



## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Львовой Ларисы Борисовны на диссертационную работу Владимировой Надежды Игоревны на тему «Подходы QSPR в аналитической химии: *in silico* прогнозирование свойств ионоселективных электродов и глубоких эвтектических растворителей» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Работа Владимировой Надежды Игоревны посвящена разработке QSPR-моделей, позволяющих прогнозировать ключевые характеристики аналитических сенсоров и растворителей на основе молекулярных дескрипторов. В диссертации рассматриваются математические подходы к прогнозированию потенциометрической селективности и чувствительности сенсоров, а также физико-химических свойств глубоких эвтектических растворителей (ГЭР). Актуальность темы обусловлена необходимостью создания эффективных инструментов прогнозирования, позволяющих заранее оценивать параметры сенсоров и физико-химические свойства растворителей, что особенно важно для оптимизации их состава и повышения эксплуатационных характеристик.

Методы QSPR (Quantitative Structure-Property Relationships) широко используются в фармацевтической химии, токсикологии и материаловедении, однако их применение для прогнозирования свойств ионофоров и мембранных сенсоров является относительно новым направлением, требующим разработки специальных подходов к выбору дескрипторов, моделированию зависимостей и оценке границ применимости полученных моделей. Прогнозирование селективности и чувствительности сенсоров на основе структурных дескрипторов позволяет существенно сократить объём экспериментальных работ, направляя синтетические исследования в сторону наиболее перспективных соединений. В то же время, применение подобных подходов к анализу свойств глубоких эвтектических растворителей, в свою очередь, способствует оптимизации их состава в зависимости от желаемых эксплуатационных характеристик, таких как вязкость, электропроводность и плотность. Таким образом, является несомненной актуальность диссертационной работы Владимировой Н. И., направленной на решение важной задачи создания эффективных методов прогнозирования ключевых свойств аналитических материалов и растворителей, представляющей интерес как для фундаментальной науки, так и для практических приложений.



**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в разработке и применении QSPR-моделей для прогнозирования свойств сенсорных материалов и растворителей. Впервые предложена методика, позволяющая прогнозировать селективность карбонатных сенсоров, что расширяет возможности рационального проектирования новых сенсорных систем. Разработаны модели, позволяющие прогнозировать чувствительность мембранных сенсоров к ионам тяжёлых металлов, что особенно важно для создания новых аналитических систем контроля загрязнений водных сред. Кроме того, впервые проведена адаптация QSPR-подхода для прогнозирования физических свойств глубоких эвтектических растворителей, включая вязкость, плотность, электропроводность и показатель преломления. Представленные результаты могут быть применены для поиска новых ионофоров с заданными аналитическими характеристиками, оптимизации состава сенсорных мембран, а также разработки растворителей с контролируемыми свойствами.

**Практическая значимость** работы заключается в возможности применения разработанных QSPR-моделей для проектирования сенсоров на основе ионофоров, обладающих высокой селективностью и чувствительностью, что имеет важное значение для экологического мониторинга, клинического анализа и контроля качества воды и пищевых продуктов. Стоит особо отметить, что разработанные подходы позволяют прогнозировать аналитические характеристики сенсоров без необходимости длительного экспериментального поиска, что значительно сокращает временные и материальные затраты на разработку новых сенсорных материалов. Кроме того, использование QSPR для прогнозирования свойств глубоких эвтектических растворителей открывает перспективы целенаправленного подбора их состава для конкретных аналитических задач, например, в области экстракции ионов металлов.

Диссертация Владимировой Н.И. аккуратно оформлена, хотя и содержит некоторое (небольшое) количество неточностей и опечаток. Работа имеет чётко структурированное содержание и состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка литературы, включающего 87 ссылок, и приложения. Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, а также представлены основные направления работы. Первая глава содержит литературный обзор, посвящённый применению QSPR-моделирования в аналитической химии, электрохимических сенсорах и физико-химическом анализе растворителей. В ней рассматриваются существующие подходы к прогнозированию свойств сенсоров и ГЭР, анализируются их возможности и ограничения. Вторая глава посвящена разработке QSPR-моделей



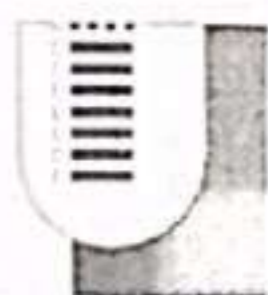
для прогнозирования селективности карбонатных ионоселективных электродов, включая анализ влияния структурных характеристик ионофоров и состава мембраны на селективность сенсоров. Третья глава представляет исследования, направленные на моделирование чувствительности мембранных сенсоров к катионам тяжёлых металлов, а также анализ структурных факторов, влияющих на потенциометрические отклики. Четвёртая глава посвящена построению QSPR-моделей для прогнозирования физико-химических свойств глубоких эвтектических растворителей и выявлению ключевых молекулярных характеристик, определяющих их вязкость, плотность и электропроводность. В заключении подведены основные итоги работы, сформулированы ключевые выводы и предложены возможные направления дальнейших исследований.

