

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

НА ДИССЕРТАЦИОННУЮ РАБОТУ

РОДИНА ИГОРЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА

«ОБНАРУЖЕНИЯ ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ ОТРАВЛЯЮЩИХ
ВЕЩЕСТВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ И ОБЪЕКТАХ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТО-МАСС-
СПЕКТРОМЕТРИИ»

на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности

02.00.02 – Аналитическая химия

официальный оппонент: Заикин Владимир Георгиевич, доктор химических наук, заведующий лабораторией спектральных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН).

119991, ГСП-1, Москва, Ленинский проспект, д. 29

e-mail: zaikin@ips.ac.ru

т/факс 8(495) 954-22-69

Уже многие десятилетия разработка все более эффективных, чувствительных, селективных и экспрессных методов обнаружения продуктов превращения отравляющих веществ (ОВ) в различных биологических и других природных объектах является исключительно важной задачей. Эти методы принципиально необходимы при контроле хранения ОВ, установлении событий их применения, изучении фармакокинетических и токсикологических аспектов их влияния на живой организм. В соответствующих методологических исследованиях особенно важным является создание именно высокочувствительных методов анализа, поскольку детектируемые аналиты могут присутствовать в исследуемых матрицах в микро- и следовых количествах. К настоящему времени стало

совершенно очевидным, что наиболее эффективными инструментами при разработке необходимых методик в данной области являются комбайны, включающие онлайнное хроматографическое разделение и масс-спектрометрическое детектирование. Большую часть второй половины XX века с разной степенью успешности использовали хроматомасс-спектрометры на основе газовой хроматографии. Однако во многих случаях эта методология ограничивала возможность прямого обнаружения высокополярных продуктов превращения ОВ особенно в сложных по химическому составу биологических и других природных объектах и требовала дополнительной пробоподготовки, в частности дериватизации. Совершенно новые перспективы в этих исследованиях открыл гибридный метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, включая тандемный вариант последней (ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС). Принципиальным достоинством этого метода является возможность прямого анализа полярных соединений, высокая селективность и чувствительность. Он позволяет также получать значительный объем масс-спектрометрической информации для определения аналитов в ходе единого анализа, что обеспечивает высокую его достоверность. Поэтому создание принципиально новых подходов к разработке методик обнаружения ОВ и продуктов их превращения, основанных на фундаментальных закономерностях ВЭЖХ-МС и обусловленных физико-химическими свойствами этих аналитов, безусловно следует считать **актуальной задачей**.

Именно в этой важнейшей области аналитической химии выполнена фундаментальная работа Родина И.А. Ее основной целью было разработка и развитие методических основ высокочувствительного обнаружения и определения органических и элементарорганических соединений высокой полярности, являющихся продуктами трансформации ОВ, в биологических материалах и объектах окружающей среды. Основными инструментами исследования явились современные высокоэффективные комбайны на базе

жидкостных хроматографов и масс-спектрометров с различными способами ионизации и возможностью получения tandemных спектров.

Диссертация Родина И.А. имеет **традиционную структуру** и включает введение, обзор литературы, экспериментальную часть, пять глав с обсуждением собственных результатов, выводы и список цитируемой литературы. Работа содержит необходимое количество иллюстративного материала, что облегчает понимание и анализ полученных результатов и найденных закономерностей.

Обстоятельный, глубоко аналитический **обзор литературы** в полной мере отражает современное состояние исследований, посвященных обнаружению и определению основных классов ОВ (нервно-паралитических, мышьяк-содержащих, сернистых и азотистых ипритов) и продуктов их трансформации в различных объектах методами ВЭЖХ и ГХ. Качество аналитического обзора подтверждается большим числом цитированных в нём работ, половина из которых охватывает период с 2000 года. Критически рассмотренный материал дополнительно подтверждает актуальность и правомерность выполнения проведенного И.А. Родиным широкомасштабного исследования.

Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов определяется совокупностью новых данных о закономерностях формирования масс-спектров первого и второго порядка при использовании ионизации электрораспылением и химической ионизации при атмосферном давлении продуктов трансформации основных известных типов ОВ. Среди них О-алкилметилфосфоновые и алкилфосфоновые кислоты, диалкилтаурины, метилфосфонотионаты, тиодигликолевая кислота, ряд продуктов ферментативного превращения иприта (β -лиазные аддукты), хлорвиниларсоновая и хлорвиниларсонистая кислота. Для всех этих веществ изучены и установлены универсальные параметры удерживания в условиях обращенно-фазовой ЖХ. Получены новые сведения о протекании реакции

дериватизации алилфосфоновых кислот п-бромфенацилбромидом, что позволило автору создать схему высокочувствительного определения метилфосфоновой кислоты в варианте гидрофильной ВЭЖХ-МС/МС в виде соответствующего производного. Предложены хроматомасс-спектрометрические подходы к изучению закономерностей выведения метаболитов зарина, зомана, VX и люизита из организмов при анализе образцов крови и мочи лабораторных животных. При этом разработаны варианты упрощенной пробоподготовки для анализа этих биологических жидкостей. Автором впервые предложен способ обнаружения и скрининга хлорвиниларсоновой и хлорвиниларсонистой кислот в объектах окружающей среды методом капиллярного электрофореза, установлены закономерности разделения диалкилтауринов в условиях капиллярного зонного электрофореза.

Практическая значимость представленной работы состоит в том, что Родиным И.А. предложены оригинальные подходы, направленные на развитие метода ВЭЖХ-МС(/МС), в которых особое внимание уделено повышению чувствительности и экспрессности анализа. Разработаны варианты быстрой пробоподготовки образцов биологических жидкостей (кровь, моча), объектов окружающей среды (почвы и воды), обеспечивающие воспроизводимость и правильность анализа. В конечном счете автором создана и рекомендована схема унификации условий определения продуктов трансформации ОВ, которая включает использование упрощенной пробоподготовки, простых хроматографических систем с подвижными фазами фиксированного состава, а также распространенных типов хроматографических колонок для ВЭЖХ.

Работа прошла **надежную апробацию**. Результаты и выводы диссертации докладывались и обсуждались на представительных международных, российских и региональных конференциях. Автор диссертации неоднократно выступал с устными сообщениями на профильных конференциях как в России, так и за рубежом. Общее число

тезисов докладов на конференциях различного уровня насчитывает свыше 20 наименований. По материалам диссертации опубликовано 17 статей в изданиях аналитической и физико-химической направленности, рекомендованных ВАК РФ для публикации диссертационных исследований. Разработанные автором способы успешно прошли апробацию во время проведения официальных и тренировочных межлабораторных испытаний Организации по Запрещению Химического Оружия в 2010-2015 гг. За цикл своих работ Родин И.А. в 2016 году был удостоен молодежной премии Научного совета РАН по аналитической химии.

Диссертационное сочинение Родина И.А. хорошо структурировано, подробно изложено и аккуратно оформлено и содержит весь необходимый иллюстративный материал. **Автореферат и публикации полностью отражают** содержание диссертации, соответствующей паспорту научной специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

По сути проведенного И.А. Родиным исследования замечаний нет. Отдельные недочеты встречаются только в диссертационном сочинении и автореферате:

1. Не оправданным является приведение в таблице 58 диссертации (таблица 12 автореферата) найденных значений, а также доверительного интервала с точностью до второй значащей цифры после запятой. Округление до первой значащей цифры в данном случае было бы более корректным.
2. На рисунке 69 диссертации (рисунок 17 автореферата) сигналы по разным выбранным реакциям наложены один на другой, и в подписях к рисунку не сказано какой из них отвечает конкретному ионному переходу (а их 4).
3. В продолжение предыдущего замечания хотелось бы понять: почему (как указано в таблице 17 автореферата) для детектирования метилфосфоновой кислоты в виде производного использовали 4 реакции, а для ее алкиловых эфиров по 2. Рекомендует ли автор сохранение всех 4 реакций на стадии

аттестации методики определения или достаточно будет брать по 2 выбранных реакции для всех аналитов, что является общепринятым?

Сделанные замечания не снижают, однако, общей безусловно положительной оценки диссертационного исследования Родина И.А.

