

Отзыв на автореферат диссертационной работы Андрея Михайловича Григорьева «Хромато-масс-спектрометрические методы выявления метаболитов лекарственных средств и синтетических каннабимиметиков», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Обнаружение и установление биологических маркеров веществ, попадающих в организм человека – важная и актуальная задача. Применение обычных методов анализа, даже таких информативных как ГХ/МС, осложняется тем, что в организме эти вещества претерпевают метаболитические превращения, и помимо идентификации индивидуальных веществ необходима общая картина и динамика метоболизма.

Автор ставит основной целью разработку методов обнаружения и идентификации в биологических жидкостях лекарственных и наркотических средств, их метаболитов, и продуктов деградации токсикантов, а также выявление и характеристику ряда конкретных токсикантов. Целью работы также является создание системы скрининга биообразцов для целей судебно-химического и химико-токсикологического анализа, включающей методики подготовки проб, алгоритмы идентификации и поисковые ГХ-МС и ЖХ-МС/МС библиотеки для автоматизированного обнаружения аналитов.

Для этого автором предложена общая методология обнаружения и идентификации ксенобиотиков, продуктов их трансформации и биотрансформации; обоснованы и разработаны способы пересчета величин относительного ГХ удерживания (линейные индексы и фиксированные времена) определяемых веществ при изменении режимов работы капиллярных колонок; установлено наличие корреляционных зависимостей линейных индексов удерживания при переходе от неполярной к слабополярной и среднеполярной метилсилоксановых НФ и при изменении температурного режима разделения; автоматическое обнаружение новых аналитов

При анализе подобных объектов необходимо накопление и формирование справочного материала в виде специальных поисковых библиотек масс-спектров и хроматографических параметров удерживания. Эти библиотеки являются неотъемлемым элементом анализа и должна быть возможность их постоянной корректировки для разных условий анализа.

Предлагаемая автором методология состоит из решения задач идентификации на разных уровнях: первый – это непосредственно приборно-лабораторный: подготовка проб, в том числе дериватизация, коррекция параметров удерживания, масс-спектральная идентификация; второй – более высокий по иерархии – анализ полученных данных: непрямая идентификация по метаболитам, создание специальных библиотек поисковых библиотек масс-спектров и хроматографических параметров удерживания и способов их коррекции в зависимости от условий анализа. Следует отметить также прием идентификации некоторых наркотических веществ по набору биологических маркеров – метаболитов.

В работе показана возможность построения и коррекции поисковых библиотек масс-спектров и хроматографических данных для разных условий анализа.

Получены новые данные по установлении точек энтальпийно-энтропийной компенсации (температурной конвергенции) гомологических рядов *n*-алканов, *n*-алканолов и *n*-алкилбензоатов для распространенных газохроматографических фаз разной полярности. Предложено толкование абсцисс этих точек как энтропийных вкладов, характерных для взаимодействия всех членов ряда с неподвижной фазой.

Проведен ряд практически важных исследований, касающихся обнаружения конкретных наркотических веществ, включая постоянно обновляющийся ассортимент новых синтезированных токсикантов, лекарственных средств и курительных смесей.

В приложениях собран большой объем экспериментальных данных для ксенобиотиков, их метаболитов, дериватов и матричных соединений, представляющих собой хороший справочный материал. Впервые обнаружен и охарактеризован ряд важных для анализа метаболитов наркотических веществ.

Примеры работы с разнообразными практическими примерами ксенобиотиков показывают высокую квалификацию автора в органическом инструментальном анализе.

Полученные результаты реализованы в виде работающих и применяемых на практике методических приемов обнаружения летучих, среднелетучих и нелетучих токсикантов в биологических средах.

Из недостатков работы, о которых можно судить по автореферату, можно привести следующие.

Не очень ясно сформулирована цель работы: «Создание системы скрининга биообразцов для целей судебно-химического и химико-токсикологического анализа, включающей методики подготовки проб, алгоритмы идентификации и обновляемые поисковые ГХ-МС и ЖХ-МС/МС...» – следовательно, должно быть общее описание системы скрининга. Но ее нет, есть общая схема выявления метаболитов (схема 1.1), она содержит только перечень возможных операций, в ней нет критериев для выбора пути анализа с оценкой результатов, хотя эту информацию частично содержат комментарии в тексте.

Если это общая схема выявления метаболитов, то в каждом конкретном случае было бы желательно представить методику как реализацию схемы общего подхода, и указать, когда и почему нужно использовать тот или иной метод. Этого нет, просто постоянно декларируется использование «принципов, изложенных выше». Таким образом, нет впечатления целостности этой схемы и единой методологии.

Основная цель анализа – составление исходной структуры по спектру метаболитов – вообще выключена из рассмотрения.

Неудовлетворительно написан раздел «Практическая значимость» (С.5) – В региональном отделении (отделении чего ?) организован системный ... анализ, но организация анализа – это не вывод для диссертации (если это не является целью самой работы). Здесь в основном перечислены общие методы и не акцентированы достижения автора.

Табл.2.1. на С.11. В чем отличие названия столбца 3 от столбца 2? Только в том, что добавлены тканевые дистилляты – неясно, что они собой представляют и, если это не газовая фаза, то почему там не может средне- и труднолетучих? Эта таблица вообще производит странное впечатление – в ней только описание аппаратуры, но нет заявленной

