

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Сыпалова Сергея Александровича «Определение умифеновира, амброксола, бромгексина и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Сыпалова Сергея Александровича «Определение умифеновира, амброксола, бромгексина и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием» посвящена актуальной проблеме поиска, идентификации и количественного определения фармацевтических препаратов и продуктов их трансформации в сточных водах и объектах окружающей среды, особенно в условиях увеличенного потребления лекарств в периоды эпидемий и сезонных заболеваний. В частности, автором исследуются умифеновир, амброксол и бромгексин — вещества, которые содержат атомы брома в своей структуре, что делает их предшественниками более токсичных бромсодержащих побочных продуктов дезинфекции (ППД). Важность темы усиливается дефицитом знаний о путях трансформации данных соединений в условиях хлорирования вод.

Таким образом, актуальной является разработка новых подходов для определения бромсодержащих фармацевтических препаратов и продуктов их трансформации в сточных водах и объектах окружающей среды методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждений, списка использованных источников. Работа изложена на 114 страницах, содержит 26 рисунков, 13 таблиц и 185 источников.

Во введении автором обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы ее цели и задачи, научная новизна и практическая значимость.

В литературном обзоре обсуждается проблема образования побочных продуктов дезинфекции, в том числе фармацевтическими препаратами, которая обостряется в периоды сезонных заболеваний и особенно эпидемий, и их аналитического контроля. Автором проведен анализ подходов и методов применяемых для определения уже известных препаратов и побочных продуктов их трансформации, а также используемых для поиска и идентификации ранее неизвестных химических загрязнителей. Обсуждается возможность применения сочетания методов ВЭЖХ с комбинированным детектированием ИСП-МС и МСВР для решения задачи обнаружения, идентификации и количественного определения бромсодержащих соединений и побочных продуктов их дезинфекции.

В экспериментальной части автором описаны оборудование, реактивы и материалы, объекты исследования, использованные в работе. Описаны процедуры модельного хлорирования исследуемых препаратов, методы и инструментальные параметры, используемые для извлечения, идентификации и количественного определения исследуемых препаратов и продуктов их трансформации.

В результатах и их обсуждении соискатель приводит результаты модельных экспериментов водного хлорирования исследуемых фармацевтических препаратов: предположительную идентификацию образующихся побочных продуктов дезинфекции и предлагает схемы их образования. На основании результатов, полученных в ходе предварительной оценки содержания фармацевтических препаратов в сточных водах и объектах окружающей среды, автором, разработан подход определения умифеновира и его метаболитов, основанный на сочетании методов ВЭЖХ-МСВР и ВЭЖХ-ИСП-МС.

Среди наиболее значимых результатов, работы отвечающих критерию научной новизны, можно выделить следующие:

- Получены знания о трансформации умифеновира, амброксола и бромгексина в условиях водного хлорирования;
- Разработан подход по определению бромсодержащих фармацевтических препаратов и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды с использованием единого аналитического стандарта.

Важной является практическая значимость работы: впервые проведена оценка содержания умифеновира, амброксола, бромгексина и побочных продуктов

их трансформации в сточных водах и объектах окружающей среды на примере городской агломерации (Архангельск-Новодвинск-Северодвинск) субарктической территории РФ. Кроме того, результаты исследования могут найти применение для определения фармацевтических препаратов и продуктов их трансформации в технологических процессах очистных сооружений канализации города.

Несмотря на общее положительное впечатление от настоящей диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. При оценке правильности и воспроизводимости предложенной методики в диссертации отсутствуют указания на то, что в графе 'Найдено' (Таблицы 11 и 12) приведены средние значения результатов измерений. Также не приведена информация о количестве ($n=?$) анализируемых контрольных образцов на различных матрицах, выполненных в течение одного дня и в разные дни.
2. Отсутствуют хроматограммы экстрактов полученные из сточных и природных вод, активного ила и донных отложений без добавления исследуемых аналитов, особенно полученных методом ВЭЖХ-ИСП-МС, для подтверждения селективности разработанной методики.
3. Была проведена экоаналитическая оценка содержания умифеновира, бромгексина, амброксола и продуктов их трансформации в сточных и природных водах, активном иле и донных отложениях, но идентифицированы были только умифеновир и три продукта его трансформации. Означает ли это, что бромгексин, амброксол и продукты их трансформации в сточных и природных водах, активном иле и донных отложениях не присутствуют?

Указанные замечания и вопросы носят рекомендательный характер и не затрагивают сути проведенного исследования и не снижают научную и практическую значимость диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Сыпалова Сергея Александровича «Определение умифеновира, амброксола, бромгексина и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на

высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ N 842 от 24.09.2013 (в ред. постановлений Правительства РФ от 25.01.2024 N 62 и прочих актуальных редакциях), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Сыпалов Сергей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. – Аналитическая химия (Химические науки).

Официальный оппонент,
кандидат химических наук,
руководитель Центра биофармацевтического анализа и метаболомных исследований Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

30.10.2024

дата



подпись

Апполонова Светлана
Александровна

117418, г. Москва,
Нахимовский проспект, 45
Тел. +7(903) 279-65-71
e-mail: appolonova_s_a@staff.sechenov.ru