Результаты работы могут быть использованы при проведении научных исследований в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова (г. Москва), Санкт-Петербургском государственном университете (г. Санкт-Петербург), Приволжском (Казанском) федеральном университете (г. Казань), Институте геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН (г. Москва), Институте физической химии и электрохимии РАН (г. Москва), Институте химии растворов РАН (г. Иваново), Институте нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН (г. Москва), а также в учебных курсах по физико-химическим основам хроматографии, аналитической хроматографии, хроматомасс-спектрометрии.

Диссертационная работа Родина Игоря Александровича "Обнаружения продуктов трансформации отравляющих веществ в биологических объектах и объектах окружающей среды методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии " по объему и качеству выполненных исследований, актуальности поставленной задачи, новизне, достоверности и научной обоснованности полученных результатов и выводов полностью соответствует требованиям пункта 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842. Проведенное масштабное исследование относится к типу научных квалификационных работ. В ней содержится решение задач, имеющих важное значение для развития методических основ высокочувствительного, селективного и прецизионного обнаружения органических и элементоорганических соединений высокой полярности, являющихся продуктами трансформации отравляющих веществ, в биологических материалах и объектах окружающей среды с

использованием жидкостной хромато-масс-спектрометрии. Сам же диссертант Родин И.А. безусловно заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.03 «Органическая химия»

Заикин Владимир Георгиевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН).

119991, ГСП-1, Москва, Ленинский проспект, д. 29,

тел. 8 (495) 954-22-69;

e-mail: zaikin@ips.ac.ru

Подпись заведующего лабораторией спектральных исследований ИНХС РАН Заикина В.Г. удостоверяю:

Ученый секретарь ИНХС РАН, кандидат химических наук



Калашникова И.С.

15.12.2016

В диссертационный совет Д 501.001.88 при
федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего
образования «Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова»
от Заикина Владимира Георгиевича

Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите диссертации Родина Игоря Александровича на тему «Обнаружения продуктов трансформации отравляющих веществ в биологических объектах и объектах окружающей среды методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

О себе сообщаю следующие сведения:

1. Заикин Владимир Георгиевич, гражданин РФ.
2. Доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), заведующий лабораторией спектральных исследований.
3. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН).
4. Адрес места работы:
119991, ГСП-1, Москва, Ленинский проспект, д. 29, тел. 8 (495) 954-22-69;
zaikin@ips.ac.ru
<http://www.ips.ac.ru>
5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации:
Zaikin V.G., Borisov R.S., Polovkov N.Yu., Zhilyaev D.I., Vinogradov A.A., Ivanyuk A.V. Characterization of low-molecular weight iodine-terminated polyethylenes by gas chromatography/mass spectrometry and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry with the use of derivatization» // European Journal of Mass Spectrometry. 2013. V. 19, N 3. P. 163-173.
Борисов Р.С., Половков Н.Ю., Жилиев Д.И., Заикин В.Г. Простой и удобный подход к дериватизации спиртов для исследования методами масс-спектрометрии с «мягкой» ионизацией // Масс-спектрометрия. 2014. Т. 11, № 2. С. 113-117.
Zaikin V.G., Borisov R.S., Polovkov N.Yu., Slyundina M.S.. Reactive matrices for matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry of primary amines // European Journal of Mass Spectrometry. 2015. V. 21, N 3. P. 403-411.

Козлов А.В., Борисов Р.С., Заикин В.Г.. Исследование органических сульфидов в виде сульфониевых солей масс-спектрометрическими методами с «мягкими» способами ионизации // Масс-спектрометрия. 2016. Т. 13, № 2. С. 95-102.

Esparza C., Borisov R.S., Varlamov A.V., Zaikin V.G. Composite glycerol/graphite/aromatic acid matrices for thin-layer chromatography/matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry of heterocyclic compounds. Journal of Chromatography A. 2016. V. 1470. P. 118–122.

Zhilyaev D.I., Borisov R.S., Polovkov N.Yu., Zaikin V.G. α,ω,N,N -Dimethylaminoalkylamines as possible derivatization agents for the analysis of small carbonyl compounds by low energy mass spectrometry. European Journal of Mass Spectrometry. 2016. V. 22, N 3. P. 151–158.

Доктор химических наук
02.00.03 – Органическая химия



Заикин В.Г.

Подпись доктора химических наук В.Г. Заикина удостоверяю:
Заведующая отделом кадров



Рубинская О.П.