

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Зиятдиновой Гузель Камилевны 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

Установление взаимосвязи структура–свойство является одной из актуальных задач современной химии, для решения которой все чаще применяются различные математические модели, среди которых можно выделить поиск количественных соотношений структура-свойство (Quantitative Structure-Property Relationships, QSPR). Такой подход позволяет осуществлять прогнозирование свойств новых соединений и материалов, исходя из их молекулярной структуры, что значительно сокращает время получения информации, а также объем необходимых экспериментальных исследований, что, в свою очередь, снижает экономические затраты. Это направление исследований представляет интерес и применительно к аналитической химии, в частности, актуальной задачей является разработка способов QSPR-моделирования на основе ограниченного набора обучающих данных. Поэтому диссертационная работа Н.И. Владимировой, направленная на разработку и проверку QSPR-моделей, адаптированных к работе с ограниченными наборами данных, для прогнозирования свойств ионоселективных электродов на карбонат-ионы и катионы тяжелых металлов и глубоких эвтектических растворителей на основе холин хлорида с органическими кислотами в качестве доноров водородной связи представляет научный и практический интерес **и является, несомненно, актуальной.**

Основные достижения диссертанта, которые **определяют научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы**, состоят в построении новых QSPR-моделей на основе подструктурных молекулярных фрагментов, описывающих ионофоры для ионоселективных электродов, позволяющих прогнозировать селективность и чувствительность их отклика на целевые аналиты. Полученные данные дают возможность осуществлять направленный дизайн ионофоров с заданными характеристиками. Разработаны QSPR-модели на основе подструктурных молекулярных фрагментов и полуэмпирических дескрипторов (энергии HOMO и LUMO, дипольный момент и теплоемкость), рассчитанных с помощью квантово-химического метода PM3, с использованием ограниченных обучающих наборов данных для прогнозирования физико-химических свойств (плотность, вязкость и электропроводность) глубоких эвтектических растворителей на основе холин хлорида с органическими кислотами в качестве доноров водородной связи. Все предложенные в работе QSPR-модели валидированы на независимых тестовых наборах соединений. Полученные диссертантом результаты имеют перспективы дальнейшего применения для получения материалов с заданными свойствами при решении конкретных аналитических задач.

Диссертация имеет традиционное строение и состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, насчитывающего 87 наименований. Работа изложена на 123 страницах компьютерной верстки, включая приложение на 9 страницах, и содержит 9 таблиц и 36 рисунков.

Во *введении* раскрыта актуальность темы диссертации и степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Представлены сведения об апробации работы и публикациях.

В *первой главе* (литературном обзоре) рассмотрены теоретические основы, методология и применение в химии QSPR-метода, подробно обсуждены различные типы дескрипторов (структурные, геометрические (3D), электростатические и квантовые), а также математические методы обработки данных. Уделено внимание применению QSPR в аналитической химии, что позволяет оценить достижения в этом направлении исследований и имеющиеся нерешенные задачи. В отдельном подразделе сформулированы цели и задачи диссертационного исследования.

Вторая глава посвящена применению QSPR-моделирования для прогнозирования селективности карбонатных ионоселективных электродов на основе набора данных, включающего 40 ионофоров, описанных в литературе. В качестве дескрипторов использованы структурные фрагменты молекул ионофоров. Для расширения набора данных и учета влияния матрицы на отклик сенсора, в рассмотрение включены данные о селективности хлоридных ионофоров и характеристики пластификатора мембраны. Анализ коэффициентов регрессии в PLS-модели позволил выявить важные структурные фрагменты, влияющие на селективность отклика сенсора.

В *третьей главе* представлена QSPR-модель для прогнозирования чувствительности отклика на примере определения Cu^{2+} , Cd^{2+} и Pb^{2+} с помощью ионоселективных сенсоров на основе четырех дифенилфосфорилацетамидных ионофоров. Модель, обученная на литературных данных по потенциометрической чувствительности пластифицированных полимерных мембранных сенсоров, показала способность *in silico* прогнозирования потенциометрического поведения новых ионофоров, что позволяет использовать разработанную модель на практике.

