

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

НА ДИССЕРТАЦИОННУЮ РАБОТУ

РОДИНА ИГОРЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА

**«ОПРЕДЕЛЕНИЕ 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: Мильман Борис Львович, доктор химических наук,
заведующий лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-
спектрометрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения
“Институт экспериментальной медицины” (ФГБНУ “ИЭМ”)

197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12

e-mail: bmilman@mail.rcom.ru

тел. +7 921 766 52 96

Игорь Александрович Родин, представивший свою диссертационную работу на соискание ученой степени доктора химических наук, провел большую серию научных исследований, разработав и применив многочисленные способы и методики анализа биологических проб и объектов окружающей среды с целью определения продуктов превращений отравляющих веществ (ОВ). К ним относятся диалкилтаурины и О-алкилметилфосфоновые кислоты, алкилфосфоновые кислоты, метилфосфонотиоаты и дисульфиды (превращения нервно-паралитических ОВ), метаболит иприта, тиодигликолевая кислота (иприт), хлорвиниларсоновая и хлорвиниларсонистая кислоты (люизит). Значительный объем проведенных исследований характеризуется большим числом предложенных и изученных определений (более 30, оценено вариацией различных аналитов и аппаратурных методов). Практическая значимость диссертации велика, поскольку обусловлена необходимостью контроля за применением ОВ, а также за его уничтожением, условиями его хранения и т.п. Актуальность работы И.А.Родина особенно заметна

в существующих условиях локальных и, в определенной степени, глобальных угроз безопасности.

В рассматриваемой диссертационной работе в качестве главного аналитического метода использован метод жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии. Это, по-видимому, наиболее чувствительный и селективный современный метод молекулярного анализа. Продукты превращений ОБ охарактеризованы в работе тандемными масс-спектрами; выбраны пики дочерних ионов, используемые для определения аналитов. Апробированы различные режимы хроматографического разделения и выбраны оптимальные условия проведения хроматографического эксперимента. Осуществлен выбор условий пробоподготовки, обеспечивающих очистку от примесей, которые мешают обнаружению аналитов. Способы и методики анализа, базирующиеся на обширных научных исследованиях и новых научных результатах, охарактеризованы метрологическими характеристиками, прежде всего пределами обнаружения.

Диссертация как текст состоит из введения, обзора литературы, нескольких глав, демонстрирующих полученные результаты и содержащих их обсуждение, общих выводов и списка использованной литературы.

Введение четко характеризует проблемы, решаемые в диссертационной работе, ее цель, несомненную научную новизну и достигнутую практическую значимость. Кратко представлены все характеристики работы, включая содержательные положения, выносимые на защиту, и убедительные свидетельства апробации работы на научных форумах.

В обзорной главе диссертации охарактеризованы применяемые и родственные методы обнаружения и количественного определения ОБ, сгруппированные по видам последних. Необходимо отметить широкий охват релевантной литературы и удачное представление результатов соответствующих работ.

Вторая глава содержит необходимые сведения об используемых приборах, расходных материалах и реактивах и, главное, включает описания проведенных экспериментов.

В наиболее объемной главе (глава 3) представлены многочисленные собственные подходы к анализу и методики качественного и количественного определения продуктов трансформации нервно-паралитических ОВ. Аналитические платформы представляют собой несколько вариантов хроматомасс-спектрометров и систему капиллярного электрофореза. Проработаны способы анализа разных матриц: биосред, природных вод, грунта и пыли; здесь определенно демонстрируется практическая значимость работы. Достигнуты очень низкие пределы обнаружения аналитов – вплоть до малых долей нг/мл (по концентрации).

Главы 4 и 5 описывают разработку способов определения продуктов трансформации иприта и люизита в нескольких матрицах. Научно-методический уровень полученных результатов здесь соответствует диссертационной работе в целом.

В завершающем разделе (не считая списка литературы) работы представлены – с необходимой лаконичностью и четкостью – основные полученные результаты. В некоторых случаях значение полученных данных выходит за пределы, обозначенные диссертантом. Например, можно рекомендовать полученные фрагментные масс-спектры для включения в современные масс-спектральные библиотеки; это особенно значимо, учитывая необходимость в спектрах, зарегистрированных на приборах разных типов и марок.

В тексте диссертации обнаруживаются некоторые неточности.

1. Возникают вопросы к однозначности употребляемых терминов, прежде всего метрологических. Так, встречаются разные, но близкие по смыслу термины «точность»/«воспроизводимость» (например, «данные по воспроизводимости внутри- и между днями...», с. 222) и «прецизионность» (например, «прецизионность в условиях одного дня и между днями», с. 175). Одни и те же экспериментальные условия названы как «режимом регистрации выделенных...», так и «... **выбранных** ионных переходов».

