

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Години Діани Миколаївни «**QSAR прогнозування та оцінка антимікробної активності імідазолієвих солей**», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.10 – біоорганічна хімія

Пошук і створення ефективних біологічно активних сполук та матеріалів для медицини та біотехнологій є пріоритетним завданням біоорганічної хімії. Оскільки кількість нових синтезованих органічних сполук постійно збільшується, а біологічні тести властивостей сполук є вельми коштовними, у наш час досить широкого розвитку набули комп'ютерні дослідження в області кількісних співвідношень між структурою та активністю органічних сполук (QSAR). Побудова моделей «структура-активність» сприяє кращому розумінню механізмів функціонування нових біологічно активних сполук, дозволяє значно скоротити час і ресурси та здійснювати більш цілеспрямований синтез речовин з необхідним комплексом заданих властивостей.

У цьому контексті, дисертаційна робота Д.М. Години, присвячена створенню нових ефективних біоцидів на основі імідазолієвих солей, є вельми актуальна і практично значима.

Робота виконувалася відповідно до планів відомчої тематики відділу медико-біологічних досліджень Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.

Дисертація побудована традиційно і складається з трьох розділів. Перший розділ присвячений огляду сучасних тенденцій розвитку та використання іонних рідин та перспективи QSAR моделювання їх фізико-хімічних та біологічних властивостей. Другий розділ присвячено матеріалам та методам дослідження. Особливу увагу приділено використаним в роботі методам QSAR, статистичним методам, оцінці ефективності, надійності та областей використання розроблених моделей. Третій розділ присвячено обговоренню результатів роботи, а саме створенню ефективних QSAR моделей антимікробної активності імідазолієвих солей, використанню отриманих моделей для прогнозу активності нових сполук, перевірці результатів прогнозу, а також визначенню гострої токсичності досліджуваних сполук та їх комплексів з  $\beta$ -циклодекстрином. Основні результати роботи викладені у висновках, котрі повністю відповідають отриманим результатам.

До результатів, які характеризуються безперечною науковою новизною, слід віднести: надійні класифікаційні та регресійні QSAR моделі для передбачення антимікробних властивостей нових сполук ряду імідазолієвих солей з урахуванням впливу

типу аніона; встановлення показників антимікробних властивостей та токсичності імідазолієвих солей, а також факторів, відповідальних за активність сполук; визначення підходу до зниження гострої токсичності шляхом комплексоутворення високоактивних сполук із циклічним олігосахаридом  $\beta$ -циклодекстрином.

Наукові положення, сформульовані в дисертації, є теоретично обґрунтованими, розроблені QSAR моделі дають підґрунтя для цілеспрямованого пошуку нових ефективних біоцидів на основі імідазолієвих солей.

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

За темою дисертації опубліковано 12 робіт, у тому числі 5 статей в спеціалізованих фахових виданнях. 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:

- словосполучення «прогнозуючі QSAR моделі», яке досить часто зустрічається в тексті дисертації не є вдалим, оскільки всі надійні QSAR моделі повинні мати достатню прогнозуючу здатність;
- не зрозуміло чому у розділі 3.1. зовсім не приділено уваги інтерпретації отриманих QSAR моделей. Це дало б змогу більш обґрунтовано підійти до задачі конструювання нових ефективних біоцидів на основі імідазолієвих солей;
- у розділі 3.2 дисертації (стор.70) не зовсім зрозуміло на основі чого був сформований ряд сполук для подальших досліджень.

Дисертація та автореферат досить добре оформлені, але опонент знайшов деяку кількість неточностей та помилок:

- термін QSPR слід вказати в переліку умовних скорочень;
- в авторефераті та дисертації в апробації результатів немає сенсу назву міжнародної конференції в Софії писати російською мовою;
- в дисертації (стор.45) в описанні першого етапу QSAR моделювання до фрази «створення бази даних хімічних сполук» слід додати «з експериментально визначеними значеннями досліджуваної активності»;
- в дисертації (стор. 56) у фразі «Навчальні вибірки формували за літературними джерелами...» слід послатись на додатки або літературні джерела;
- в дисертації сім додатків на які не має жодного посилання в тексті.

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

Дисертація Д.М. Години є закінченим науковим дослідженням, містить низку нових наукових результатів, що розв'язують актуальну наукову задачу розробки нових ефективних біоцидів на основі імідазолієвих солей.

За новизною отриманих результатів, їх науковим рівнем і практичною значимістю представлена дисертація є завершеною науково-дослідною роботою, яка відповідає всім вимогам, що висуваються 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 представленої роботи вимогам щодо кандидатських дисертацій, а її автор – Година Діана Миколаївна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.10-біоорганічна 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

