

О Т З Ы В

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

Важность методов QSAR/QSPR для осуществления скрининга потенциально опасных органических соединений обуславливает постоянное совершенствование таких подходов и расширение соответствующих баз данных. Поэтому рецензируемая диссертационная работа, посвященная комплексному анализу связей структура-токсичность, структура-липофильность и структура-водная растворимость органических веществ различных классов, а также созданию на основе данного анализа экспертной системы для прогнозирования изучаемых свойств и выявления базовых структурных и физико-химических факторов влияния, является важным и актуальным исследованием.

Основными итогами рассматриваемой работы можно считать создание глобальных и локальных моделей острой токсичности для млекопитающих при различных способах введения органических токсикантов, построенных в рамках 2D симплексного представления молекулярной структуры (СПМС) с помощью Partial Least Squares, Random Forest, Support Vector Machine, Gradient Boosting Method. При интерпретации полученных моделей определен ряд структурных фрагментов, устойчиво повышающих острую токсичность. Проведенная трактовка позволила детализировать известные и предложить новые токсикофоры. В ходе интерпретации локальных моделей выявлены закономерности в проявлении токсичности для галогенсодержащих углеводородов, органических кислот и их производных, сложных эфиров. На основе полученных глобальных и локальных моделей определены вклады некоторых физико-химических факторов (электростатических, гидрофобных и др.) в проявление острой токсичности органическими соединениями.

Помимо этого разработана модель репродуктивной токсичности органических соединений для крыс при помощи 2D симплексного представления молекулярной структуры методом Partial Least Squares, определены молекулярные фрагменты и физико-химические факторы, оказывающие влияние на проявление указанного вида биологической активности. Получены новые количественные соотношения между параметрами структуры органических соединений различных классов и их липофильностью, а также растворимостью в воде. Логичным следствием проведенного исследования явилось создание набора структурных фрагментов, устойчиво повышающих токсичность изученных классов органических соединений (раздел 3.4 автореферата, где они почему-то названы фильтрами).

Не менее важна и практическая часть работы, связанная с созданием программного комплекса ToxExpert, позволяющего проводить предварительную се-

лекцию потенциально опасных соединений, а также предсказывать их острую токсичность, липофильность и растворимость в воде.

Следует также отметить весьма представительный список публикаций, отражающих основное содержание диссертации.

В целом диссертационная работа О.В. Тинькова может рассматриваться как многоплановое и законченное исследование, выполненное на высоком научном уровне.

Основное замечание по автореферату сводится к следующему:

Практически везде наряду с другими отмечается доминирование влияния электростатических факторов на острую и репродуктивную токсичность исследованных классов соединений. Хотелось бы знать, что конкретно включает автор в данное понятие? И как вообще оно интерпретируется в рамках современных подходов QSAR/QSPR? Просто как распределение электронной плотности в нереагирующей изолированной молекуле? Или как нечто большее? Тем более, что ряд других характеристик: электронная поляризуемость и способность к образованию Н-связи – прямо либо косвенно связаны с электростатикой.

Сказанное не умаляет значимости полученных результатов. Обсуждаемая работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям, представляемым к защите по специальности «органическая химия», а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Профессор кафедры физики Уфимского государственного
авиационного технического университета,
доктор химических наук

[450008, Уфа, ул. К.Маркса, 12; (347) 273-56-81;

kuzmaggy@mail.ru]

24.01.2017 г.

Валерий Владимирович Кузнецов

Подпись	<i>Кузнецова В. В.</i>
Удостоверяю «	<i>24 01 2017</i>
Начальник отдела документационного обеспечения и архива	<i>Анна-Тинькова</i>