

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **Маркова Вадима Вікторовича «Кількісні залежності «структура речовини – характеристики розподілу» в двофазних та нанодисперсних системах»**, що подана на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.04 – фізична хімія

У наш час досить широкого розвитку набули комп'ютерні дослідження в області кількісних співвідношень між структурою та властивостями органічних сполук (QSPR - Quantitative Structure-Property Relationship). Побудова моделей «структура-властивість» не тільки сприяє кращому розумінню механізмів функціонування нових активних сполук, але й дозволяє значно скоротити час і ресурси та здійснювати більш цілеспрямований синтез речовин з необхідним комплексом заданих властивостей.

Характеристики міжфазного розподілу речовин у різних хімічних системах мають фундаментальне значення для визначення транспортних властивостей речовин у біологічних системах і біологічної активності, а також розробки аналітичних методик та проектування технологічних систем. У цьому контексті, дисертаційна робота В.В. Маркова, присвячена створенню мультипараметричних моделей «структура-властивість» для опису та передбачення розподілу органічних речовин в істинних двофазних системах, є вельми актуальна і практично значима.

Робота виконувалася у відповідності до планів НДР кафедри хімічної метрології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Дисертація побудована традиційно і складається з п'яти розділів. В першому розділі автор *достатньо ретельно* проводить літературний огляд відомих моделей «структура-характеристики розподілу» та аналізує їх придатність (переваги та недоліки) для опису різних експериментальних систем і класів речовин, визначає переваги та недоліки існуючих моделей QSPR та напрямок пошуку нових моделей. Другий розділ присвячено опису експериментальних умов визначення констант дисоціації карбонових кислот у водному розчині й організованих середовищах ПАР (поверхнево-активних речовин). Третій розділ присвячено лінійним залежностям вільних енергій сольватації для моделювання констант розподілу та порівняння двофазних та псевдофазних систем. Четвертий розділ присвячено алгоритмам створення моделей «структура-властивість», а п'ятий – опису самих моделей для впливу ефектів міцелярного середовища на константи іонізації та зв'язування. Основні результати роботи викладені у висновках, котрі повністю відповідають отриманим результатам.

До результатів, які характеризуються безперечною науковою новизною, слід віднести: 1) універсальні моделі «структура-властивість» із широкою областю застосування, що дозволяють описувати і прогнозувати розподіл органічних сполук у двофазних, а також псевдофазних і хроматографічних системах із міцелярними елюентами; 2) систематично досліджені властивості МРХ (міцелярна рідинна хроматографія) систем із рухомими фазами на основі натрію додецилсульфату та аліфатичними карбоновими

кислотами в якості модифікаторів із використанням моделей LSER (linear solvation energy relationship); 3) знайдені залежності впливу концентрації ДСН (натрію додецилсульфат) та пентан-1-олу на властивості МРХ систем, що дозволяють прогнозувати як вміст ПАР та модифікатора рухомої фази змінюють фактори утримування аналітів; 4) отримані константи зв'язування ряду карбонових кислот міцелами ДСН.

Наукові положення, сформульовані в дисертації, є теоретично обґрунтованими, розроблені мультипараметричні QSPR моделі дають підґрунтя для опису різних процесів, а саме, наприклад, розподілу речовин у міцелярній псевдофазній системі.

Автореферат дисертації є ідентичним за своїм змістом до основних положень дисертації.

За темою дисертації опубліковано 20 робіт, у тому числі 7 статей в спеціалізованих наукових фахових виданнях України та закордону.

Всі основні положення дисертації в повній мірі відображені в опублікованих за участю автора роботах. Результати роботи пройшли достатню апробацію на наукових конференціях різного рівня.

