

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.320.05, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА
НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N _____
решение диссертационного совета от 21 ноября 2024 г. N 6

О присуждении Сыпалову Сергею Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Определение умифеновира, амброксола, бромгексина и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды методами высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием» по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия (химические науки) принята к защите 12 июля 2024 г. (протокол заседания № 2) диссертационным советом 24.2.320.05, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149, приказ о создании № 420-368 от 14.03.2008, об установлении полномочий №561/НК от 03.06.2021.

Соискатель, Сыпалов Сергей Александрович, 20 апреля 1996 года рождения, в 2019 г. окончил специалитет на кафедре фундаментальной и прикладной химии ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» по направлению 04.05.01 – Фундаментальная и прикладная химия, с 2019 по 2023 г. обучался в аспирантуре по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки», профилю 02.00.02 – Аналитическая химия в ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова». В настоящий момент работает в должности младшего научного сотрудника Центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

«Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова» Министерства науки и высшего образования РФ.

Диссертационная работа выполнена в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» Министерства науки и высшего образования РФ.

Научный руководитель – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии природных соединений и биоаналитики Центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» Ульяновский Николай Валерьевич.

Официальные оппоненты:

Ставрианиди Андрей Николаевич – доктор химических наук, доцент кафедры аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Апполонова Светлана Александровна – 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, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) – в своем положительном отзыве, подписанном Савельевой Еленой Игоревной, доктором химических наук, заведующей лабораторией аналитической токсикологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ», указала, что диссертационная работа Сыпалова Сергея Александровича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями и дополнениями) «О порядке присуждения ученых степеней»,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, 7 тезисов докладов в материалах научных конференций. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют. Все выносимые на защиту положения аргументированы, подтверждены теоретическими и экспериментальными данными соискателя.

В публикациях соискателя обсуждаются особенности определения и трансформации ряда фармпрепаратов, продуктов их дезинфекции в окружающей среде на примере умифеновира (N.V. Ul'yanovskii, D.S. Kosyakov, S.A. Sypalov, I.S. Varsegov, I.S. Shavrina, A.T. Lebedev. Antiviral drug Umifenovir (Arbidol) in municipal wastewater during the COVID-19 pandemic: Estimated levels and transformation // *Science of The Total Environment*. 2022. V. 805. 150380); амброксола и бромгексина (S.A. Sypalov, I.S. Varsegov, N.V. Ul'yanovskii, A.T. Lebedev, D.S. Kosyakov. Mucolytic drugs ambroxol and bromhexine: transformation under aqueous chlorination conditions // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25. No. 10. 5214); а также методика определения умифеновира и его метаболитов в окружающей среде (С.А. Сыпалов, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, А.Т. Лебедев. Определение умифеновира и его метаболитов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с комбинированным масс-спектрометрическим детектированием // *Журнал аналитической химии*. 2023. Т. 78. No. 9. С. 856-864).

Основные результаты диссертационного исследования обсуждены на 6 профильных научных международных и Всероссийских мероприятиях. Анализ литературных данных, экспериментальная часть работы выполнены соискателем самостоятельно, постановочная часть и интерпретация результатов исследований проводилась совместно с научным руководителем. Все работы опубликованы в соавторстве, на все публикации в диссертации имеются ссылки.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные, в ряде из них имеются замечания и вопросы по: метрологическим характеристикам

разработанной методики (ведущая организация, официальный оппонент, д.х.н., Ставрианиди А.Н., официальный оппонент, к.х.н., Апполонова С.А.); селективности разработанной методики анализа (официальный оппонент, к.х.н., Апполонова С.А.); идентификации продуктов дезинфекции (официальный оппонент, д.х.н., Ставрианиди А.Н.); определению аналитов в сточных водах (к.х.н. Евдокимова О.Л.); терминологии и стилистике (ведущая организация, к.х.н. Канатьева А.Ю.); токсичности продуктов трансформации умифеновира (д.х.н., проф. Матафонова Г.Г.); выбору метода экстракции аналитов (д.т.н., проф. Платонов И.А.); структуре работы, параметрам модельного хлорирования (официальный оппонент, д.х.н., Ставрианиди А.Н., д.х.н. Вожаева М.Ю.).

Соискатель ответил на вопросы и замечания по диссертации и автореферату, сделанные ведущей организацией, официальными оппонентами и специалистами в данной области, привел собственную аргументацию в интерпретации полученных результатов, с рядом замечаний терминологического, стилистического и оформительского характера согласился.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их высокой компетентностью в области хроматомасс-спектрометрии, определении фармацевтических препаратов, сферой их профессиональной деятельности, наличием профильных публикаций в высокорейтинговых научных изданиях, а также их согласием выступить в качестве официальных оппонентов и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана:

– методика ВЭЖХ-ИСП-МС определения умифеновира и его метаболитов в водах, активном иле и донных отложениях;

предложены:

– аналитический подход к определению бромсодержащих фармацевтических препаратов и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды комбинацией ВЭЖХ с МСВР и ИСП-МС детектированием;

– схемы образования продуктов трансформации умифеновира, амброксола и бромгексина в условиях водного хлорирования;

доказаны:

– перспективность применения комбинации ВЭЖХ-МСВР и ВЭЖХ-ИСП-МС для определения низких содержаний бромсодержащих органических соединений;

– способность умифеновира, бромгексина и амброксола образовывать бромсодержащие продукты дезинфекции в условиях водного хлорирования;

– возможность контроля содержания продуктов дезинфекции в объектах окружающей среды;

