

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Булатова Андрея Васильевича на диссертацию Владимировой Надежды Игоревны на тему: «Подходы QSPR в аналитической химии: *in silico* прогнозирование свойств ионоселективных электродов и глубоких эвтектических растворителей», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия

В современной аналитической химии особое внимание уделяют разработке вычислительных методов и подходов, позволяющих прогнозировать свойства новых материалов, применяемых и в том числе в химическом анализе. Одним из подходов является поиск количественных соотношений структура-свойство (Quantitative Structure-Property Relationships, QSPR). Следует отметить, что подходы на принципах QSPR позволяют ускорить и удешевить процессы разработки новых материалов с требуемыми характеристиками без выполнения их экспериментальных исследований. На сегодняшний день основным ограничением представленных в литературе QSPR подходов является необходимость больших объёмов данных для построения надежных моделей. Преодоление указанных ограничений и исследование потенциала QSPR подходов для разработок новых материалов в аналитической химии является важной и **актуальной задачей**.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что предложены и обоснованы QSPR-модели на основе ограниченных наборов данных для прогнозирования селективности ионоселективных электродов и физико-химических свойств гидрофильных эвтектических растворителей. Кроме того, разработаны подходы к моделированию чувствительности ионоселективных электродов к катионам тяжелых металлов на основе подструктурных молекулярных фрагментов с применением ограниченного набора данных.

Практическая значимость диссертационной работы связана с тем, что разработаны подходы, обеспечивающие возможность выполнения направленного дизайна ионофоров при изготовлении ионоселективных электродов для количественного, селективного определения гидрокарбонат-ионов и ионов тяжелых металлов. Предложены подходы, позволяющие прогнозировать физико-химические свойства эвтектических

растворителей, которые находят широкое применения в экстракционных методах разделения и концентрирования.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением современных методов исследования, согласованностью между полученными результатами и литературными данными. Научные положения, выдвигаемые в диссертации, выводы и рекомендации обоснованы.

Представленная диссертация включает введение, четыре главы, заключение и список литературы. Во введении соискатель обосновывает актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, изложены новизна и практическая значимость полученных результатов. Обзор литературы включает сравнение существующих методов, позволяющих прогнозировать свойства новых материалов, применяемых и в том числе в химическом анализе. Рассмотрено применение QSPR подходов в аналитической химии. На основании критического анализа литературных данных делается вывод о том, QSPR-моделирование в аналитической химии сталкивается с рядом нерешённых задач, требующих дальнейших исследований. Во-первых, возможности QSPR для прогнозирования свойств эвтектических растворителей остаются недостаточно изученными. Существующие подходы, основанные на моделировании отдельных компонентов эвтектических растворителей, не всегда позволяют учесть сложные взаимодействия между компонентами, что может ограничивать точность прогнозирования свойств смеси в целом. Разработка новых моделей QSPR, способных прогнозировать свойства эвтектических растворителей на основе их состава, является нерешённой задачей. Во-вторых, существует необходимость в расширении применения QSPR моделирования для прогнозирования различных характеристик сенсоров, включая селективность к гидрофильным анионам, таким как гидрокарбонат-ионы, и чувствительность к катионам тяжёлых металлов. Ограниченное число доступных ионофоров и сложность достижения высокой селективности и чувствительности представляют собой значительные проблемы в разработке эффективных сенсоров. Учитывая важность определения как анионов, так и катионов тяжёлых металлов в экологическом мониторинге, контроле качества, медицине и других областях, создание новых QSPR-моделей для прогнозирования и оптимизации характеристик сенсоров является крайне актуальной задачей. Во второй главе исследуется возможность применения QSPR для прогнозирования потенциометрической селективности к гидрофильным анионам пластифицированных полимерных мембранных сенсоров на основе новых лигандов. В третьей главе приведены результаты изучения возможности

применения метода QSPR для прогнозирования потенциометрической чувствительности пластифицированных полимерных мембранных сенсоров на основе химической структуры ионофора. В четвёртой главе детально изучена и обоснована возможность применения метода QSPR для прогнозирования физико-химических свойств эвтектических растворителей на основе холина хлорида и карбоновых кислот. В заключении обсуждается соответствие полученных результатов поставленным задачам.

