

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Олега Викторовича Тинькова  
«Количественная оценка влияния структуры на токсичность, липофильность  
и растворимость в воде экологически опасных органических соединений»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 02.00.03 – Органическая химия

Все более возрастают разнообразие и объемы промышленно производимых экологически опасных органических веществ, поэтому своевременная оценка потенциальной опасности новых синтезируемых соединений весьма актуальна. Применение для этого компьютерных методов анализа количественных взаимосвязей структуры органических соединений и их физиологической активности/свойств (QSAR/QSPR) обеспечивает существенную экономию ресурсов и ускорение принятия решений.

Диссертационная работа О. В. Тинькова посвящена не только QSAR/QSPR анализу и созданию экспертной системы для острой и репродуктивной токсичности, липофильности и растворимости в воде органических соединений, но и выявлению наиболее влияющих на это структурных и физико-химических факторов.

В ходе работы О. В. Тиньков создал базу данных, которая содержит экспериментальную информацию о структурах, острой и некоторым видам репродуктивной токсичности, липофильности и растворимости в воде 2067 органических соединений. С ее помощью им сформированы разнообразные выборки данных о соединениях и построено много разных QSAR и QSPR моделей, «глобальных» и «локальных», среди которых он отобрал наиболее состоятельные для дальнейшего анализа. Диссертантом выявлены существенные структурные и физико-химические особенности органических соединений, влияющие на их острую и репродуктивную токсичность, липофильность и растворимость в воде, что позволило О. В. Тинькову сделать обоснованные выводы о том, что структурные фрагменты, увеличивающие липофильность, могут приводить к повышению острой и репродуктивной токсичности; остатки фосфорной кислоты и её производные

вносят значительный вклад в проявление репродуктивной токсичности; значительный вклад в проявление токсичности углеводов оказывают фрагменты, содержащие галогены, причем в ряду  $F < Cl < Br < I$  токсичность возрастает, и т.п. Этот анализ создает предпосылки для более глубокого понимания химиками влияния структурных особенностей органических соединений на их свойства, чем непосредственные результаты прогноза этих свойств разнообразными компьютерными методами.

К недостаткам автореферата диссертации О. В. Тинькова следует отнести следующее:

1. При формальных 20 страницах объем автореферата превышен вдвое за счет минимального межстрочного интервала и мелкого шрифта, особенно в подписях к рисункам и на самих рисунках.

2. Как следствие, имеет место некоторая небрежность в оформлении текста, например, в первом же предложении, почти наверняка, между словами «принципиально наравне» пропущено слово «важно», или «Ингибирование холинэстеразы» в Таблице 9.

3. Цель работы сформулирована слишком многословно.

4. Автор несколько раз ссылается в тексте на источник данных почти полувековой давности (справочник «Вредные вещества в промышленности» [Лазарев Н. В., 1976]), хотя за это время объемы и полнота данных о химических соединениях возросли в несколько раз и стали почти полностью общедоступны. Например, база данных "Toxin and Toxin Target Database (T3DB)" (<http://www.t3db.ca>) содержит 42 тысячи записей о 3673 токсинах.

5. Формулировку различий «глобальных» и «локальных» QSAR/QSPR моделей следовало бы привести явно, а не вынуждать читателя догадываться на основе прочтения всего текста автореферата.

Приведенные замечания не снижают общую значимость и ценность проведенных О. В. Тиньковым исследований и их результатов.

Основные результаты работы опубликованы в рекомендованных ВАК журналах, а также представлены на конференциях.



Представленный в автореферате материал позволяет заключить, что диссертация Олега Викторовича Тинькова «Количественная оценка влияния структуры на токсичность, липофильность и растворимость в воде экологически опасных органических соединений» является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г. №335, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Поройков Владимир Васильевич  
доктор биологических наук, профессор,  
заведующий лабораторией структурно-функционального конструирования лекарств  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича»  
119121, Москва, Погодинская ул., 10/8  
Тел. 8-499-2460920; E-mail: vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru

Дмитрий Алексеевич Филимонов  
кандидат физико-математических наук,  
ведущий научный сотрудник  
лаборатории структурно-функционального конструирования лекарств  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича»  
119121, Москва, Погодинская ул., 10/8  
Тел. 8-499-2553029; E-mail: dmitry.filimonov@ibmc.msk.ru

Подпись Поройков В.В.  
Филимонов Д.А.  
заверяю  
Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.

