, куриное мясо и субпродукты. Заслуживают особого внимания разработанные автором методика одновременного ВЭЖХ-МС/МС определения в мёде четырех метаболитов

нитрофуранов совместно с другими лекарственными веществами, принадлежащими к 3 классам (всего 31 соединение) и методика одновременного ВЭЖХ-МС/МС определения нитрофуранов в молоке совместно с другими лекарственными веществами (132 соединения) после выделения соединений методом магнитной ТФЭ с помощью сверхсшитого полистирола.

Все исследования проведены диссертантом впервые. Следует отметить системность и большой объем проведенного исследования, его четкую логику, структуру и оправданность каждого этапа. Достоверность, новизна и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, несомненны.

Замечания по диссертационной работе:

1. В работе заявлен 100%-ный выход продуктов дериватизации. Тогда, по моему мнению, открывается возможность использовать градуировочные зависимости на основе стандартов нитрофуранов. Однако автор почему-то не использовал эту возможность.
2. Влияние матрицы оценивается по величине матричного эффекта. Считается, что матричным эффектом $\pm 20\%$ можно пренебречь и не использовать матричные градуировочные зависимости. В данной работе приведен расчёт МЭ по формуле $МЭ (\%) = (A/B) \times 100$, в этом случае МЭ в 100% говорит об отсутствии такового. На мой взгляд необходимо использовать формулу $МЭ (\%) = [(A/B) - 1] \times 100$ и тогда будет понятно, если МЭ равен -12% , то это означает понижение сигнала на 12% .
4. Какова цель использования внутренних изотопно-меченных стандартов (их около 55 при многокомпонентном анализе), если используется матричная градуировка?
5. При анализе пищевых продуктов для оценки загрязнений принято использовать МДУ, а не ПДК!

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 Мелехин Артем Олегович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия».


Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор,

профессор кафедры химии института биологии и экологии ФГБОУ ВО

«Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

Амелин Василий Григорьевич


20.02.2023

Подпись Амелина В.Г. заверяю

Ученый секретарь ученого совета ВлГУ _____ Коннова Т.Г.

Контактные данные: amelinvg@mail.ru, +7 (919) 0271348

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.02 – Аналитическая химия

Адрес места работы:

600000, г. Владимир, ул. Горького, 87, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», кафедра химии института биологии и экологии ВлГУ, Тел.: (4922) 47-97-41; e-mail: kaf_chem@mail.ru