

«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Физико-технического института
им. А.Ф.Иоффе РАН
доктор физ.-мат. наук
П.Н.Брунков
09 июня 2023 г



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Подольской Екатерины Петровны

«Разработка аналитической системы и методологии химического анализа в формате «лаборатория на мишени» на основе наноструктур содержащих атомы металлов», представленную на соискание ученой степени доктора технических наук по специальностям 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия»

Работа Е.П. Подольской посвящена разработке специализированных высокопроизводительных инструментальных решений и аналитических подходов, интегрированных в формат «лаборатория на мишени», с использованием наноструктур, содержащих атомы металлов, для расширения аналитических возможностей метода МАЛДИ масс-спектрометрии.

Так как МАЛДИ масс-спектрометрия является типичным автономным методом, не позволяющим проводить анализ образцов без предварительного разделения компонентов или обогащения целевым веществом, в большинстве случаев требуется трудоемкая и многоэтапная пробоподготовка, что приводит к большим затратам времени на извлечение искомым аналитов, и к снижению чувствительности за счет потерь аналита на многочисленных стадиях пробоподготовки. Развитие подходов, сочетающих в себе как технические решения, так и аналитические методики, и позволяющих проводить пробоподготовку непосредственно на поверхности МАЛДИ мишени, позволяет в разы снизить за-

траты на реактивы, сократить время эксперимента, заметно повысить чувствительность и производительность анализа, что имеет огромное значение при ограниченных количествах образца, и определяет **актуальность** темы диссертации.

Поставленные задачи заключались в разработке и характеристике нанодисперсных материалов, необходимых для модификации свойств МАЛДИ мишени, в разработке способов функционализации поверхности МАЛДИ мишени и характеристике полученных покрытий, а также в разработке аналитических подходов к использованию МАЛДИ мишени с функционализированной поверхностью для измерения ксенобиотиков.

Всего в работе предложено 4 структуры на основе нанодисперсных оксидах металлов, содержащих атомы железа(III), меди(II), никеля(II) и циркония(IV), и 4 структуры на основе мономолекулярных слоев стеаратов металлов (монослоев Ленгмюра), имеющих в составе атомы железа(III), меди(II), никеля(II) и лантана(III). Для всех структур проведены исследования их физико-химических свойств и адсорбционной специфичности, доказывающие правомерность принадлежности материалов к металл-аффинным сорбентам, а также предложен ряд аналитических методик для специфичной экстракции различных классов органических и биоорганических соединений из водных и биологических образцов методом пакетной металл-аффинной хроматографии. Для функционализации поверхности МАЛДИ мишени нанодисперсными оксидами была разработана установка, позволяющая проводить электрораспыление суспензии наночастиц в нормальных условиях в так называемом «бескапельном» режиме. Сорбенты на основе монослоев Ленгмюра было предложено формировать непосредственно на поверхности мишени. При характеристике полученных покрытий Е.П. Подольской продемонстрировано, что при таких способах функционализации поверхности мишени все структуры прочно прикрепляются к поверхности и сохраняют свойства металл-аффинных сорбентов. Специфичные и селективные свойства покрытий всесторонне исследованы на примерах измерения модельных веществ. Автором продемонстрировано, что проведение ме-

талл-аффинной экстракции в формате «лаборатория на мишени» с последующим МАЛДИ масс-спектрометрическим детектированием действительно повышают чувствительность и производительность анализа целевых аддуктов в составе многокомпонентных образцов. Также Е.П. Подольской предложено использовать способ формирования монослоев Ленгмюра на мишени, как этап пробоподготовки при анализе свободных жирных кислот в виде их бариевых солей. Это позволило автору разработать оригинальную методику профилирования свободных жирных кислот в биологических образцах с высокой точностью, воспроизводимостью и экспрессностью и, затем, апробировать ее в реальных биологических экспериментах. Этим определяется **практическая ценность** результатов диссертации. Разработанные материалы и методики могут быть рекомендованы для внедрения и использования в фармацевтических компаниях и научно-исследовательских учреждениях для анализа биологически активных веществ, в том числе в составе сложных многокомпонентных смесей и биологических образцов. Они также пригодны для использования специалистами в области контроля качества лекарственных средств и продуктов питания, разработки методов диагностики заболеваний ведущих научно-исследовательских организаций и промышленных предприятий: АО «БИОКАД», ООО «ГРОТЕКС», ЗАО «Эвалар», ООО «НТФФ «Полисан», ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, СПбПУ, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», ФГБНУ «ИЭМ», ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что Е.П. Подольской впервые предложено использовать метод электрораспыления в нормальных условиях в «бескапельном» режиме с динамическим делением потока распыляемой жидкости и формирование коллапсированных монослоев Ленгмюра на поверхности твердой подложки для функционализации поверхности МАЛДИ мишени металл-аффинными сорбентами. Доказана возможность использования нанодисперсных оксидов переходных металлов, синтезированных

