

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Куприяновой Ольги Всеволодовны «Дифференциация позиционных изомеров N-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов методами хроматографии и масс-спектрометрии», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Задача по противодействию производству, хранению и распространению наркотических средств и психотропных веществ на нелегальном рынке имеет большое социальное значение в любом государстве и обществе. Исходя из этого, совершенствование аналитических методов и методик для достоверного обнаружения и идентификации запрещенных соединений является несомненно **актуальной** проблемой. Одним из неотъемлемых аспектов, усложняющих деятельность правоохранительных органов и криминалистических лабораторий, является стремительное расширение многообразия наркотических средств, в том числе за счет появления «дизайнерских» соединений. Еще одной проблемой контроля за оборотом запрещенных веществ является наличие изомерных структур, часть из которых не обладают психотропным действием, но может стать причиной ложноположительного обнаружения. Ярким примером таких соединений являются N-((2-замещенные)бензил)фенилэтанамины – новые синтетические фенилэтанамины, отдельные представители которых известны как сильные психотомиметики. В настоящее время в литературе не приводятся аналитические справочные данные (масс-спектрометрические, хроматографические) для достоверной идентификации производных фенилэтанаминов, а единый подход к дифференциации позиционных изомеров отсутствует. На решение данной проблемы была направлена работа Ольги Всеволодовны, в которой предлагается комплекс хроматографических (газовая, жидкостная и тонкослойная) и масс-спектрометрических (высокое и низкое разрешение) методов анализа.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в разработке единого подхода и алгоритма дифференциации позиционных изомеров по бензольному кольцу фенилэтильного фрагмента N-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов с использованием современных методов хроматографии и масс-спектрометрии. Впервые было проведено хроматографическое разделение шести серий позиционных изомеров в условиях газовой и жидкостной хроматографии, получены данные об их удерживании и разделении на выбранных неподвижных фазах, рассчитаны индексы удерживания.

Впервые были изучены особенности масс-спектрометрической фрагментации данных позиционных изомеров и их производных в условиях ионизации электронами и диссоциации, активированной соударениями, были выявлены ключевые ионы-продукты, образование которых зависит от структуры изомера.

В ходе выполнения диссертационного исследования была разработана методика анализа шести серий позиционных изомеров по бензольному кольцу фенилэтильного фрагмента, включающая хроматографическое разделение в условиях газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Она позволяет надежно различать запрещенные и легальные вещества, способствуя повышению эффективности работы экспертных лабораторий, что свидетельствует о **практической значимости** исследования. Полученные аналитические характеристики исследуемых анализов (масс-спектрометрические данные, индексы удерживания) внесены в электронную библиотеку «EKBDRUGS» (MS LIBRARY EKBDRUGS), которая применяется при проведении экспертиз наркотических средств и психотропных веществ. Помимо этого, результаты диссертационного исследования включены в образовательные программы Казанского (Приволжского) государственного университета и Казанского государственного медицинского университета.

**Достоверность** полученных данных подтверждается применением современных аналитических методов (газовая и жидкостная хроматография, масс-спектрометрия) и математических средств обработки результатов экспериментов. Полученные данные характеризуются воспроизводимостью и не противоречат современным научным представлениям.

Диссертационное исследование Куприяновой О.В. изложено на 162 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, экспериментальную часть, одну главу результатов и их обсуждения, заключение, список использованной литературы и два приложения. Работа включает 50 рисунков, 3 фотографии, 2 схемы, 30 таблиц, в списке цитируемой литературы 124 источника.

Во **введении** изложена актуальность проведенного исследования, сформулированы цели и задачи диссертационной работы, ее научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** диссертации представляет собой анализ литературных данных, включающий общую характеристику класса фенилэтанаминов, а также данные об их структуре и свойствах. Приведена подробная информация о применяемых экспертными лабораториями аналитических методах определения фенилэтанаминов и их производных, при этом особое внимание было уделено хроматографическим и

масс-спектрометрическим методам определения, идентификации и дифференциации N-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов.

Во второй главе подробно описаны процедуры синтеза выбранных анализаторов, а также методики их определения методами газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Приведены формулы для определения индексов удерживания позиционных изомеров и их дериватов. Выбранные соискателем методы полностью соответствуют поставленным задачам и современным требованиям.

