

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора физико-математических наук

Сысоева Алексея Александровича

на диссертационную работу Бухариной Айгуль Булатовны

«Ионизация молекул излучением лазерной плазмы в масс-спектрометрии

летучих органических соединений»,

представленную на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

по специальности 1.3.19 – «Лазерная физика»

Диссертационная работа Бухариной Айгуль Булатовны посвящена актуальному направлению – исследованию процесса ионизации органических молекул излучением лазерной плазмы в масс-спектрометрии летучих органических соединений (ЛОС). Выделяемые живыми организмами ЛОС содержат информацию о состоянии индивидуума, которая может быть использована для диагностических целей. Трудность реализации масс-спектрометрического анализа заключается в том, что ЛОС живых организмов и человека содержат несколько тысяч соединений различных химических классов. Это требует разработки методов ионизации, мало чувствительных к параметрам анализируемых соединений. Существенной проблемой является производительность приборов, обычно ограничиваемая стадией пробоподготовки и хроматографического разделения. Анализ ЛОС биологических образцов без пробоподготовки, в состоянии «как они есть», резко увеличивает производительность, но и требует сложных процедур математической обработки результатов для получения значимой информации. В диссертации рассматриваются методы решения этих задач, поэтому можно утверждать следующее.

Актуальность и значимость представляемой диссертационной работы не вызывает сомнений как в фундаментальном, так и в прикладном аспектах. Полученные в работе результаты имеют высокую научную и практическую значимость. Исследованные в работе особенности ионизации и характеристики метода открывают новые возможности в изучении летучих органических соединений, а также для применения лазерного метода в широком круге приложений.

Диссертация изложена хорошим научным языком; ее объем 113 страниц текста, включая 46 рисунков и 9 таблиц. Диссертация состоит из введения, трех глав и заключения. Список литературы включает в себя 172 наименования.

Наиболее важные и принципиальные результаты, полученные автором и приведенные в диссертационной работе, можно определить следующим образом:

Первое. Создан ионный источник для анализа летучих органических соединений. Разработанный метод лазерного масс-спектрометрического анализа позволяет получать масс-спектры без предварительной пробоподготовки образцов. Разработка создает предпосылки для создания новых методических подходов поиска неизвестных «летучих» маркеров социально-значимых заболеваний.

Второе. Проведен выбор параметров излучения Nd:YAG лазера для создания лазерной плазмы, обеспечивающей эффективную ионизацию ЛОС. Показано, что для разработанного источника ионов достаточна энергия в импульсе Nd:YAG лазера ($\lambda=1.06$ мкм) 250 мкДж при плотности энергии в пятне 35 Дж/см². Определена длительность и спектральный диапазон импульса УФ излучения генерируемой лазерной плазмы. Благодаря этим исследованиям объяснены свойства лазерной плазмы позволяющие достигать успешной ионизации широкого спектра потенциальных анализаторов. То есть методология позволит существенно расширить круг веществ, детектируемых в ходе масс-спектрометрического анализа.

Третье. Показаны основные каналы формирования положительных ионов органических соединений под действием излучения лазерной плазмы при атмосферном давлении:

- фотоионизация,
- реакция передачи протона,
- реакция электрофильного присоединения,
- реакция окисления с последующей ионизацией.

Четвертое. Показано, что эффективность образования положительных ионов ЛОС от 2 до 100 раз выше в аргоне по сравнению с азотом и воздухом. Более эффективная ионизация в аргоне обусловлена отсутствием поглощения импульсного УФ излучения с энергией кванта, превышающей потенциал ионизации молекулы H₂O. Этот результат позволяет применять аргон в качестве

буферного газа для экспериментов с реальными объектами, позволяя убрать влияние внешних факторов (изменения состава лабораторного воздуха).

Пятое. Достаточно хорошо охарактеризован метод ионизации: определены основные параметры метода: чувствительность до $4,6 \times 10^4$ отсчетов/ppbv и предел обнаружения от 200 ppt. Проведено сравнение с известными методами ионизации (SIFT и PTR) показывает, что метод APLI по чувствительности превышает указанные методы. Определённая вероятность образования ионов, находящаяся в диапазоне от $7,2 \times 10^{-6}$ до $1,5 \times 10^{-5}$ для ряда анализов показывает, что получившийся источник позволяет получать ионы различных веществ с близкой эффективностью и подходит для масс-спектрометрического анализа сложных смесей.

