



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. В.Л. ТАЛЬРОЗЕ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИНЭПХФ РАН ИМ. В.Л. ТАЛЬРОЗЕ)

РФ, 119334, г. Москва,
Ленинский проспект, 38, корп.2
ИНН7736035245/КПП773601001
ОГРН 1037739330023
ОКПО 04843385
Тел./факс +7(499)1378258
26.02.2019г. №11413 - 8428-11
На №_____

«УТВЕРЖДАЮ»

ВРИО директора Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Института
энергетических проблем химиче-
ской физики им. В.Л. Тальрозе

Российской академии наук,
канд. физ.-мат. наук., канд. техн.
наук.


M.B. Горшков

25 февраля 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Гречникова Александра Анатольевича

«Метод лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов для определения органических соединений», представленную на соискание учёной степени докто-
ра химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

Диссертационная работа А.А.Гречникова посвящена разработке современного высо-
кочувствительного масс-спектрометрического метода анализа органических соединений –
лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов. В работе разви-
ваются принципиально новые подходы, которые позволяют реализовать количественное
определение различных органических соединений в пробах сложного состава.

Актуальность темы исследований вытекает из основополагающей задачи анали-
тической химии – разработке новых методов анализа вещества, позволяющих проводить
анализ с более высокой точностью, чувствительностью и селективностью. Масс-

спектрометрия на основе лазерной десорбции/ионизации, активированной поверхностью (SALDI), относится к наиболее чувствительным методам определения органических соединений и может быть использована для решения самых актуальных задач аналитической химии. Однако на пути широкого применения метода в аналитической практике существует ряд трудностей, среди которых наиболее важными являются: ограниченный круг детектируемых соединений, низкая воспроизводимость результатов анализа, инструментальная реализация метода. Проблемой остается также понимание фундаментальных основ процессов ионизации и десорбции органических соединений в условиях SALDI. В диссертационной работе предложены способы решения этих принципиально важных для развития метода проблем, что определяет **актуальность** темы диссертационной работы.

Общая характеристика работы

Диссертация построена по традиционной схеме и состоит из введения, шести глав, выводов и списка использованной литературы, включающего 328 наименований. Работа изложена на 318 страницах текста, содержит 99 рисунков и 14 таблиц.

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и основные задачи работы, показана научная новизна и практическая значимость и представлены положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит литературный обзор, в котором рассмотрены основные методы лазерной десорбции/ионизации – LDI, MALDI, SELDI и SALDI. Рассмотрены достоинства и ограничения известных методов, а также особенности их применения в аналитической практике. Способ изложения позволяет составить достаточно полное представление об основных достижениях и проблемах в этой области масс-спектрометрии. Более подробно рассмотрен метод SALDI. На основе анализа современного состояния метода сформулированы направления дальнейшего развития SALDI, которые легли в основу диссертационной работы.

Главы 2 и 3 содержат результаты экспериментальных и теоретических исследований механизма лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов в условиях газофазного ввода пробы в масс-спектрометр. Экспериментальная часть исследований включает изучение факторов, влияющих на протекание процессов лазерной десорбции/ионизации на поверхности: морфологии и структуры поверхностного слоя кремниевых материалов, химического состава поверхности, свойств лазерного излучения, дав-

ления паров воды и величины основности аналита, а также выявление количественных взаимосвязей между параметрами этих факторов и эффективностью ионизации. Теоретическая часть исследований включает результаты численного моделирования температуры поверхности эмиттеров ионов при воздействии импульсного лазерного излучения и квантово-механические расчёты, моделирующие процессы переноса протона и десорбции ионов. Наиболее важным результатом этих исследований является новая модель, описывающая процессы лазерной десорбции/ионизации с переносом протона на поверхности кремниевых материалов. В практическом отношении особый интерес представляют найденные зависимости эффективности ионизации от плотности энергии лазерного излучения, давления паров воды и величины основности аналита, на основе которых определены оптимальные значения этих параметров для детектирования летучих органических соединений.

В главе 4 представлены результаты разработки методов масс-спектрометрического определения летучих органических соединений, основанных на сочетании лазерной десорбции/ионизации с термодесорбционным методом и газовой хроматографией. Такая комбинация SALDI с системами, обеспечивающими разделение определяемых компонентов, позволила автору разработать способы количественного анализа объектов сложного состава и, в частности, биологических жидкостей. Другой важный результат - предложенные способы формирования активной поверхности кремниевых эмиттеров ионов, обеспечивающие высокую воспроизводимость ионизационных свойств материала, а также высокую чувствительность анализа. В рамках данной главы изучены метрологические характеристики разработанных методов при определении фенилалкиламинов и ряда лекарственных соединений. Существенное внимание уделено исследованию закономерностей фрагментации полученных в процессе SALDI ионов. Предложена методика определения соединений в плазме крови с пределами обнаружения от 2 до 400 пг/мл, что существенно лучше, чем при использовании стандартных масс-спектрометрических методов с электронной и химической ионизацией.

Глава 5 посвящена развитию новых вариантов SALDI, в которых используется наложение пробы при атмосферном давлении. В первой части главы рассматривается новый метод анализа воздуха, основанный на сочетании SALDI и системы ввода проб с вра-

щающимся шаром и позволяющей согласовать импульсный режим лазерной десорбции/ионизации с непрерывным отбором пробы из газовой фазы. Продемонстрировано, что разработанный метод позволяет проводить анализ воздуха на содержание органических соединений с высокой чувствительностью в режиме реального времени. Во второй части главы представлены результаты, полученные автором при разработке способов количественного анализа растворов нелетучих соединений. Оптимизированы условия нанесения проб путем электрораспыления анализируемых растворов, изучены метрологические характеристики при определении ряда лекарственных веществ. Исследованы новые варианты инструментальной реализации метода SALDI, основанные на сочетании ионного источника SALDI с масс-анализаторами высокого и сверхвысокого разрешения.

Глава 6 посвящена решению проблемы высокочувствительного определения органических соединений с низкой величиной основности методом SALDI. Предложено и обосновано несколько подходов к решению этой проблемы: дериватизация определяемых соединений для увеличения их основности, ионизация с образованием отрицательных ионов, инициированная лазерным излучением ионизация с переносом электрона. Автором убедительно показано, что предложенные подходы позволяют улучшить метрологические характеристики метода и значительно расширить аналитическое применение SALDI для детектирования органических соединений.

Выводы по диссертации обоснованы и не вызывают сомнений.

Автореферат по форме, содержанию и оформлению полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

Научная новизна и достоверность полученных результатов.

Концепция решения поставленных в диссертации задач, а также все представленные в работе научные положения являются новыми. В работе развивается новое направление – лазерная десорбция/ионизация летучих органических соединений. Развитие направления состоит в разработке новых теоретических представлений о механизме лазерной десорбции/ионизации на кремниевых поверхностях, создании новых приборов и устройств для инструментальной реализации метода, разработке методов количественного анализа органических соединений в различных пробах.

Достоверность результатов обеспечена использованием различных современных методов исследования вещества, подробным описанием условий экспериментов и расчетов, созданием действующих масс-спектрометрических установок, реализующих разработанные методы, большого экспериментального материала, широкой апробацией работы.

Практическая значимость диссертационной работы.

Разработанные в диссертации методы масс-спектрометрического анализа, основанные на лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов, могут быть использованы для решения широкого круга актуальных задач аналитической химии, медицины, экологии, обеспечения безопасности и других. Предложены способы и методики количественного определения лекарственных соединений в биологических жидкостях, превосходящие по чувствительности традиционные масс-спектрометрические методы с электронной и химической ионизацией.

Разработан метод определения органических соединений в атмосферном воздухе, позволяющий осуществлять непрерывный контроль химического состава атмосферы. Предложен способ высокочувствительного определения нитроароматических соединений в режиме регистрации отрицательных ионов.

Разработанный вариант SALDI – лазерно-индуцированная десорбция/ионизация с переносом электрона – применим для высокочувствительного масс-спектрометрического определения металлов и комплексных соединений металлов, в том числе, лекарственных препаратов с противоопухолевой активностью, комплексов с органическими реагентами и комплексов с биолигандами.

Полученные в работе результаты могут быть использованы в высших учебных заведениях, научно-исследовательских, медицинских и других учреждениях, использующих масс-спектрометрический анализ органических соединений в своей повседневной деятельности или в создании новых образцов продукции. В частности, результаты работы могут быть использованы в Московском, Санкт-Петербургском, Владимирском, Краснодарском и других университетах, НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, Российском центре судебно-медицинской экспертизы, Институте экспериментальной медицины, Институте энергетических проблем химической физики им. В.Л.Тальзозе РАН,

Институте биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Институте химической физики им. Н.Н. Семенова РАН и других.

Апробация диссертационной работы

Результаты работы широко апробированы в рамках большого числа авторитетных всероссийских и международных конференций и семинаров. Основные результаты работы опубликованы в 33 статьях и 11 патентах.

По диссертационной работе имеется **вопросы и замечания:**

1. В литературном обзоре при сравнении и описании параметров различных методов десорбции/ионизации с поверхности стоило бы также уделить внимание методам ионизации бомбардировкой тяжелыми кластерами C_{60} , Au, аргона.
2. В подписи к рис. 2.18 на стр. 97 перепутаны обозначения зависимостей 1 и 2.
3. На стр. 105 имеется неточность – величина $\Delta H_{H+}^0 = 6.2$ кДж/моль названа энталпией образования протона, хотя эта величина соответствует разности энталпий образования при $T = 298$ К и $T = 0$.
4. На стр. 199 при оценке ограничения на капиллярный ввод газовой пробы без объяснений приведена величина потока $0.1 \text{ см}^3/\text{с}$.
5. На странице 234 приведено сравнение чувствительностей методов SALDI и электрораспыления. Чувствительность в различных реализациях спрейных методов может значительно отличаться. Например, из литературных данных известно, что чувствительность метода наноспрай для гидрофобных высокоосновных соединений пока что превышает чувствительность их детектирования в других методах ионизации.

Высказанные замечания не затрагивают основных выводов и результатов работы, являющейся важным вкладом в развитие масс-спектрометрии с лазерной десорбией/ионизацией. Автором диссертации на высоком научном уровне выполнены глубокие исследования, формирующие новое направление в области органической масс-спектрометрии.

Заключение

Диссертационная работа Гречникова А.А. «Метод лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов для определения органических соединений» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены экспериментальные результаты и разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области масс-спектрометрии органических соединений.

Диссертационная работа А.А. Гречникова соответствует паспорту специальности 02.00.02 – Аналитическая химия, пунктам 2 - «Методы химического анализа», 3 - «Аналитические приборы», 8 - «Методы маскирования, разделения и концентрирования», 10 - «Анализ органических веществ и материалов» и 15 - «Анализ лекарственных препаратов».

По актуальности темы, уровню поставленных и решенных задач, новизне и практической значимости полученных научных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, установленным в п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 в ред. Постановления № 335 от 21 апреля 2016 г.

Автор диссертационной работы, Гречников Александр Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Отзыв заслужен и одобрен на семинаре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальзера Российской академии наук протокол №1 от 25 февраля 2019 г.

Д. ф.-м. наук, гл. научн. сотр.

лаб. масс-спектрометрии в энергетике и экологии

К. ф.-м. наук, зав. лаб. масс-спектрометрии
в энергетике и экологии


B.В. Зеленов

В.И. Козловский

*Подпись Зеленова В.В. и Козловского - доверено,
Наг. фк ЧИЭПХР РАН им. В.Л. Тальзера*



Духова Н.В.