введена в аналитическую практику метрологически аттестованная методика ВЭЖХ-ИСП-МС определения умифеновира и его метаболитов в водах, активном иле и донных отложениях.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказана возможность создания методик хроматомасс-спектрометрического определения бромсодержащих соединений и продуктов их дезинфекции методами ВЭЖХ-ИСП-МС и ВЭЖХ-МСВР, расширяющими скрининг и определение аналитов в объектах окружающей среды;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов аналитической хроматомасс-спектрометрии – высокоэффективная жидкостная хроматография и масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, высокоэффективная жидкостная хроматография с квадруполь-времяпролетным масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения, а также современные методы жидкостной экстракции под давлением, твердофазной экстракции, обеспечившие эффективность извлечения и достоверную идентификацию аналитов, а также надежную интерпретацию результатов;

изложены:

– условия твердофазной экстракции умифеновира и его метаболитов из проб воды для хроматомасс-спектрометрического определения;

– условия жидкостной экстракции по давлению и температуре умифеновира и его метаболитов из проб осадков сточных вод, активного ила и донных отложений для хроматомасс-спектрометрического определения;

раскрыты возможности и ограничения ВЭЖХ-ИСП-МС определения умифеновира и его метаболитов в водах, осадках сточных вод, активном иле и донных отложениях;

изучены:

– трансформация умифеновира, амброксола и бромгексина в условиях водного хлорирования;

– условия подготовки проб для хроматомасс-спектрометрического определения умифеновира и его метаболитов в исследуемых объектах;

– область применимости методики определения умифеновира и его метаболитов в водах, осадках сточных вод, активном иле и донных отложениях;

проведена модернизация известных подходов хроматомасс-спектрометрического определения продуктов дезинфекции бромсодержащих органических соединений.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику:

– методика ВЭЖХ-ИСП-МС определения умифеновира и его метаболитов в ряде объектов окружающей среды;

– методический подход по поиску, идентификации и определению бромсодержащих соединений и продуктов их трансформации в ряде объектов окружающей среды методами ВЭЖХ-МСВР и ВЭЖХ-ИСП-МС;

определены:

– перспективность использования комбинации ВЭЖХ-МСВР и ВЭЖХ-ИСП-МС для скрининга и определения бромсодержащих соединений и продуктов их дезинфекции в водах;

– метрологические характеристики методики определения умифеновира и его метаболитов в ряде объектов окружающей среды;

создана аналитическая схема скрининга и определения бромсодержащих соединений и продуктов их дезинфекции, включающая ВЭЖХ-ИСП-МС определение умифеновира и его метаболитов в ряде объектов окружающей среды;

представлены особенности комбинированного хроматомасс-спектрометрического ВЭЖХ-МСВР и ВЭЖХ-ИСП-МС определения умифеновира,

амброксола, бромгексина и продуктов их трансформации в ряде объектов окружающей среды.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием современного спектрометрического аналитического оборудования и стандартных образцов, позволивших повысить воспроизводимость и правильность результатов;

теория построена на фундаментальных основах современной аналитической хроматографии и масс-спектрометрии, учитывающих свойства определяемых аналитов, полученные результаты согласуются с публикациями других авторов по тематике диссертации;

идея базируется на анализе передового опыта в области определения новых загрязняющих веществ и продуктов их дезинфекции в ряде объектов окружающей среды методами аналитической хроматомасс-спектрометрии;

использовано сравнение авторских данных с литературными, полученными другими исследователями по рассматриваемой тематике;

установлено, что полученные в диссертационном исследовании результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике;

использованы компьютеризированные методики сбора и обработки экспериментальных данных, а также современные базы хроматомасс-спектрометрических данных.

Личный вклад соискателя состоит в проработке темы диссертации, планировании и проведении экспериментальных исследований. Автором обобщены, систематизированы литературные данные по теме диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, выполнены экспериментальные и теоретические исследования по определению ряда фармпрепаратов и идентификации побочных продуктов их дезинфекции, проведена интерпретация и обсуждение полученных результатов; подготовлены доклады для выступления на профильных научных конференциях. В совместно опубликованных по теме диссертации работах значительный вклад принадлежит соискателю.

В ходе защиты диссертации были заданы вопросы по условиям твердофазной экстракции (проф., д.х.н. Н.Н. Буков; проф., д.х.н. В.Н. Бехтерев),

схемам трансформации умифеновира и образованию продуктов, мешающим влияниям матрицы на ИСП-МС определение брома (проф., д.х.н., Н.Н. Буков), официальному статусу разработанных методик (д.х.н., доц. Ю.Ф. Якуба), кинетике изученных аналитических реакций и представлению данных (проф., д.х.н. В.Н. Бехтерев), терминологии и условиям проведения ВЭЖХ-ИСП-МС анализа (проф., д.х.н. З.А. Темердашев).

Соискатель, Сыпалов Сергей Александрович, ответил на заданные ему в ходе обсуждения вопросы, привел собственную аргументацию в интерпретации данных, с рядом рекомендаций и замечаний согласился.

На заседании 21 ноября 2024 г. диссертационный совет принял решение за выполнение важной научной задачи аналитической химии в области экоаналитического мониторинга новых загрязняющих соединений – бромсодержащих фармацевтических препаратов и продуктов их трансформации – в ряде объектов окружающей среды с применением комбинированного хромато-масс-спектрометрического ВЭЖХ-МСВР и ВЭЖХ-ИСП-МС определения умифеновира, амброксола, бромгексина и продуктов их трансформации присудить Сыпалову Сергею Александровичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

21.11.2024



З.А. Темердашев

Н.В. Киселёва