

ОТЗЫВ

Официального оппонента диссертационной работы

БАЛАКИНА Александр Алексеевич

«Интерфейсы на основе трековых мембран в масс-спектральных исследованиях полевого испарения ионов из полярных растворов»
представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.2. – Приборы и методы экспериментальной физики.

На оппонирование представлены: диссертация общим объемом 321 страниц, включающая введение, 8 глав, заключение, список сокращений и условных обозначений, список литературы, содержащий 255 источника и автореферат на 42 страницах.

Актуальность работы обусловлена необходимостью разработки и усовершенствования методов и подходов для неразрушающей ионизации нелетучих соединений. Это особенно важно в современных исследованиях в биологии и медицине. Изучение фундаментальных основ процессов ионизации важно как для конструирования новых типов источников, так и для изучения фундаментальных аспектов полевого испарения ионов. Ионные источники на основе полевого испарения ионов из полярных растворов с применением мембранного интерфейса будут способны работать с минимальными количествами проб, при этом обладать высокой чувствительностью.

Полевое испарение ионов из растворов является методом получения газофазных ионов исследуемых веществ, образующихся в полярном растворителе за счет электролитической диссоциации. Для практического применения таких ионных источников необходимо знать основные принципы, которые определяют его эффективную работу, и изучение фундаментальных аспектов полевого испарения ионов также необходимо и является весьма актуальным.

Научная новизна изложенная в диссертации Балакина А.А. определяются тем, что автором разработан новый метод полевой экстракции ионов из полярных растворов, в котором стабилизация поверхности жидкости в сильном электрическом поле обеспечивается локализацией раствора в наноразмерных

каналах полимерной мембраны. Автором изучены механизмы формирования сильного локального электрического поля у поверхности раствора в различных режимах эмиссии ионов, создан низковольтный импульсный интерфейс для экстракции ионов из полярных растворов с использованием поверхностно модифицированных трековых мембран. Впервые показана возможность получения ионов сложных биоорганических соединений ионов путем их полевой экстракции из водных растворов в атмосферных условиях.

Значимость результатов для науки и практики. Результаты исследований, представленные в диссертационной работе Балакина А.А. имеют высокое значение для развития современных методов анализа веществ в медицине, биологии и других отраслях. Практическую значимость работы определяет возможность создания электромембранных ионных источников, которые отличаются от существующих простотой конструкции, возможностью использования небольших объемов анализируемого материала, а также низкими потерями ионов при проведении анализа методами масс-спектрометрии.

Обоснованность и достоверность полученных результатов. Работа Балакина А.А. выполнена на высоком техническом, теоретическом и экспериментальном уровне. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Сформулированные Балакиным А.А. научные положения и выводы обоснованы и полностью соответствуют научным результатам и поставленным задачам. Статьи по теме диссертации прошли экспертизу в реферируемых отечественных и зарубежных изданиях. Правомерность использования предлагаемых методов и результаты исследований подтверждены также независимыми исследованиями. Часть результатов была получена в зарубежных лабораториях при выполнении международных проектов.

Личный вклад автора. Результаты, включенные в диссертационную работу получены лично диссертантом Балакиным А.А. или под его непосредственным руководством. Автор лично планировал, проводил экспериментальные и теоретические исследования, анализировал и обобщал результаты. Вклад автора был основным при постановке задач исследований и выборе методик, в проведении экспериментов, при анализе и интерпретации их результатов, а также в постановке модельных расчетов и их сопоставлении с данными экспериментов.

Апробация работы. Материалы диссертации опубликованы в 18 печатных работ: 17 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в ведущие

международные базы данных и рекомендованных ВАК, получен 1 патент Российской Федерации. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях. Следует отметить, что представленная на рецензирование работа прошла проверку временем, первая из серии работ автора датируется началом 90х годов прошлого века.

