

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Чжана Мончжу
на тему: «Высокочувствительное хромато-масс-спектрометрическое
определение популяционных веществ-маркеров на примере котинина, 5-
гидроксииндол-3-уксусной кислоты и этилсульфата в моче и сточных
водах»
по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия»

Актуальность работы. Диссертация Чжана Мончжу посвящена разработке надежных и чувствительных методов анализа некоторых популяционных маркеров котинина, 5-гидроксииндол-3-уксусной кислоты и этилсульфата в моче и сточных водах.

Наблюдения за популяцией людей путем контроля концентрации некоторых органических веществ в сточных водах является современным и быстро развивающимся направлением аналитической химии. Концентрации некоторых биомаркеров, определение которых проводят в биологических жидкостях (моча, кровь, слюна и др.), позволяют оценить здоровье группы испытуемых людей. Однако, при составлении общей картины количество анализов может превысить разумные количества, что делает такой подход слишком затратным. В качестве альтернативы предлагается использовать в виде общего показателя численности популяции, потребления алкоголя и табака и других параметров концентрации определенных органических веществ, выделяемых человеком в результате своей жизнедеятельности. Для реализации таких наблюдений важно иметь надежные, чувствительные и селективные методы анализа целевых веществ в исследуемом объекте. В своей работе Чжан Мончжу сфокусировался на разработке селективных методов анализа трех биомаркеров: 5-гидроксииндол-3-уксусная кислота, этилсульфат и котинин.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна. Автор провел большую работу и достаточно подробно описывает все этапы разработки методов анализа, указывая на преимущества и недостатки предлагаемых подходов (тип пробоподготовки, хроматографическая колонка, состав элюента и др.), что позволяет использовать опыт данной работы не только при анализе 5-гидроксииндол-3-уксусной кислоты, этилсульфата и котинина, но и для адаптации метода в других исследованиях. Пределы обнаружения и диапазон линейности, полученные как для методик анализа индивидуальных веществ, так и для их смеси в сточных водах и моче, оказались существенно ниже известных в литературе, что несомненно является важным достижением данной работы. Оптимизированные условия позволяют провести весь анализ в течение 30-40 минут, что делает его легким, удобным и практически значимым при изучении популяции людей. Достоверность полученных результатов подтверждается многочисленными экспериментальными данными по оптимизации пробоподготовки, условий хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования. Все полученные данные не противоречат современным научным представлениям и закономерностям. Материал защищаемой работы полностью отражен в автореферате и опубликованных статьях.

Однако, хотелось бы отметить и недочеты:

- Рис. 1. Указана неточная геометрия стереоцентра в молекуле.
- Стр. 19 «Ионизацию осуществляли методом распыления в электрическом поле». Вероятно, речь идет об электрораспылении.
- Стр. 19 «Наиболее оптимальным из представленных на рисунке является вариант, в котором образуются наиболее устойчивые фрагменты: пиридиновый и пирролидиновый ионы. Обычно используют регистрацию по выбранному иону $177\text{ m/z} \rightarrow 80\text{ m/z}$ ». Не понятно о какой оптимизации идет речь. Указан переход одного иона в другой, соответственно, это мониторинг выбранной реакции, а не регистрация выбранного иона.

- Схема фрагментации на Рис. 5 приведена для всех возможных методов индуцирования фрагментации или какого-то конкретного?
- На стр. 20 автор говорит о недостатке метода ИЭР перед ХИАД (подавление ионизации) и тут же говорит, что он более чувствительный. Это вызывает некий диссонанс.
- Таблицы 3, 10 и др. в столбце «способ детектирования» где-то указано просто МС/МС, где-то указан еще метод ионизации. Для полноты картины желательно было бы приводить все данные одинаково.
- Стр. 26. При описании условий анализа методом ГХ-МС автор пишет о «градиентном элюировании». Данный термин не совсем применим к газовой хроматографии.
- Стр. 26. «Мягкие методы ионизации (ХИ, ПИ) приводят к интенсивным пикам ионов-предшественников...» Вероятно, имеется в виду образование протонированных молекулярных ионов.
- Стр. 28. «Наиболее используемым методом иммуноферментного анализа является метод определения с помощью иммуносорбентов, связанных с ферментами, представляющий собой вариант твердофазного...». Теряется смысл.
- Таблица 6 «придела».
- Рис. 7. Перепутаны подписи.
- Стр. 44. «Высокая скорость окисления этанола и ацетальдегида и быстрая элиминация продуктов...» Выведение продуктов.
- Рис. 11. Некорректная структура этилглюкуронида.
- Стр. 57 «привлекающей задачей» привлекательной.
- Рис. 29. Не самая удачная структура фрагментного иона с m/z 117.
- Стр. 92. «трет-бутилового эфира...» метилтрет-бутиловый эфир
- Раздел 5.1.3 в описании условий анализа не указано, что речь идет об ИЭР в режиме регистрации отрицательных ионов

В тексте диссертации присутствуют стилистические и орфографические ошибки, а указанные выше замечания не носят принципиального характера, а, скорее, относятся к редакторской правке. Тем не менее по представленной диссертации Чжана Мончжу остался ряд вопросов:

- Стр. 81. «Так как никотин из атмосферного воздуха может превращаться в котинин в обычных условиях окружающей среды...». Хотелось бы получить пояснения о каких именно условиях идет речь либо нужна ссылка на источник.
- Таблица 13. Какова была длительность экстракции в случае изученных растворителей?
- Пробовали ли смотреть 5-ГИУК в режиме отрицательной ИЭР?
- Во всех случаях ТФЭ элюировали 5 мл метанола, а отбирали только 1,5 мл. Почему не использовали весь объем?
- Не очень понятно предпочтение в выборе аналита в пользу этилсульфата против этилглюкуроида. Последнего по литературным данным в 2 раза больше, при том что оба являются маркерами метаболизма спирта.

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 паспорту специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Чжан Мончжу заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия».

Официальный оппонент:

кандидат химических наук,

младший научный сотрудник кафедры органической химии, Химического факультета

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение
Высшего образования (ФГБОУ ВО) «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова»

Мазур Дмитрий Михайлович



 15.10.2018

Контактные данные:

тел.: 7(495)9393919, e-mail: neodmitrii@gmail.com

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

02.00.03 – органическая химия

02.00.02 – аналитическая химия

Адрес места работы:

119991, г.Москва, ГСП-1, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3,

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение
Высшего образования «Московский государственный университет имени
М.В.Ломоносова», Химический факультет, кафедра органической химии

Тел.: 7(495)9393919, e-mail: neodmitrii@gmail.com

Подпись сотрудника Химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова» Мазура Дмитрия Михайловича
удостоверяю: