

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора химических наук, профессора Шпигуна Олега Алексеевича  
о диссертации Гречникова Александра Анатольевича "Метод лазерной  
десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов для опре-  
деления органических соединений", представленной на соискание уче-  
ной степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 –  
Аналитическая химия**

Успехи в современной масс-спектрометрии органических соединений связаны, в том числе, и с развитием методов лазерной десорбции/ионизации, в которых в настоящее время выделилось два подхода к ионизации определяемых соединений: матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (MALDI), и лазерная десорбция/ионизация, активированная поверхностью (SALDI). Важный стимул развития метода SALDI заключался в решении задачи определения органических и биоорганических соединений с относительно низкими молекулярными массами.

Вместе с тем, глубокое понимание перспектив метода – таких, как высокая чувствительность при определении различных классов органических соединений, простота исполнения, характеризуют его как исключительно перспективный вариант лазерной масс-спектрометрии, который может быть использован для решения широкого круга актуальных задач аналитической химии, медицины, экологии, обеспечения безопасности и многих других. Однако, несмотря на достигнутые успехи метода, существует ряд проблем на пути его дальнейшего развития.

Актуальной задачей является поиск решения проблемы низкой воспроизводимости результатов анализа, а также разработка новых теоретических представлений о механизме лазерной десорбции/ионизации органических соединений на поверхности кремниевых материалов.

В рамках развития такого направления, как анализ растворов нелетучих анализаторов, можно выделить такие актуальные задачи, как создание новых, более эффективных вариантов аппаратурного обеспечения метода; улучшение метрологических характеристик метода; увеличение количества классов химических соединений, которые можно детектировать с высокой чувствительностью методом SALDI.

Представленная работа связана с изучением и разработкой новых подходов и научных основ метода лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов для высокочувствительного количественного определения летучих орга-

нических соединений и дальнейшее развитие метода для определения нелетучих органических соединений в пробах сложного состава.

В последние годы наблюдается устойчивый интерес к решению задачи определения органических и биоорганических соединений с относительно низкими молекулярными массами. Традиционные варианты SALDI мало пригодны для их определения.

Решению сформулированных выше вопросов, требующих глубокого и систематического изучения, и посвящена диссертационная работа Гречникова А.А. Таким образом, актуальность данной диссертационной работы не вызывает сомнений как с теоретической, так и с практической точек зрения.

Диссертация Гречникова А.А. имеет **традиционную структуру** и включает введение, обзор литературы, пять глав, выводы и список цитируемой литературы. Работа содержит большое количество иллюстративного материала, что облегчает понимание и анализ полученных результатов и найденных закономерностей.

Обстоятельный, аналитический **обзор литературы** в полной мере отражает современное состояние методов лазерной десорбции/ионизации в масс-спектрометрическом анализе, рассматриваются аналитические возможности и ограничения известных методов. Особое внимание удалено методу лазерной десорбции/ионизации, активированной поверхностью, рассмотрены направления дальнейшего развития этого метода.

Подробно рассмотрено развитие и применение различных вариантов методов десорбции/ионизации: метод селективной многофотонной ионизации, прямая лазерная десорбция/ионизация, лазерная десорбция/ионизация на основе ультратонких металлических порошков, матрично активированная лазерная десорбция/ионизация, лазерная десорбция/ионизация, активированная поверхностью. Показано, что SALDI занимает важное место в ряду методов лазерной десорбции/ионизации, но в ходе развития SALDI выделилось два основных варианта метода, которые основаны на использовании для лазерной десорбции/ионизации наночастиц и подложек с активным поверхностным слоем. В настоящее время оба варианта динамично развиваются, появляются новые способы реализации метода на основе использования как наночастиц различной природы, так и твердотельных подложек. Разработка

нового направления лазерной масс-спектрометрии, включающего перевод определяемых соединений в газовую фазу, их адсорбцию на поверхности специально приготовленной кремниевой подложки и последующую лазерную десорбцию/ионизацию является основной целью диссертационной работы.

Большинство данных систематизировано в виде рисунков и таблиц, что значительно облегчает поиск необходимой информации. Качество выполненного аналитического обзора литературных данных подтверждается большим числом цитированных в нём работ (328 ссылок).

#### **Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов**

определяется совокупностью новых полученных данных о развитии нового направления лазерной масс-спектрометрии – лазерной десорбции/ионизации, активированная кремниевой поверхностью, для определения летучих органических соединений. Развитие направления состоит в разработке 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. Также автором, в частности, разработаны методы количественного определения органических соединений, основанные на сочетании лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов с термодесорбционным методом и газовой хроматографией, определены основные аналитические параметры разработанных методов на примере определения ряда лекарственных соединений и фенилалкиламинов, изучены закономерности фрагментации анализаторов. В работе предложен новый вариант лазерной десорбции/ионизации, активированной поверхностью, инициированная лазерным излучением ионизация с переносом электрона, получены результаты по применению нового варианта метода для детектирования и идентификации комплексных соединений металлов.

**Практически значимым результатом работы** является вывод о том, что разработанные масс-спектрометрические методы, основанные на лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов, применимы для высокочувствительного определения и идентификации широкого круга химических соединений, которые могут быть переведены в газовую фазу без разложения путем нагрева. Эти методы апробированы для определения лекарственных соединений в

биологических пробах. Продемонстрирована возможность прямого определения содержания лекарств в моче без предварительной пробоподготовки с использованием сочетания SALDI с термодесорбционным вводом проб. Автором предложена методика определения соединений в плазме крови на основе сочетания SALDI с газовой хроматографией. Разработан метод определения органических соединений в атмосферном воздухе, позволяющий осуществлять непрерывный контроль химического состава атмосферы и проводить определение высокоосновных загрязнителей в воздухе с концентрациями на уровне 100 ppt и ниже.

Вторая глава диссертации посвящена рассмотрению результатов исследования основных факторов, определяющих процессы лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов: морфологии поверхности и структуры приповерхностного слоя, химического состава поверхности, лазерного излучения, давления паров воды в ионном источнике, основности аналитов. Установлены закономерности, определяющие эффективность ионизации, найдены оптимальные значения параметров для определения летучих органических соединений.

В третьей главе автором диссертации дано строго аргументированное и исчерпывающее объяснение результатов теоретических и экспериментальных исследований механизма лазерной десорбции/ионизации, проведено численное моделирование температуры поверхности эмиттеров ионов при воздействии импульсного лазерного излучения. Найденные закономерности выполненных квантовомеханических расчётов были использованы для моделирования процессов переноса протона к молекуле, адсорбированной на кремниевой поверхности и последующей десорбции образующихся ионов. Практически важным результатом этой части работы явилась предложенная А.А. Гречниковым модель лазерной десорбции/ионизации с переносом протона на поверхности кремниевых материалов.

Четвертая глава диссертации посвящена разработке методов количественного определения летучих органических соединений. Рассмотрены новые способы формирования активной поверхности кремниевых эмиттеров ионов, обеспечивающие высокую воспроизводимость ионизационных свойств и высокую чувствительность анализа. Отдельно стоит упомянуть разработанные автором диссертации оригинальные варианты инструментальной реализации метода SALDI, осно-

ванные на сочетании лазерной десорбции/ионизации с термодесорбционным методом и газовой хроматографией. Определены основные аналитические параметры разработанных методов при определении фенилалкиламинов и ряда лекарственных соединений, изучены закономерности фрагментации ионов анализаторов.

Большой интерес вызывают данные, представленные в главе 5. Автором предложено развитие новых методологических подходов и инструментальных вариантов лазерной десорбции/ионизации для анализа атмосферы и для определения нелетучих соединений. Рассмотрен генератор микропотока паров химических соединений на основе массочувствительных кварцевых пьезорезонаторов, разработан способ анализа растворов нелетучих соединений и приведены его основные аналитические параметры при определении ряда лекарственных веществ. Особую ценность имеет метод определения органических соединений в атмосферном воздухе, позволяющий осуществлять непрерывный контроль химического состава атмосферы.

Результаты исследования некоторых перспективных направлений дальнейшего развития метода SALDI, такие как дериватизация молекул соединений с низкой величиной основности и дериватизация образующихся в процессе SALDI ионов; лазерная десорбция/ионизация, активированная кремниевой поверхностью, в режиме регистрации отрицательно заряженных ионов; инициированная лазерным излучением ионизация с переносом электрона нашли отражение в главе 6.

Резюмируя выполненный анализ основной части диссертации Гречникова А.А., можно заключить, что все представленные на защиту **положения и результаты являются новыми** и представляют большой теоретический и практический интерес.

**Достоверность** полученных в диссертации результатов и выводов подтверждается их согласием с данными литературы, внутренней непротиворечивостью результатов эксперимента с данными теоретических расчетов, выраженным физическим смыслом полученных величин и закономерностей, адекватным использованием совокупности современных методов физико-химического исследования и математического описания сложных физико-химических процессов. Обсуждение полученных результатов выполнено с использованием классических подходов, что

свидетельствует о высоком методическом уровне проведенного научного исследования.

Гречников А.А. является сложившимся специалистом в области аналитической химии и хромато-масс-спектрометрии.

Работа прошла **хорошую апробацию**. Результаты и выводы диссертации доложены и обсуждены на представительных международных, российских и региональных конференциях. Автор диссертации неоднократно выступал с устными сообщениями на профильных конференциях как в нашей стране, так и за рубежом. По материалам диссертации опубликовано 44 работы, в том числе 33 статьи и 11 патентов.

Работа Гречникова А.А. хорошо структурирована, подробно изложена и аккуратно оформлена. **Автореферат и публикации полностью отражают** содержание диссертации, соответствующей паспорту научной специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Несмотря на безусловно положительное впечатление, диссертационная работа не лишена отдельных **недостатков**:

1. Некоторые положения научной новизны диссертации, такие как
  - Разработан способ количественного анализа ...
  - Исследованы новые варианты приборной реализации ...Скорее относятся к разделу «Практическая значимость».
2. На рис. 4 автореферата отсутствуют доверительные представленных величин, что ставит под сомнение выводы по полученным зависимостям.
3. Формулировка в выводе 1 «определенна роль факторов ...» не совсем корректна.

Сделанные замечания не снижают общей, безусловно, положительной оценки диссертационного исследования Гречникова А.А. и могут по ряду позиций рассматриваться как элемент научной дискуссии.

**Результаты работы могут быть использованы** в проведении научных исследований в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова (г. Москва), Санкт-Петербургском государственном университете (г. Санкт-Петербург),

Институте геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН (г. Москва), Приволжском (Казанском) федеральном университете (г. Казань), Самарском государственном университете (г. Самара), Воронежском государственном университете (г. Воронеж), Башкирском государственном университете (г. Уфа), Институте физической химии и электрохимии РАН (г. Москва), Институте нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН (г. Москва), а также в учебных курсах по аналитической хроматографии. Спектр потенциальных областей применения результатов работы весьма широк. Разработанные методы и подходы могут применяться в медицинской практике для терапевтического лекарственного мониторинга, для решения задач фармакокинетики, для развития методов экологического контроля, в системах безопасности, в аналитической практике для определения следовых количеств органических соединений в природных и промышленных объектах.

Диссертационная работа Гречникова Александра Анатольевича "Метод лазерной десорбции/ионизации на поверхности кремниевых материалов для определения органических соединений" по объему и качеству выполненных исследований, актуальности поставленной задачи, новизне, достоверности и научной обоснованности полученных результатов и выводов полностью соответствует требованиям пунктов 9 и 10 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, как научная квалификационная работа, в которой содержится решение важных теоретических и практических задач, а сам диссертант заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент:

Член-корреспондент РАН, д.х.н.,  
профессор кафедры аналитической химии  
химического факультета МГУ  
имени М.В. Ломоносова, заведующий  
лабораторией хроматографии  
(119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы,  
МГУ, д.1, стр.3, химический факультет,  
кафедра аналитической химии;  
e-mail: [shpigun@analyt.chem.msu.ru](mailto:shpigun@analyt.chem.msu.ru),  
тел.: (495)939-13-82

Олег Алексеевич Шпигун

Личную подпись  
**ЗАВЕРЯЮ:**

Нач. отдела делопроизводства  
химического факультета МГУ

Л.А.Ламонова Н.С.

Я, Олег Алексеевич Шпигун, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

O. 25

Подпись О.А. Шпигуна заверяю

И.о. декана химического факультета  
Член-корр. РАН, профессор

С.Н.Калмыков

