

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Гончаровой Елизаветы Николаевны
на тему: «Концентрирование и ВЭЖХ определение гидрофильных
фосфорорганических соединений с помощью сорбента Hypercarb»
по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия»

Актуальность избранной темы. Обнаружение и идентификация токсичных соединений и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды является одной из самых сложных и актуальных задач аналитической химии. В наибольшей степени это относится и к частному варианту: обнаружению алкилфосфоновых кислот (АРА) и О-алкилалкилфосфоновых кислот (AlkMPA), которые являются маркерами применения, хранения, изготовления и транспортировки химического оружия, а также глифосату (N-(фосфометил)-глицин, Gly) и глюфосинату (аммоний DL-гомоаланин-4-ил-(метил)-фосфинат, Glu) – неселективным гербицидам. В связи с низкой летучестью этих аналитов использование газовой хроматографии затруднено и требует использования реакций дериватизации, а при анализе водных образцов необходима замена растворителя на органический, что существенно увеличивает время анализа. Метод жидкостной хроматографии, как правило, не требует дериватизации аналитов и замены воды на органический растворитель, тем самым сводя к минимуму вероятность потери определяемых веществ перед анализом и позволяет проводить анализ без длительной пробоподготовки. Из-за низкого поглощения выбранных аналитов в УФ области и отсутствия способности к флуоресценции, только масс-спектрометрия позволяет надежно детектировать эти аналиты, обеспечивая высокую селективность обнаружения. В условиях наиболее распространенного подхода обращенно-фазовой хроматографии высокополярные молекулы, такие как АРА, без дериватизации слабо удерживаются и матрица пробы существенной влияет на аналитический сигнал. В связи с этим актуален поиск новых неполярных неподвижных фаз и подбор условий разделения аналитов, в первую очередь состава подвижных

фаз, для анализа смесей указанных гидрофильных фосфорорганических соединений.

В своей работе диссертант рассмотрел особенности использования пористого графитированного углеродного сорбента Hupercarb при ВЭЖХ-элюировании АРА, AlkMPA, Gly и Glu. Для каждого аналита выбраны условия сорбционного концентрирования с помощью сорбента Hupercarb, включающего сорбцию и десорбцию. Оценены метрологические характеристики комбинированного сорбционно- ВЭЖХ-МС определения аналитов. Для каждой группы соединений диссертантом оптимизированы условия обнаружения методами моноквадрупольной или тандемной масс-спектрометрии. Полученные данные использовались для формирования аналитических методик, апробированных как на модельных образцах, так и на реальных образцах, полученных в экспериментах *in vivo* с использованием лабораторных животных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Диссертация состоит из введения, 4-х глав, поделенных на разделы, выводов и списка используемой литературы (205 наименований). Работа изложена на 170 страницах, включает 49 рисунков и 41 таблицу.

В первой главе (обзор литературы) отражены способы получения, структура, а также особенности и перспективы применения углеродных сорбентов, прежде всего, пористого графитированного углерода (ПГУ), для разделения и концентрирования гидрофильных органических веществ. Описан окислительно-восстановительный характер поверхности ПГУ, его проводящие свойства и устойчивость в экстремальных условиях, что также расширяет возможности его применения. Приведены многочисленные примеры решения конкретных задач с использованием ПГУ.

Во второй главе описаны применяемое оборудование, материалы, методы подготовки проб, способы расчета метрологических характеристик разработанных подходов и условия определения аналитов методами ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС.