Шестое. С помощью разработанного лазерного метода ионизации получены масс-спектры ЛОС образцов биологических образцов животных и человека в аргоне при атмосферном давлении. Совместно с биологами и медицинскими сотрудниками проведены исследования образцов мочи и показано, что масс-спектры ЛОС содержат информацию о патологических изменениях в организме. Отметим, что в диссертационной работе описаны серьезные междисциплинарные исследования, в которых соискатель проявил себя в качестве оператора прибора и обработчика данных с глубоким пониманием каждой стадии сложного эксперимента. В этих экспериментах получены результаты, которые являются новыми, имеют высокую практическую значимость, так как реализация экспериментов открывает биохимикам и клиницистам новые возможности для поиска неизвестных биомаркеров патологических состояний за счет нового источника ионов для лазерной масс-спектрометрии.

По тексту и содержанию работы имеется ряд замечаний:

По структуре:

1. В тексте имеются опечатки («возможн», стр. 24) и ошибки редактирования. В частности, во второй главе в параграфе 3 потеряна ссылка на рисунок 15, а первое предложение на странице 12 и последнее предложение на странице 23 диссертации являются неполными либо не согласованными.

По научной части:

1. Фраза на стр. 12 «применение мембран не решает главную проблему – анализа смеси летучих органических соединений» является дискуссионной, необходимо разделять задачи скрининга и задачи количественного анализа отдельных соединений.
2. На стр. 13-14 говорится, что в результате сравнительного исследования влияния газов на эффективность ионизации органических соединений минимальная эффективность ионизации была получена при заполнении камеры ионизации воздухом. Это противоречит данным, представленным в таблице 1 автореферата и таблице 3 диссертации, согласно которым минимальная относительная эффективность ионизации для большинства соединений, включая толуол, N-пептил ацетат, ДМФА, трет-бутанол, изобутанол, триэтиламин достигается в азоте.
3. В литературном обзоре не рассмотрена роль гибридных методов на основе спектрометрии ионной подвижности и масс-спектрометрии для анализа летучих органических соединений.
4. В п. 2.1. не указано, какие модели и допущения использовались при расчете потока газа и транспорта ионов в области источника при атмосферном давлении. Было бы желательно более полное описание используемого масс-спектрометра.
5. В работе получены зависимости выхода ионов от энергии импульса и частоты следования лазерных импульсов. Показано, что поток ионов нарастает при увеличении частоты следования импульсов, однако границы этого увеличения не обнаружены. Определение этой границы интересно, так как это может существенно увеличить чувствительность прибора.

Отмеченные замечания и недостатки не являются принципиальными и не снижают общей значимости работы. Представленная диссертация является законченным научным трудом, представляющим важные, информативные экспериментальные данные не только для практического применения для экспресс-анализа реальных биологических проб при атмосферном давлении, но и для изучения физических процессов ионизации органических соединений.

Результаты проведенных исследований опубликованы в ведущих российских и зарубежных журналах, входящих в список рекомендованный ВАК, а также неоднократно докладывались на международных конференциях.

Автореферат диссертации полно и точно отражает содержание представленной в диссертации работы.

Диссертационная работа А.Б. Бухариной «Ионизация молекул излучением лазерной плазмы в масс-спектрометрии летучих органических соединений», соответствует наспорту специальности 1.3.19 – Лазерная физика, по актуальности, достоверности, научной новизне, практической значимости и представляет собой законченную научно-квалификационную работу.

Диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Бухарина Айгуль Булатовна заслуживает присвоение искомой ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.19 – Лазерная физика.

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук,
профессор Отделения нанотехнологий
в электронике, спинtronике и фотонике
офиса образовательных программ федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский ядерный
университет «МИФИ»

/ Алексей Александрович Сысоев

21.09.2022

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет
«МИФИ» (НИЯУ МИФИ)

Почтовый адрес: 115409 Каширское ш. 31, г. Москва, Россия.

Телефон: +7(499) 324-77-77 доб. 9693

E-mail: AASysoyev@mephi.ru



Подпись удостоверяю
Заместитель начальника отдела
документационного обеспечения
НИЯУ МИФИ

В.М. Самородова