

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу **Терентьева Андрея Геннадьевича** на тему «Новые возможности метода масс-спектрометрии отрицательных ионов с резонансным захватом электронов для структурно-аналитических исследований органических соединений», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия

Представленная в Диссертационный совет РХТУ.Р.15 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» диссертационная работа Андрея Геннадьевича Терентьева в полном соответствии с ее названием посвящена характеристике новых возможностей применения масс-спектрометрии отрицательных ионов для характеристики органических соединений различной химической природы. Работу можно считать вполне *соответствующей критериям законченного научного исследования*. Ее результаты составили предмет 15 статей (по автореферату) в отечественных журналах, трех свидетельств о государственной регистрации программы и баз данных, пяти патентов (авторские свидетельства не указаны), а также представлены (*апробация*) в сообщениях на конференциях различного уровня (в автореферате приведено девять ссылок).

Актуальность работы автор связывает с несколькими факторами, но главным из них представляется то, что масс-спектрометрии отрицательных ионов резонансного захвата электронов (МС ОИ РЗЭ), известной еще с 1970 гг., в настоящее время, несмотря на уникальные возможности этого метода, как в РФ, так и в мире, уделяют незаслуженно мало внимания. Отсюда следует формулировка *цели работы* – теоретическое и экспериментальное обоснование применения метода МС ОИ РЗЭ для анализа разнообразных органических соединений. Автор особо отмечает, что это может и должно быть реализовано на серийных одноступенчатых квадрупольных масс-спектрометрах для упрощения внедрения метода в практику аналитических лабораторий. Из такой формулировки цели логично следуют *задачи работы*, в том числе:

- подтвердить возможность регистрации отрицательных ионов ОИ РЗЭ на квадрупольном масс-спектрометре после его некоторых конструктивных доработок, что не было реализовано ранее (существенный элемент как *научной новизны, так и практической значимости*);

- установить и обобщить закономерности фрагментации органических соединений различной химической природы, а именно фосфатов, фосфонатов, пиррофосфатов, тиодигликолей, нитротолуолов, нитроэфиров и других, в условиях РЗЭ, причем в сравнении с «классическими» масс-спектрами положительно заряженных ионов в условиях ионизации электронами (ЭИ);
- разработать алгоритм прогнозирования масс-спектров ОИ РЗЭ, сформировать базу данных теоретически предсказанных масс-спектров. Выявить возможные способы привлечения данных квантово-химических расчетов для объяснения фрагментации ОИ РЗЭ;
- выявить аналитические возможности и границы применимости метода МС ОИ РЗЭ при использовании квадрупольного масс-спектрометра;
- на основании полученных данных формулировать способы применения метода МС ОИ РЗЭ для внедрения в практику аналитических лабораторий.

В дополнение к отмеченному выше в качестве *научной новизны работы* автор формулирует следующее (с сокращениями):

1. Разработан способ регистрации двумерных масс-спектров ОИ РЗЭ в диапазоне энергий электронов от 0 до 10 эВ;
2. Охарактеризованы масс-спектры ОИ РЗЭ фосфатов, фосфонатов, пиррофосфатов, тиодигликолей, хлорфенолов, нитротолуолов, нитроэфиров и отдельных соединений других классов (всего более 100). Установлены характерные ионы и определены резонансные энергии захватываемых электронов;
3. Разработан алгоритм прогнозирования МС ОИ некоторых классов фосфорсодержащих органических соединений и показана его высокая эффективность;
4. Показано, что для идентификации V-газов (наиболее токсичного класса боевых отравляющих веществ) наиболее информативно сочетание ЭИ с регистрацией положительно заряженных ионов и МС ОИ РЗЭ. Такое сочетание методов ионизации реализовано на одном приборе (хромато-масс-спектрометр);
5. Это же сочетание позволяет определять число атомов углерода в каждом из О-алкильных заместителей в полиэфирах фосфорных кислот, а также в тетраалкилпиррофосфатах – проблема, не имеющая к настоящему моменту общего решения даже при совместном использовании нескольких аналитических методов (в том числе ИК, ЯМР, МС ЭИ).

Столь же логично сформулированы восемь пунктов *практической значимости*, которые помимо химических моментов включают разработку устройства для сохранения работоспособности катода источника ионов при ма-

лых энергиях электронов. *Положения, выносимые на защиту*, согласованы с научной новизной и *выводами работы*.

Достоверность результатов работы не вызывает сомнений, так как такой метод как масс-спектрометрия имманентно предполагает существование критериев проверки их правильности (соответствие масс регистрируемых ионов массам структурных фрагментов молекул). Кроме того, предварительное хроматографическое разделение исключает искажение масс-спектров возможными примесями в образцах.