В третьей главе представлены способы ВЭЖХ-МС определения алкилфосфоновых, О-алкилметилфосфоновых кислот, глифосата, аминометилфосфоновой кислоты и глюфосината с использованием пористого графитированного углерода Hypercarb с использованием процедуры градиентного элюирования аналитов, заключающейся в промывке хроматографической колонки деионизированной водой перед инъектированием образца. Диссертантом предложен способ элюирования, позволяющий разделять близкие по структуре и свойствам вещества, такие как изомеры изо-пропил-, н-пропил- и этилметил фосфоновых кислот. В итоге предложены способы экспрессного определения АРА, AlkMPA, Gly, Glu и аминометилфосфоновой кислоты (АМРА), а также одновременного определения АРА и AlkMPA. Диссертантом предложен способ определения АРА при введении в хроматографическую колонку 5 мл пробы. В таком варианте пределы обнаружения МРА, ЕРА и n-PPA составили от 0,27 до 0,70 нг/мл при использовании моноквадрупольного масс-спектрометра.

Четвертая глава посвящена разработке способов концентрирования фосфорсодержащих аналитов и сорбционно-ВЭЖХ-МС определению. Диссертантом исследована сорбция аналитов из водных растворов, установлены максимально возможные анализируемые объемы для количественного извлечения АРА, AlkMPA, Gly, Glu и АМРА, а также скорости пропускания анализируемого раствора. Выбраны составы десорбирующих растворов, обеспечивающих количественную десорбцию аналитов в минимальный объем элюата. В выбранных условиях коэффициенты концентрирования аналитов составили 90 (АРА, Gly, Glu и АМРА) и 150 (AlkMPA). По результатам данных исследований разработаны способы высокочувствительного сорбционно-ВЭЖХ-МС определения фосфорорганических аналитов в воде и растительном масле с пределами

обнаружения 0,10 — 0,22 (АРА), 0,04 — 0,11 (AlkМРА), 0,06 — 0,29 (Gly, Glu и АМРА) нг/мл. Правильность определения добавок аналитов подтверждена анализом талой и речной воды, а также растительного масла.

Диссертация изложена ясным языком и в целом оформлена правильно.

Анализ новизны результатов, обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. К наиболее важным результатам рассматриваемой работы, характеризующим ее научную новизну, практическую ценность и реализацию, следует отнести следующее:

1. Предложен и запатентован способ ВЭЖХ разделения/определения гидрофильных фосфорорганических веществ, включающий градиентное элюирование аналитов растворами муравьиной кислоты с использованием колонок с ПГУ сорбентом Hypercarb.

2. Установлены особенности удерживания ряда алкиловых кислот и О-алкилметилфосфоновых кислот, глифосата (Gly), аминометилфосфоновой кислоты (АМРА) и глюфосината (Glu) на сорбенте Hypercarb при использовании водных элюентов, содержащих муравьиную кислоту. Выбраны условия ВЭЖХ разделения/определения аналитов в водных растворах. Показана высокая селективность определения аналитов при использовании колонок с Hypercarb и масс-спектрометрическим детектированием.

3. Получены данные о сорбции и десорбции анализов на сорбенте Hypercarb, в том числе с использованием субкритической воды. На основе этих данных выбраны условия сорбционного концентрирования аналитов, позволяющие достичь высоких коэффициентов концентрирования.

4. Представлены оценка метрологических характеристик комбинированного сорбционно- ВЭЖХ-МС определения аналитов и проверка правильности определения аналитов в различных объектах в выбранных условиях ВЭЖХ-МС и сорбционно- ВЭЖХ-МС.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов подтверждена использованием современных хромато-масс-спектрометрических методов исследования.

Практическая значимость работы. На основании полученных данных диссертантом разработан ряд способов определения маркеров применения

отравляющих веществ нервно-паралитического действия и ряда гербицидов в природных водах и растительном масле.

Апробация работы. Результаты работы достаточно широко апробированы: доложены на конференциях разного уровня и опубликованы в 4 международных и российских периодических изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования научных трудов. Основные положения диссертации нашли отражение в опубликованных работах.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации, качество оформления автореферата. Содержание автореферата соответствует основным положениям, рассмотренным в диссертации и выносимым автором на защиту. Автореферат оформлен согласно предъявляемым к нему требованиям.

Замечания по диссертации и автореферату.