Экспериментальная глава (глава 3) диссертации состоит из 6 разделов, в которых изложены результаты хроматографических и масс-спектрометрических исследований шести серий позиционных изомеров. Ольгой Всеволодовной приводятся данные по поведению анализаторов и их дериватов при газохроматографическом разделении в изотермическом режиме, а также расчетные значения индексов удерживания. Помимо этого, был применен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с разделением в изократическом режиме. Использование последнего дополняет возможности ГХ и повышает достоверность обнаружения и идентификации изомера.

Следует отметить очень подробное изучение масс-спектрометрических данных, а именно фрагментацию анализаторов в условиях ионизации электронами и диссоциации, активированной соударениями. Были предложены схемы образования ионов-продуктов для всех изомеров, выявлены наиболее значимые фрагменты для каждой серии анализаторов. На этой основе предложены алгоритмы дифференциации изомеров, позволяющие однозначно установить наличие каждого из N-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов.

По результатам работы опубликовано 10 работ, в том числе, 6 статей в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science, представлено 4 доклада на всероссийских и международных научных конференциях.

Представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук работа представляет собой завершенное научное исследование, отвечающее заявленной специальности 1.4.2 – Аналитическая химия. Сделанные по работе общие выводы соответствуют поставленным задачам и полученным результатам. Автореферат и публикации в полной мере отражают содержание диссертации.

Как и к любой большой научной работе, при общей положительной оценке, к диссертационному исследованию Куприяновой О.В. возникли следующие **вопросы и замечания**:

1. В диссертационном исследовании очень большое внимание уделено масс-спектрометрической составляющей. В то же время хроматографическое разделение изомеров как в ГХ, так и в ВЭЖХ описано несколько лаконично. Не очень понятно, чем обусловлен выбор изотермического и изократического режимов, если градиенты температуры или концентрации органического модификатора подвижной фазы дают больше возможностей для эффективного хроматографического разделения, а также расширения данной методологии на запрещенные вещества других классов.
2. Зачем была использована добавка формиата аммония (10 мМ) в подвижную фазу при разделении на неподвижной фазе «Poroshell 120 Bonus-RP»? В работе не представлена информация по оптимизации разделения методом ВЭЖХ, поэтому выбранные условия неочевидны.
3. Приведенные аналитические данные для 86 синтезированных позиционных изомеров (ЯМР, ГХ-МС и ВЭЖХ-МСВР) в экспериментальной части значительно перегружают этот раздел. Лучше было перенести их в приложение.
4. Автор утверждает, что разработанная в диссертационном исследовании методика является, помимо прочего, дешевым способом дифференциации позиционных изомеров. Как это соотносится с применением целого комплекса аналитических методов, в том числе масс-спектрометрии высокого разрешения?
5. В работе описано применение газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения с использованием системы Agilent 7200 Accurate-Mass Q-TOF, однако в списке используемого оборудования она не указана.
6. Соискатель в структуре и объеме работы говорит про 6 глав обсуждения результатов, однако диссертация содержит одну главу с шестью разделами в ней. Возможно, опечатка.
7. В работе периодически встречается некорректная терминология, например, «квадрупольный детектор», «элементный анализ углерода, азота, водорода», «сканирование масс-спектров по полному ионному току», «экстракт пробы», «детектор точных масс» и т.д.

Указанные замечания не снижают важности диссертационного исследования.

Считаю, что по практической значимости, научной новизне и профессиональному уровню диссертационная работа соответствует требованиям по

п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Куприянова Ольга Всеволодовна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии природных соединений и биоаналитики ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова».

УЛЬЯНОВСКИЙ Николай Валерьевич

30 января 2023 г.

Контактные данные:

тел.: 7(950)9633919, e-mail: n.ulyanovsky@narfu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.02.08 - Экология (хим. науки),

02.00.02 - Аналитическая химия (хим. науки)

Адрес места работы:

163002, Российская Федерация, г. Архангельск, ул. Набережной Северной Двины, д. 17, ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», лаборатория химии природных соединений и биоаналитики.

Подпись сотрудника САФУ имени М.В. Ломоносова

Н.В. Ульяновского удостоверяю



Ученый секретарь ученого совета САФУ  
канд. мед. наук, доцент

Е.Б. Раменская

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».