золь-гель методом, и монослоев Ленгмюра на основе стеаратов металлов в качестве металл-аффинных сорбентов как в режиме пакетной хроматографии, так и в формате «лаборатория на мишени». Впервые исследованы структуры, образующиеся при переносе технологии Ленгмюра с плоской поверхности на поверхность капли, и установлена их идентичность коллапсированным монослоям Ленгмюра, полученным классическим методом. В процессе разработки новых методик металл-аффинной экстракции как в режиме пакетной хроматографии, так и в формате «лаборатория на мишени», впервые была показана возможность специфичной экстракции хлорсодержащих соединений с использованием металл-аффинных сорбентов, и предложен новый элюент на основе перфтороктановой сульфокислоты, позволяющий повысить степень экстракции аналитов на 10-30%. Кроме того, в процессе работы впервые были идентифицированы аддукты глобина человека с рядом галогенсодержащих соединений и/или их метаболитами, которые могут использоваться как потенциальные биомаркеры интоксикации. Также Е.П. Подольской разработана оригинальная методика МАЛДИ-МС анализа свободных жирных кислот, основанная на переходе кислоты в соль на поверхности водной капли, содержащей ионы бария, в формате «лаборатория на мишени».

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обеспечивается большим объемом экспериментальных данных, подтверждающих основные выводы и научные положения, полученных с применением современных инструментальных средств; корректностью методов, применяемых для решения поставленных задач; контролем условий экспериментов; использованием стандартных образцов известного состава для разработки как инструментальных решений, так и аналитических подходов; воспроизводимостью результатов; хорошим совпадением полученных результатов с известными экспериментальными данными, а также результатами практической апробации разработанных подходов и методик.

Хочется особо отметить, что работы Е.П.Подольской, представленные в ее диссертации, полностью соответствуют современным мировым тенденциям

в масс-спектрометрии, и выполнены на мировом научном уровне, а в ряде случаев – даже выше него. Хочется отметить и то, что научная сторона гармонично уживается в работе со стороной практической.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы, содержит 7 приложений. Работа изложена на 411 страницах машинописного текста, содержит 97 рисунков и 26 таблиц. Библиографический список включает 667 источников. По результатам работы опубликованы 42 статьи (среди которых 18 статей в журналах, входящих в базы данных Web of Science или Scopus; и 24 в журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций), получены 2 патента на изобретения, а также 3 Акта о внедрении полученных результатов.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

1. При обсуждении роста и коллапсирования монослоев Ленгмюра не рассмотрены физические эффекты, влияющие на толщину получающихся слоев, В частности не обсуждены роль поверхностного натяжения использованных жидкостей и использованных жирных кислот.

2. При использовании рамановской спектроскопии для характеристики поверхности создаваемых слоев, не обсуждена природа возникающих пиков, и особенно их отсутствия для монослойных покрытий, что важно для корректной интерпретации полученных результатов.

Сделанные замечания носят частный характер и не изменяют общую положительную оценку диссертационной работы соискателя, не снижают научной и практической значимости диссертации. Принимая во внимание полученные результаты и объем проведенных исследований, можно заключить, что диссертация является весомым научным трудом, содержащим в себе важные практические результаты.

Заключение

Диссертационная работа Подольской Е.П. представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, выполненную автором на высоком научно-техническом уровне. Результаты и выводы диссертации являются достоверными.

ми и обоснованными. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации, её основные положения и выводы. Публикации соискателя соответствуют тематике диссертационного исследования.

Полученные Подольской Е.П. результаты и использованные методы решения поставленных в работе задач соответствуют специальностям 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия». Диссертация Подольской Е.П. полностью удовлетворяет требованиям и критериям, предъявляемым к подобным работам и приведенным в п. 9 Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции № 415 от 18.03.2023), а ее автор, Подольская Екатерина Петровна, заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальностям 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия».

Доклад соискателя по материалам диссертации и отзыв были обсуждены на научном семинаре лаборатории физики адсорбционно-десорбционных процессов ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН (протокол № 8 от 01. 06. 2023 г.).



доктор физико-математических наук, профессор
ведущий научный сотрудник ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН
Рутьков Евгений Викторович

Сведения об организации

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук
194021, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 26
Тел./факс: 8 (812) 297-22-45
<https://ioffe.ru/ru/>
e-mail: post@mail.ioffe.ru