1. В работе при оценке метрологических характеристик использовали одну ионную реакцию (в случае МС/МС детектирования), хотя проводили оптимизацию двух, а в некоторых случаях трех ионных реакций. Для чего использовали вторую ионную реакцию и какие были критерии надежного установления присутствия аналитов в пробе?

2. При определении аналитов в растительном масле стадию пробоподготовки проводили согласно МУК 4.1.2048–4.1.2061-06. В данном документе при определении пестицидов среднее значение определения составляет 83-87% в зависимости от типа матрицы и диапазона концентраций, то есть существуют потери аналитов при экстракции из растительного масла. В работе при проверке правильности разработанного подхода при определении АМРА, Gly и Glu в растительном масле среднее значение определения составило 100%. Каким образом удалось достичь отсутствия потерь аналитов при экстракции из растительного масла в водный раствор без использования внутренних стандартов?

3. В третьей главе решается проблема разделения метил-, этил- и пропил-фосфоновых кислот на сорбенте Нуперcarb, причем имеется ссылка на работу, где автору удалось достигнуть разделения этих аналитов, однако коэффициенты удерживания достаточно низкие, около 0,8–2,6. При

ознакомлении с этой работой хотелось бы отметить, что автору все-таки удалось достичь высоких значений коэффициентов удерживания для данных алкилфосфоновых кислот (2.4-5.1), с использованием в качестве добавки к подвижной фазе уксусной кислоты, а также удалось разделить н-пропил- и изопропил метилфосфоновые кислоты. Для чего диссертант проводил исследования по выбору программы элюирования (пп. 3.1.1 и 3.1.3) для разделения алкилфосфоновых и О-алкилметилфосфоновых кислот?

4. Вводят в заблуждение значения энергий фрагментации при регистрации выбранных ионных реакций исследуемых аналитов в таблице 1 автореферата. Они «нетипично» большие и вызывают сомнения в правильности представления, хотя этот параметр очень важен при попытке воспроизведения предложенных диссертантом подходов. Также для пинаколил метилфосфоновой кислоты указано значение m/z , которое использовали при регистрации в варианте одноквадрупольного масс-спектрометра, даже приведены пределы обнаружения в автореферате. Однако отсутствуют метрологические характеристики определения этого соединения в соответствующих главах диссертации.

5. Имеются некоторые замечания по оформлению автореферата и диссертации. Например: на стр. 19 автореферата в таблице 7 некорректно представлены доверительные интервалы, в списке сокращений УВЭЖХ это «Ультра *Высокотемпературная* жидкостная хроматография», ESI – электроспей, однако в тексте автореферата этот термин описывается, как ионизация электрораспылением (должно быть однообразие). В списке литературы ссылки [67] и [150] одинаковы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным требованиям п. 3.8 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Указанные недостатки не оказывают существенного влияния на оценку общего уровня научной и практической значимости работы. Следует отметить большой объем работы, проделанной диссертантом.

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 Гончарова Е.Н. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – «Аналитическая химия».

Официальный оппонент:

Кандидат химических наук,

старший научный сотрудник 31 НИО Федерального государственного бюджетного учреждения «27 Научный Центр» Министерства обороны Российской Федерации

БРАУН Аркадий Владимирович



«19» ноября 2019 г.

Контактные данные:

тел.: 7(915)455-80-09, e-mail: avbraun@yandex.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.02 – «Аналитическая химия»

Адрес места работы:

105005, г. Москва, Бригадирский переулок, д. 13,
27 НЦ МО РФ, 31 НИО

Тел.: +7 (499)265-42-90; e-mail: 27nc_4@mil.ru

Подпись Брауна Аркадия Владимировича заверяю.

(фамилия, имя, отчество рецензента)

Секретарь научно-технического совета 27 НЦ МО РФ

кандидат технических наук, подполковник

(должность, в/звание, подпись, инициал и фамилия уполномоченного должностного лица)

Е.В. Вебер

«19» ноября 2019 г.