Работа логично построена; достаточно заметить, что каждую главу завершают выводы. Содержание и структура автореферата соответствуют содержанию и структуре диссертации. Таким образом, характер решаемых в работе задач и их обсуждения подтверждает соответствие диссертации *специальности 1.4.2 – аналитическая химия*.

Из других положительных моментов работы необходимо подчеркнуть следующее. В обзоре литературы (раздел 1.4, стр. 36) автор обращает внимание на причины явно недостаточного применения МС ОИ РЗЭ в настоящее время, что он вполне справедливо связывает с «предвзятостью аналитиков в отношении чувствительности, воспроизводимости и информативности метода». Такой критический комментарий вполне соответствует уровню докторской диссертации.

Автор отмечает, что информация в масс-спектрах ОИ РЗЭ фактически может быть представлена только в трехмерном пространстве (массовые числа ионов – интенсивности их пиков – энергии электронов). Известны различные подходы к оптимизации регистрации такой информации, но в работе реализован вариант одновременного сканирования спектров по массам и энергиям (схема представлена на Рис. 49). Показано, что частота сканирования по энергиям должна быть больше частоты сканирования по массам.

Большое внимание в диссертационной работе уделено не просто закономерностям РЗЭ, но обсуждению образующихся при такой ионизации осколочных ионов. Подтверждено, что преимущественные направления фрагментации связаны с образованием ионов, соответствующих наиболее электроотрицательным функциональным группам в составе молекул. Здесь убедителен пример с О-октафторпентил-4-метилбензилсульфонатом (Рис. 72 и 73). На примере нескольких хлорсодержащих соединений показано, что в их масс-спектрах ОИ РЗЭ максимальны сигналы анионов хлора (раздел 3.6), что может быть использовано для групповой идентификации хлорпроизводных. Ак-

туальность решения такой задачи обусловлена тем, что масс-спектры положительных ионов (ЭИ) таких соединений могут не содержать признаков хлора (а также других галогенов).

Из числа охарактеризованных в работе классов соединений нельзя не отметить такой класс как пирофосфаты (дифосфаты). Эфирам дифосфорной кислоты в органической масс-спектрометрии «исторически» всегда уделяли исключительно мало внимания, несмотря на то, что образование полифосфорных кислот – одна из характерных особенностей этого элемента. Для иллюстрации уникальных возможностей масс-спектрометрии отрицательных ионов весьма «эффектным» представляется пример различий в спектрах изомеров α - и β -люизитов (Рис. 62, стр. 136).

В некоторых масс-спектрах ОИ неизбежно присутствуют сигналы ионов с трудно интерпретируемыми массовыми числами. Это относится, например, к масс-спектру 2,4,6-тринитротолуола при энергии электронов 6.0 ± 0.5 эВ, в котором присутствуют пики с m/z 139 и 77 (Рис. 30, стр. 78). Тем не менее, автор обсуждает возможные составы таких ионов.

Несколько экспериментально обнаруженных в работе фактов вызывают особый интерес. Первый из них автор отметил, но не предложил никакого объяснения. Речь идет о том, что при регистрации отрицательно заряженных ионов времена удерживания компонентов смесей (хромато-масс-спектрометрический анализ) оказываются на 0.04–0.05 мин меньше, чем при регистрации положительно заряженных ионов в условиях ЭИ. Было бы весьма интересно выслушать хотя бы предположения о причинах этого явления.

Второй необычный эффект – отсутствие в масс-спектрах изопропилдихлорфосфата изотопных пиков хлора (для изотопа ^{37}Cl) при низких энергиях ионизирующих электронов. Искажения соотношений интенсивностей изотопных пиков в масс-спектрометрии известны, так что этот факт, несомненно, заслуживает упоминания.

«Критическую» часть отзыва целесообразно начать с наиболее принципиальных вопросов.

- В схемах фрагментации неоднократно указано, что при захвате электрона (например, частицей ABC) образуется анион (ABC^-) (см., например, схему на Рис. 1, стр. 23). Такая небрежность часто встречается в литературе, но не может быть оправдана. На самом же деле в результате захвата электрона об-

разуется анион-радикал ($ABC^{\cdot-}$). Следует, правда, заметить, что в некоторых схемах автор использует корректную символику.

- В некоторых местах текста диссертации отчетливо проявляется путаница в терминах «чувствительность» и «предел детектирования». Это относится даже к самому заголовку раздела 4.2: «Чувствительность метода МС ОИ РЗЭ. Определение пределов идентификации на примере тринитротолуола», равно как и к его содержанию, а также к выводам по главе. Например, на стр. 93 присутствует фраза «В настоящее время масс-спектрометрические приборы достигают чувствительности $10^{-17} - 10^{-19}$ г и даже ниже». Очевидно, что здесь речь идет не о чувствительности, а именно о пределе детектирования, потому что чувствительность – это отношение интенсивности аналитического сигнала к количеству аналита. Столь же нелогично утверждение в разделе 5.4 (стр. 130): «чувствительность определяется отношением “сигнал-шум”», потому что отношение “сигнал-шум” определяет именно предел детектирования.