2. При обсуждении процессов ионизации встречаются спорные утверждения. Так, на с. 7 правильно утверждается, что «сложный механизм ионизации, протекающей при атмосферном давлении, делает получаемую масс-

спектральную информацию *сильно зависимой от конструкции прибора*». Однако ниже на этой же странице диссертант затрагивает *«закономерности формирования масс-спектров, мало зависящие от конструкции источника ионизации»*. Понятно, что это противоречит первому из утверждений. Далее, укажем на фразу: *«При использовании данных настроек масс-анализатора и варьируя тип источника и полярность регистрируемых ионов (использовали электрораспылительную ионизацию (ЭРИ) и химическую ионизацию при атмосферном давлении (ХИАД)), максимальное соотношение сигнал/шум (т.е. максимальная чувствительность) достигается при использовании ХИАД в варианте регистрации положительных ионов, что, по-видимому, связано с наличием атомов азота в структуре диалкилтауринов, которые способны легко протонироваться» (с.107)*. Некорректность здесь заключается в том, что **протонирование** является не менее важным процессом и для электроспрея (ЭРИ) в режиме регистрации положительных ионов.

3. Место, роль и значение электрофоретических аналитических процедур следовало бы специально подчеркнуть в вводной части диссертации, поскольку слово/термин **«электрофорез»** отсутствует в названии работы и «установочной» части Введения (с. 6-8).

4. С. 177. *«В качестве **предела** количественного определения выбрали концентрацию раствора кислот, для которой **соотношение сигнал/шум** (или сигнал холостой пробы) составляло не менее 10:1.»* Предел количественного определения корректнее устанавливать по градуировочной зависимости (нижняя точка), а не уровню шума. Далее, при сравнении **пределов обнаружения** (Приложение 1) не указаны соответствующие единицы (концентрации или массы).

Следует специально подчеркнуть, что отмеченные неточности не являются для диссертации определяющими, их общее число невелико, и их присутствие не сказывается на общем очень положительном впечатлении от работы И.А.Родина. По объему выполненных исследований, их актуальности, новизне, практической значимости и научному уровню, достоверности полученных результатов; содержательности и репрезентативности положений, выдвигаемых автором для публичной защиты; количеству и разнообразию публикаций в рецензируемых

высокорейтинговых изданиях, рекомендованных ВАК, диссертационная работа *«ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ И ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ»* соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Родин Игорь Александрович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия



Мильман Борис Львович

ФГБНУ “Институт экспериментальной медицины”
197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12
тел. +7 921 766 52 96
e-mail: bmilman@mail.rcom.ru

Подпись заведующего лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии ФГБНУ “Институт экспериментальной медицины” Б.Л.Мильмана удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ “Институт экспериментальной медицины”, доктор биологических наук



Пшенкина Н.Н.

09.12.2016



В диссертационный совет Д 501.001.88
при Федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего
образования «Московский государственный
университет им. М.В.Ломоносова»
от Мильмана Бориса Львовича

Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите диссертации Родина Игоря Александровича на тему «ОПРЕДЕЛЕНИЕ 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. Мильман Борис Львович, гражданин РФ.
2. Доктор химических наук (02.00.02 – Аналитическая химия), заведующий лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии.
3. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ»).
4. Адрес места работы: 197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12;
сайт: <http://iems.spb.ru>
тел. +7 921 766 52 96
e-mail: bmilman@mail.rcom.ru

5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации:

Мильман Б.Л. Введение в химическую идентификацию. СПб.: ВВМ, 2008. 180 с.

Milman B.L. Chemical identification and its quality assurance. Berlin: Springer, 2011. 281 p.

Журкович И.К., Мильман Б.Л. Общая характеристика современных методик анализа. Пример масс-спектрометрии и хромато-масс-спектрометрии // Журнал аналитической химии. 2009. Т. 64. № 10. С. 1012-1021.

Мильман Б.Л., Журкович И.К. Библиотека тандемных масс-спектров микроцистинов и родственных соединений // Масс-спектрометрия. 2013. Т. 10. № 1. С. 11-18.

Мильман Б.Л., Журкович И.К. Масс-спектрометрический анализ медицинских объектов и проблемы клинической диагностики // Журнал аналитической химии. 2015. Т. 70. № 10. С. 1026-1039.

Milman B.L. General principles of identification by mass spectrometry // Trends in Analytical Chemistry. 2015. V. 69. P. 24-33.

Доктор химических наук
02.00.02 – Аналитическая химия

Б.Л.Мильман



Подпись *Мильман Б.Л.*
Удостоверяется
подпись доктора ФГБНУ «ИЭМ»

С.А. Кишова