Дисертаційна робота, як будь-яка велика наукова робота, не уникла деяких огріхів викладу, неясностей та невдалих висловлювань. У зв'язку з цим, вважаю за можливе зробити наступні зауваження не принципового характеру:

- в тексті автореферату не вказано *програмне забезпечення та статистичний метод*, що використовувався для побудови моделей (методи генетичного алгоритму та оптимізований метод повного перебору це ли це способи відбору дескрипторів у статистичному методі);
- для моделей, отриманих за допомогою статистичного методу множинної лінійної регресії бажано привести значення критерію Фішера (F), яке повинно перевищувати критичне значення ($F_{кр}$), що є однією з ознак надійності моделі;
- "Графіки залишків..." приведені на Рис.3.3 (стор.100) не є інформативними і не дають можливість зробити той висновок, що зроблено в дисертації, а саме «про адекватну описувальну спроможність побудованих моделей»;
- такий недолік статистичного методу Random Forest (Брейман, 2001) як *"потреба у великому об'ємі пам'яті для побудови моделі"* (с.43 дисертації) *перестав бути* недоліком (у зв'язку з розвитком комп'ютерної техніки) і метод вже добре зарекомендував себе для побудови надійних QSPR моделей.

Виявлені недоліки та побажання щодо оформлення:

- для квадрату коефіцієнту кореляції в умовах перехресної перевірки (cross-validation) в дисертації використано три різних позначення: Q^2 , R^2_{val} , R^2_{cross} . Слід було б вибрати одне з них та, можливо, привести його в переліку умовних позначень; також слід було б надати пояснення до терміну Q^2 на стор. 10 автореферату.
- всі отримані статистичні моделі для кращого розуміння тексту можна було б пронумерувати латинськими літерами;
- термін LSER слід вказати в переліку умовних позначень дисертації;
- для зручності пошуку терміни в переліку умовних позначень дисертації краще було б розташувати в алфавітному порядку;

- на "Додаток Б" бажано було б зробити посилання в тексті дисертації;
- на мою думку, враховуючи специфіку роботи, детальний опис генетичного алгоритму можна було б не приводити в тексті автореферату.

Також знайдено невелику кількість орфографічних помилок у тексті дисертації:

- на 5 стор. 5 рядок зверху слід виправити "алгоритмівдля" на "алгоритмів для";
- на 29 стор. 2 рядок знизу слід додати кому: "ПАР, наведені у табл. 1.1.";
- на 54 стор. 10 рядок знизу слід замінити фразу "входячі в тестовий набір фрагменти" на "фрагменти, що входять до тестового набору";
- на 58 стор. 5 рядок знизу слід виправити "дескрипторів" на "дескрипторів";
- на 58 стор. 4 рядок знизу слід виправити "базуютьяс" на "базуються";
- на 101 стор. 11 рядок знизу слід виправити "геміміцели" на "геміміцели";
- на 106 стор. 7 рядок зверху слід виправити "вільноог члену" -> "вільного члену";
- на 126 стор. 8 рядок знизу слід виправити "окатн-1-ол – вода" на "октан-1-ол – вода";
- на 143 стор. 2 рядок знизу слід виправити "галогенаміщених" на "галогензаміщених".

Висловлені зауваження здебільшого мають технічний характер та відбивають суб'єктивну думку опонента і не піддають сумніву принципові положення дисертаційної роботи.

Дисертація Маркова Вадима Вікторовича є закінченим науковим дослідженням, містить низку нових наукових результатів, що розв'язують актуальну наукову задачу створення мультипараметричних моделей «структура – властивість» для опису та передбачення розподілу органічних речовин в істинних двофазних системах.

За новизною отриманих результатів, їх науковим рівнем і практичною значимістю представлена дисертація є завершеною науково-дослідною роботою, яка відповідає всім вимогам, що висувуються до кандидатських дисертацій. Автореферат та наведені у ньому публікації повністю відповідають змісту дисертації. Рівень публікацій матеріалів роботи у фахових виданнях та апробація результатів на міжнародних конференціях також засвідчують відповідність представлені роботи вимогам щодо кандидатських дисертацій, а її автор – Марков Вадим Вікторович заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.04 - фізична хімія.

Офіційний опонент, кандидат хімічних наук
(спеціальність 02.00.03 – органічна хімія)
старший науковий співробітник
відділу молекулярної структури та хемоінформатики
Фізико-хімічного інституту
ім.О.В.Богатського НАН України

А.Г. Артеменко

Підпис засвідчую

Вчений секретар ФХІ ім. О.В.Богатського НАН України,
кандидат хімічних наук

Є.В. Шабанов