Результаты исследований Владимировой Надежды Игоревны прошли хорошую апробацию. По материалам диссертации опубликовано 3 статьи, в рецензируемых в международных журналах, индексируемых Scopus и Web Of Science.

По работе имеются вопросы и замечания:

1. В главе 2 показана и обоснована возможность применения QSPR подхода для прогнозирования потенциометрической селективности пластифицированных полимерных мембранных сенсоров к гидрокарбонат-ионам. Известно, что форма существования данного аналита зависит от кислотности раствора. Как будет изменяться селективность сенсоров при изменении кислотности, можно ли это влияние прогнозировать с применением QSPR подхода?
2. В таблице 3 (глава 2) указаны значения чувствительности сенсоров в растворе ряда анионов (сульфат-, хлорид-, гидрокарбонат-, дигидрофосфат- и нитрат-ионы). Чем обусловлен выбор примесных компонентов? Могут ли оказывать мешающее влияние на определение гидрокарбонат-ионов гуминовые кислоты и анионные поверхностно-активные вещества, которые могут присутствовать в значительных концентрациях в водных средах.
3. В таблице 4 (глава 2) представлено сравнение спрогнозированных и экспериментальных значений коэффициентов селективности для «новых ионофоров». Какое количество параллельных измерений выполнялось? Какие стандартные отклонения наблюдались? Так для сенсора S4 трудно оценить значимость расхождения между экспериментальным и спрогнозированным значениями, следует указать доверительный интервал.
4. В диссертации (главы 2, 3 и 4) отсутствует детальное описание исследований. Например, раздел 3.2: «на первом этапе эксперимента были построены три отдельные PLS-модели, связывающие молекулярные дескрипторы ионофоров из обучающего набора с их потенциометрической чувствительностью к ионам меди, кадмия и свинца. На Рисунке 16 показан типичный результат такого

- моделирования: график зависимости измеренной чувствительности от спрогнозированной для ионов кадмия». Как выполнялся такой эксперимент?
5. В диссертации используется термин валидация. В соответствии с рекомендациями [Eurachem Guide. The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics: Second edition (2014)] в аналитической химии валидация методики – это экспериментальное доказательство того, что методика пригодна для решения поставленной задачи. Что понимает соискатель под термином валидация и как именно выполнялась валидация?
 6. В главе 4 представлены результаты изучения возможности применения метода QSPR для прогнозирования физико-химических свойств эвтектических растворителей на основе холина хлорида и карбоновых кислот. Соискатель сообщает, что исследовали «глубокие эвтектические растворители», что вероятно не корректно. При каких мольных соотношениях прекурсоров образуются «глубокие эвтектические растворители» и как эти данные согласуются со свойствами изученных растворителей?
 7. В главе 4 представлены результаты прогнозирования физико-химических свойств эвтектических растворителей в зависимости от содержания воды. Известно, что исходные прекурсоры могут содержать значительное содержание воды. Как учитывалось исходное содержание воды при прогнозировании свойств растворителей (плотность, вязкость, электропроводность) методом QSPR?
 8. В главе 4 не указаны применяемые средства измерений плотности, вязкости и электропроводности. Не указаны условия, при которых выполнялись измерения. В частности, температура оказывает существенное влияние на результаты измерений перечисленных выше характеристик.

Тем не менее, сделанные замечания не снижают положительной оценки диссертации. Работа Владимировой Надежды Игоревны выполнена на современном теоретическом и экспериментальном уровне. Диссертация Владимировой Надежды Игоревны на тему: «Подходы QSPR в аналитической химии: *in silico* прогнозирование свойств ионоселективных электродов и глубоких эвтектических растворителей» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Владимирова Надежда Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности

1.4.2. Аналитическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

Член диссертационного совета

д.х.н, профессор РАН,
профессор кафедры аналитической химии СПбГУ



А.В. Булатов

19.02.2025