В *четвертой главе* показана возможность применения QSPR-моделирования для прогнозирования физико-химических свойств глубоких эвтектических растворителей на основе холин хлорида с органическими кислотами в качестве доноров водородной связи. QSPR-модель базировалась на молекулярных дескрипторах, охарактеризованных подструктурными фрагментами органических кислот, и полуэмпирических параметрах, полученные с помощью квантово-химического расчета PM3, а также процентном содержанием воды в каждом растворе. Для проверки статистической значимости моделей использована двойная кросс-валидация и перестановочное тестирование. Полученные данные открывают возможности оптимизации выбора компонентов и соотношений для получения глубоких эвтектических растворителей с заданными свойствами, необходимые для решения различных аналитических задач.

В конце каждой главы автором представлено краткое заключение, которое органично вписывается в канву работы и облегчает восприятие материала.

В *заключении* диссертации представлены выводы, которые достаточно полно и логически строго следуют представленному экспериментальному материалу.

Исходя из вышесказанного, научная новизна подходов, их теоретическая и практическая значимость не вызывает сомнений.

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов, изложенных в диссертации, не вызывает сомнений. Разработанные QSPR-модели валидированы на независимых тестовых наборах соединений, а также сопоставлены с

потенциометрическими экспериментальными данными. Полученные метрологические характеристики свидетельствуют о достоверности представленных в диссертации результатов.

По работе опубликованы 3 статьи в рецензируемых международных журналах, индексируемых Scopus и Web Of Science. Работа прошла достаточную апробацию на профильных научных конференциях.

Вышеотмеченное позволяет заключить, что полученные Н.И. Владимировой **результаты являются достоверными, а сделанные выводы обоснованными.**

По диссертационной работе возникли некоторые вопросы и замечания.

1. С. 53, автор отмечает, что для создания модели рассматривали литературные данные по селективности сенсоров на гидрокарбонат-ионы, полученные при pH 7.0-8.6. Будет ли изменение в прогностической функции предложенной QSPR-модели, если pH будет несколько отличаться от указанных значений?
2. С. 66, таблица 4, на основе представленных данных желательным было бы указать численный критерий соответствия значений спрогнозированной и экспериментальной селективностей. Так, в случае S4, вопросов не возникает, а вот в случае S1 различие на уровне 30% все же достаточно велико.
3. Раздел 4.2.1, строго говоря, в этом разделе рассмотрен также показатель преломления, поэтому в названии подраздела следовало бы это отметить. Кроме того, из текста и данных на рисунках 26 и 27 непонятно, какому составу глубокого эвтектического растворителя соответствует каждая точка. Появление седьмой точки, а также присутствие лишь пяти точек в некоторых случаях требует пояснения.
4. Раздел 4.2.4, из текста диссертации неясно, почему моделирование было проведено для набора образцов с 30% (масс.) содержанием воды? Будет ли изменяться модель и ее прогностические возможности при другом содержании воды в глубоком эвтектическом растворителе?
5. Таблица 9, экспериментальные значения параметров представлены без доверительных интервалов или стандартных отклонений, что несколько затрудняет сопоставление полученных данных.
6. В заключении желательным было бы рассмотреть перспективы дальнейшего развития этого направления исследований.
7. В работе встречаются неудачные фразы и стилистические ошибки. Некоторые подписи к рисункам недостаточно информативны.

Отмеченные замечания не снижают общую положительную оценку работы. Публикации полностью отражают содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Н.И. Владимировой, посвященная разработке QSPR-моделей для *in silico* прогнозирования свойств ионоселективных электродов и глубоких эвтектических растворителей, соответствует специальности 1.4.2. Аналитическая химия (химические науки).

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

Доктор химических наук, профессор,
профессор кафедры аналитической химии
ФГАОУ «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Зиятдинова Гузель Камилевна

24.02.2025