- Указанный предел идентификации (это, фактически, новый термин) тринитротолуола в предлагаемом варианте МС ОИ РЗЭ составляет 5 нг. Если это количество аналита в пробе (должно быть указано), то это очень невысокая величина, что автору следовало бы отметить самому. Кроме того, масс-спектрометр – потоковый детектор, а для них пределы детектирования (LOD) корректнее указывать в единицах массы в единицу времени, например, нг/с. Этому условию, правда, в литературе следуют не всегда.

- Автор не обсуждает в работе использование для идентификации хроматографической информации (индексы удерживания) в дополнение к масс-спектрам (это не критическое замечание, а особенность работы). Тем не менее, когда речь идет об алкилдихлорфосфатах и диалкилхлорфосфатах можно заметить, что вопросы их хромато-масс-спектрометрической идентификации рассмотрены в публикации 2019 г. (doi: 10.1134/S1061934819140120). Здесь же можно отметить, что индексы удерживания *цис*- и *транс*-изомеров α -люизита известны и их идентификация не вызывает особых проблем.

- В Табл. 13 (стр. 173) встречаются погрешности в указании молекулярных масс хлорсодержащих соединений, которые иногда вычислены с использованием величины средней атомной массы хлора ~ 35.5 . Да, что в масс-спектрометрии не практикуется. В результате, например, для этилдихлорфосфата получается $M = 163$ (чего быть не может, так как в соединении нет азота), тогда как должно быть $M = 162$ (по легкому изотопу хлора с $A = 35$). Если так

рассуждать, что для диэтилхлорфосфата пришлось бы указать $M = 172.5$, но в таблице означено $M = 173$.

Из менее существенных моментов можно отметить следующее:

- О терминологии. В работе неоднократно упоминается «одностадийный масс-спектрометр». Поскольку здесь речь идет о приборе с одним масс-анализатором, то, наверно, так и стоило бы его называть. В крайнем случае – одноступенчатым.

- В задачах работы указано «Подтвердить возможность получения отрицательных ионов РЗЭ на квадрупольном масс-спектрометре ...». Если точнее, то здесь две задачи: образование ионов в источнике ионов и возможность их разделить с применением квадрупольного масс-анализатора.

- В тексте много раз (в том числе в заключении) встречается словосочетание «электроноакцепторные соединения», что не совсем корректно. Принято говорить о присутствии электроноакцепторных функциональных групп в составе молекул, либо о соединениях с высоким сродством к электрону.

- Встречается использование выражения типа «регистрация ионов с разными относительными интенсивностями» (стр. 48). Конечно же, во всех аналогичных случаях должно быть «пики ионов». Например, на стр. 54 во фразе «Данные ионы являются наиболее интенсивными в масс-спектре».

- В подписи к Рис. 28 указано «масс-спектры отрицательных ионов ...», хотя спектр на этом рисунке всего один.

- На стр. 114 Рис. 47 должен иметь номер 48.

- На стр. 138 упомянуты «цис- и транс-стереоизомеры» альфа-люизита, но их следует называть либо просто *цис*- и *транс*-изомерами, либо π -диастереомерами.

- На Рис. 75 приведен масс-спектр ЭИ О-этил,О-бутил,О,О-дипропилпирофосфата, а на Рис. 76 – масс-спектр ОИ РЗЭ условно неизвестного О,О-дибутил,О,О-дипропилпирофосфата. Так как в молекулах пирофосфатов атомы кислорода локализованы при разных атомах фосфора, то заместители при двух из них для предотвращения структурной неопределенности следует указывать со штрихами.

- На стр. 40 упомянут материал катодов (иридий или вольфрам). А почему же не рений?

Несложно заметить, что в сравнении с достоинствами рассматриваемой диссертации перечисленные выше комментарии и вопросы представляются исключительно рабочими моментами, не влияющими на положительное впечатление от работы.

Таким образом, на основании рассмотрения диссертации и автореферата можно обоснованно утверждать, что диссертационная работа А.Г. Терентьева по своей актуальности, научной новизне и практической значимости отвечает требованиям положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД. **Соискатель – Андрей Геннадьевич Терентьев – заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.**

ЗЕНКЕВИЧ Игорь Георгиевич

доктор химических наук, профессор

Профессор Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: Университетский проспект 26, С-Петербург 198504

Тел. (служ.) (812) 428-4045, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Специальность, по которой защищена докторская диссертация:
02.00.03 – Органическая химия