Характеристика работы. Диссертация состоит из введения, первой главы, посвященной обзору основных относящихся к теме работы способов извлечения ионов из растворов, используемых в масс-спектральных приложениях, семи глав, в которой хорошо изложен основной материал, заключения, списка сокращений и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 321 страницах и содержит 104 рисунка, 2 таблицы и библиографию из 255 наименований.

Автореферат отражает содержание диссертации.

Замечания и вопросы. При изучении диссертации возникли вопросы и некоторые замечания.

Общие замечания по тексту:

1. В тексте диссертации часто используются понятия «состав ионов», «паровая фаза», «система пиков» и др. что звучит не совсем корректно.
2. Частое использование термина «наноразмерная мембрана» может вызвать у читателя непонимание, так как это понятие подразумевает размер от одного до сотен нм.

Комментарии и вопросы:

3. Предложен очень интересный метод генерации ионов с использованием трековых мембран. Хотелось бы увидеть детальное сравнение разработанного источника с коммерчески используемыми источниками МАЛДИ и ЭРИ, в частности, по чувствительности.
4. Автор говорит о «мягкости метода» и подтверждает это экспериментальными данными. Интересно было бы увидеть прямое сравнение результатов с методом наноЭРИ. Возможно такие эксперименты проводились
5. Одним из основных положений диссертационной работы является утверждение о небольшом количестве используемого образца, необходимого для исследования. Утверждается возможность уверенного детектирования белка с концентрацией $8 \cdot 10^{-5}$ М, однако в современных масс-спектрометрах с источником нано ЭРИ возможно

измерение и меньших концентраций. Хотелось бы услышать комментарий по этому вопросу.

6. Автор описывает ситуацию, когда в некоторых случаях происходило вызванное различными причинами протекание исследуемого раствора на вакуумную сторону мембраны, и в этом случае для продолжения нормальной работы требовалась замена мембраны. Отсутствие капелек на вакуумной стороне контролировалось с помощью микроскопа. Означает ли это, что микроскоп должен всегда входить в состав ионного источника для контроля его нормальной работы?
7. Автор утверждает, что при использовании мембранного интерфейса можно работать не только со стандартным растворителем (вода/ацетонитрил/муравьиная кислота), но и в качестве растворителя применять чистую воду, в отличие от традиционного электрораспыления. Однако в настоящее время уже существует такое понятие как "Native spray", "native mass spectrometry", когда параметры ЭРИ подбираются таким образом, что бы не разрушить молекулу белка. Чистая вода также используется в экспериментах ЭРИ.

Указанные вопросы и замечания не снижают общей ценности работы.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Балакина А.А. является законченной научно-квалификационной работой - разработкой метода прямого полевого испарения ионов из растворов, основанного на применении полимерных трековых мембран, и оценка возможности его применения для детектирования ионов в полярных растворах масс-спектральными приборами, а также изучение фундаментальных аспектов полевого испарения ионов в условиях стабильной поверхности жидкости в сильном электрическом поле.

Тематика диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 1.3.2 по пунктам:

- Изучение физических явлений и процессов, которые могут быть использованы для создания принципиально новых приборов и методов экспериментальной физики.
- Разработка и создание научной аппаратуры и приборов для экспериментальных исследований в различных областях физики.
- Разработка и создание экспериментальных установок для проведения экспериментальных исследований в различных областях физики.

Диссертация удовлетворяет требованиям п.п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции), предъявляемым ВАК к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Балакин Александр Алексеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.2 – приборы и методы экспериментальной физики.

Официальный оппонент,

Заместитель директора по науке-заведующий отделом системной биологии в репродукции института трансляционной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор физико-математических наук



Франкевич Владимир Евгеньевич

Контактная информация:

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117198, г. Москва, ул. Академика Опарина, дом 4.
Тел. +7 985 5228310
Email: vfrankevich@gmail.com

Подпись Франкевича В.Е. удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Павлович С.В.

22.05.2023