**Достоверность** полученных результатов подтверждается корректным выбором математического аппарата и статистических методов анализа данных. В работе описаны и применены современные алгоритмы многомерной регрессии, такие как PLS, а также методы кросс-валидации и перестановочных тестов, что позволяет минимизировать риск переобучения моделей и обеспечить их высокую предсказательную способность. Сравнение экспериментальных данных с результатами QSPR-прогнозов продемонстрировало высокую степень соответствия, что свидетельствует о корректности выбора дескрипторов и применённого алгоритма моделирования. Выявленные отклонения между расчётными и экспериментальными данными объяснены с позиций химической природы, физических и физико-химических свойств исследуемых систем, что дополнительно подтверждает корректность представленных выводов.

Диссертант в полном объеме справилась с поставленными целями и задачами, результаты работы прошли апробацию на российских и международных конференциях и конкурсах, и опубликованы в 3 статьях в высокорейтинговых рецензируемых научных журналах.

К диссертационной работе возникли некоторые вопросы и замечания, которые требуют дополнительного обсуждения:

1. Каким образом авторы контролировали идентичность экспериментальных условий при анализе электрохимической чувствительности сенсоров, данные о которой были взяты из литературных источников?
2. Почему модели показали более точные прогнозы для чувствительности сенсоров к катионам кадмия по сравнению с чувствительностью к катионам меди и свинца?



3. Какие новые направления исследований можно предложить на основе полученных результатов? Как можно усовершенствовать предложенный подход для его дальнейшего применения?
4. В продолжение предыдущего вопроса, возможно ли применение предложенного QSPR подхода для оценки чувствительности и разработки новых чувствительных лигандов для применения в оптических сенсорах, в частности в ионо-селективных оптодах? Какие дескрипторы, помимо фрагментов структуры, могут быть использованы в этом случае?
5. В главе 2 диссертации на с. 52 автор упоминает Таблицу 1 в приложении А, как содержащую структуры и параметры селективности 40 карбонат-селективных ионофоров ранее описанных в литературе. Однако данная таблица Приложения А содержит структуры ионофоров, и их чувствительности к тяжелым металлам, исследуемые в главе 3, в то время как структуры карбонатных ионофоров отсутствуют вовсе.
6. В то же время, в главе 3 на с. 70 вновь упоминается Таблица 1 в Приложении А, как содержащая структуры, названия по ИЮПАК и литературные ссылки, однако в таблице названия по ИЮПАК и литературные ссылки отсутствуют.
7. Глава 2, с. 54 по какой причине в качестве анионообменника для приготовления карбонатных сенсоров использовали  $TDMANO_3$ , а не менее липофильный  $TDMACI$ ?
8. Глава 2, с. 51, для учета влияния матрицы сенсора на его отклик при прогнозировании селективности карбонатных сенсоров использовали как дескриптор характеристики пластификатора, однако вклад свойств пластификатора в предсказанные селективные свойства не обсуждается, значит ли это, что он был незначительным?
9. Представляется полезным выделение в отдельную главу «Экспериментальная часть» использованных в работе методов исследования, приборов и методики приготовления сенсоров и исследуемых растворов, а также более подробное описание принципов формирования исходных матриц данных, использованных для обучения и тестирования PLS моделей для осуществления QSPR-прогнозов описанных в главах 2-4 и очень скудно описанных на с. 70 главы 3.

Отмеченные вопросы не умаляют достоинств работы и не влияют на общую высокую оценку диссертации Владимировой Н.И., содержащей актуальные и оригинальные научные результаты, обладающие как теоретической, так и практической значимостью. Разработанные QSPR-модели



позволяют прогнозировать аналитические свойства сенсоров и физико-химические характеристики глубоких эвтектических растворителей, что может найти широкое применение в области разработки новых материалов и аналитических методов.

Диссертация Владимировой Надежды Игоревны «Подходы QSPR в аналитической химии: *in silico* прогнозирование свойств ионоселективных электродов и глубоких эвтектических растворителей» соответствует всем требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 г. № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Владимирова Надежда Игоревна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.

Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета

Associate Professor,  
Профессор кафедры химических наук  
и технологий  
акультета естественных наук  
Университета г. Рима «Тор Вергата», д.х.н.

Львова Лариса Борисовна

Почтовый адрес:  
via della Ricerca Scientifica, 1  
Roma, 00133  
телефон: + 39 06 72594732  
e-mail: [larisa.lvova@uniroma2.it](mailto:larisa.lvova@uniroma2.it)



05.03.2025

Certify the signature of Lvova L.B.  
Head of the DSCT,

Prof. Roberto Paolesse