

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук Григорьева Андрея Михайловича
на диссертационную работу Стекольниковой Елены Алексеевны «Новые подходы
к идентификации и определению сапонинов растений методом
высокоэффективной жидкостной хромато - масс - спектрометрии»

В работе Е.А. Стекольниковой описывается процесс разработки новых хроматомасс-спектрометрических методов группового определения сапониновых гликозидов, являющихся биологически активной основой некоторых форм растительного сырья и коммерческих продуктах на их основе. Актуальность выбранной тематики не вызывает сомнений, поскольку базируется на очевидной общественной потребности – контроле состава многочисленных смесей, распространяемых в качестве «средств традиционной медицины» или «биологически активных добавок». Значительный ассортимент подобных изделий, возможная ценность которых заключается только в присутствии определенных соединений – продуктов метаболизма ряда растений – может быть признан безопасным для здоровья только на основе детального анализа состава. Методы, разработанные автором, имеют необходимую специфику для выполнения подобных анализов: направленность на одновременное определение групп соединений, обладающих общим сходством структур, селективность, малую зависимость от применяемого оборудования и легкость воспроизведения в других лабораториях.

Общая задача, выбранная автором, осложнена неудачными масс-спектрометрическими характеристиками аналитов, большая часть которых легко фрагментируется в ионном источнике при положительной ионизации и наоборот, почти не образует ионов-продуктов при индуцированной ионизации в отрицательном режиме (или образует малохарактеристичные ионы). Эта особенность в ряде случаев вынуждает ограничиваться регистрацией МС¹.

В третьей главе автором детально рассмотрены особенности фрагментации гликозидов, входящих в состав солодки, якорцев стелющихся и женшеня и сделан вывод о преимуществе использования в качестве группового аналитического отклика ионов-продуктов, формирующихся в источнике.

В четвертой главе описано исследование гликозидного состава женшеневого чая. Кроме глицерризина, в исследуемых образцах был обнаружен ряд абрусозидов (сапонинов растения *Abrus precatorius*), идентифицированных с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения. Важной частью данной главы является описание детальной структурной идентификации новых соединений – ацилированных абрусозидов, выполненное методами масс-спектрометрии высокого разрешения и ЯМР.

Разработке количественных методов определения гликозидов женшеня и якорцев стелющихся в растительных материалах и продуктах на их основе посвящена пятая глава. Автором разработаны способы подготовки проб, заключающиеся в экстракции водно-изопропанольными и водно-ацетонитрильными смесями. Поиск наилучших условий хроматографического разделения позволил сделать вывод о том, что оптимальной неподвижной фазой является сорбент с привитыми пентафторфенильными группами. Однако, наиболее существенной частью четвертой главы следует считать адаптацию способа количественного анализа многокомпонентных систем (QAMS) для хроматомасс-спектрометрии. Несмотря на то, что решение этой задачи осложнено некоторым ухудшением воспроизводимости (вполне естественным при переходе от детектирования в ультрафиолетовой области к масс-спектрометрическому), преимущества последнего несомненны в области специфичности, чувствительности и достоверности получаемых результатов.

Автором, безусловно, проделана значительная и разноплановая работа. Содержание смысловых блоков, посвященных разработке способа количественного анализа и структурной идентификации не описанных ранее соединений свидетельствуют о высокой квалификации автора.

В целом, работа хорошо оформлена, а представленный в ней материал изложен в достаточном числе публикаций.

Основные замечания к диссертационной работе относятся к способу регистрации с помощью выбранных (диагностических) ионов.

1. Для повышения достоверности идентификации при регистрации выделенных ионов необходимы критерии, относящиеся к их интенсивности. Это справедливо как для

спектров MS^2 , так и – в гораздо большей мере – для спектров MS^1 . Существуют ли такие критерии?

2. На стр. 81 диссертации указано: «диагностические ионы ... соответствуют ... ионам сапогенина с минимальными изменениями в структуре (потеря молекул воды), что повышает достоверность идентификации типа сапогенина». Такие изменения действительно могут быть «минимальными» для определенных структур. Однако, регистрация этих ионов в режиме MS^1 может приводить к ложноположительным результатам ввиду возможного наличия исходно дегидратированных форм в анализируемой пробе. Какова вероятность появления подобных результатов?

3. Что такое «приведенный коэффициент емкости», вычисляемый в условиях ВЭЖХ с программированием состава элюента? Классический фактор емкости рассчитывается и имеет очевидный физический смысл только для изократического элюирования. При программировании состава эта величина рассчитывается лишь примерно и посредством ряда допущений.

4. Предусмотрены ли какие-либо меры в случае, если относительное содержание референтного соединения в образце мало?

5. Стр. 126 «с присутствием двух изотопов ^{13}C ».

Двух атомов.

Указанные недостатки не оказывают существенного влияния на оценку общего уровня научной и практической значимости представленного исследования. Диссертантом полностью решены поставленные задачи, и результаты этого решения имеют несомненную практическую ценность, выражающуюся в упрощении и повышении достоверности определения производных сапонина в растительном сырье и продуктах на его основе.

По критериям актуальности темы, научной новизны, объему и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Е.А. Стеколышиковой полностью соответствует требованиям пункта 2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», утвержденного ректором Московского государственного университета имени

М.В. Ломоносова 27 октября 2016 года, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.02 - Аналитическая химия, химические науки.

Доктор химических наук,

судебный эксперт (химик-эксперт)

судебно-химического отдела



Григорьев Андрей Михайлович

« 4 » октября 2018 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»
111401, г. Москва, ул. 1-я Владимирская,
дом 33, корп. 1, <http://www.sudmedmo.ru>
Тел. +7(960)-629-94-61, E-mail: chrzond4250@yandex.ru

Подпись д.х.н. Григорьева Андрея Михайловича заверяю:

