

Отзыв

официального оппонента на диссертацию **Волкова Владимира Владимировича "Спектроскопия и малоугловое рассеяние в решении обратных задач исследования многокомпонентных систем"**, представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов

Создание новых материалов, мониторинг окружающей среды и многие другие проблемы невозможно решить без детального изучения связей структура–свойство, а это возможно только созданием разнообразных методов исследования вещества различной физико-химической природы и применения современных компьютерных технологий. Компьютерные технологии давно перестали быть только средством простого расчета электронной структуры и геометрии молекул, а превратились в современные методы компьютерной диагностики структуры и физико-химических свойств на атомном и наноуровнях. Компьютерные технологии позволяют значительно расширить информацию об исследуемом веществе без применения структурных и химических изменений и могут быть использованы для получения данных о чистых компонентах вещества, что достигается на практике с помощью специально разработанных алгоритмов и программного обеспечения, позволяющих построить физико-химическую модель исследуемого объекта.

Исследование многокомпонентных систем с помощью количественного спектрального анализа (по спектрам поглощения, испускания, флюoresценции, магнитного и параметрического резонансов, электромагнитного излучения, элементарных частиц и т.д.), зачастую, не позволяет выделить отдельные компоненты и соединения в неизменном первоначальном виде. Определение химического состава многокомпонентных систем достаточно сложно и невозможно без применения математических методов анализа эксперимента. Важной задачей становится создание программного продукта, позволяющего проводить разделение спектров многокомпонентных систем

на спектры индивидуальных соединений. Компьютерные методы спектроскопического анализа (методы разделения аддитивных данных) являются более предпочтительными при решении большого количества задач по сравнению с хроматографическими и масс-спектрометрическими методами.

Актуальность разработки новых методов анализа многокомпонентных систем обусловлена необходимостью учета большего, чем 3, числа компонент исследуемого вещества (7–10 и более), а это требует создания необходимого математического аппарата поиска индивидуальных спектров отдельных компонент систем, основанный на сингулярном анализе матрицы экспериментальных данных.

Темой диссертации В. В. Волкова является развитие методической базы химического и структурного анализа веществ, которые по своей природе требуют применения неразрушающих способов воздействия. Развитые в работе методы предназначены для изучения состава и строения полностью или частично неупорядоченных систем, таких как растворы макромолекул, композитные материалы, гели и т.д. Однако, область применения предложенных компьютерных методов спектроскопического анализа смесей не ограничивается такими объектами, а применима к любой спектроскопической информации, при условии, что удается измерить спектры при разном вкладе компонентов. В этом смысле можно сказать, что В.В. Волковым разработаны подходы к анализу многомерных аддитивных сигналов.

Автор ограничил число методов исследования двумя: спектроскопией и малоугловым рассеянием рентгеновских лучей и нейtronов. Спектроскопия дает информацию о составе вещества и химических связях, тогда как малоугловое рассеяние — о морфологии физических неоднородностей на надмолекулярном уровне. Общим моментом в работе является то, что в обоих случаях речь идет об анализе смесей, как химическом, так и структурном. Автор не ограничивается рассмотрением смешанных систем, в работе представлены два метода определения формы наночастиц в монодисперсных образцах. Эти методы, в свою очередь, дополняют предыдущие.

Актуальность темы диссертационной работы определяется постоянно растущей сложностью объектов исследования и, как следствие, необходимостью развития методов их изучения. Адекватный ответ часто можно получить только путем применения целого комплекса взаимодополняющих методов и совершенствования методологических подходов. Прежде всего, это относится к обеспечению надежности результатов. В.В. Волков уделяет этому вопросу особое внимание и при обсуждении результатов подчеркивает, что оценивание однозначности и стабильности результатов расчетов должно входить в сам метод исследования.

Развиваемая в диссертации **методология работы** представляет собой цепочку: **предполагаемая модель объекта** (спектральные контуры компонентов или морфология частиц) — **решение модельных задач и оценка надежности их решений** — **решение реальной задачи исследования**. Обоснованность и актуальность именно такого подхода связана с неустойчивостью решений обратных задач — получение структурной информации из данных измерений от сложных объектов. В.В. Волков подчеркивает, что рассматриваемые им задачи не только не имеют единственного решения, но и с математической точки зрения плохо обусловлены, что приводит к неустойчивости решений и к их большому разбросу, который зависит от ошибок в данных и от точности машинных расчетов. В этих условиях при поиске ответа просто необходимо обеспечить эффективный учет имеющейся дополнительной информации и дополнительных ограничений. Это также является частью развивающейся автором методической стратегии. В качестве дополнительных ограничений выступают требования простоты компонентов решения. Это относится и к контурам спектров компонентов при анализе неразделяемых смесей, и к формам наночастиц, рассчитываемых по данным малоуглового рассеяния.

Объектами спектроскопических исследований в диссертационной работе В.В. Волкова являются неразделяемые смеси, физическое или химическое разделение которых или невозможно, или слишком трудоемко. Анализ

данных от таких объектов заключается в математическом расчете формы спектральных контуров компонентов по набору экспериментальных данных, т.е. серии измерений многомерных физических характеристик образца, в которой варьируются вклады компонентов от измерения к измерению. Такого sorta данные можно получать путем сканирования неоднородного материала, путем варьирования внешних условий, при изменении характеристик зондирующего излучения или другими способами.

Для структурного исследования наночастиц В.В. Волков предлагает ряд процедур, основанных на математической обработке интенсивности малоуглового рассеяния рентгеновских лучей и нейtronов, включая и часть методов, развитых для спектроскопического анализа. Это определяет **единство структуры диссертационной работы**. Если экспериментатору доступен набор измеренных в разных условиях кривых рассеяния, алгоритмы спектроскопического анализа позволяют контролировать временные изменения в образце или, что оказалось существенно важным, проверять и корректировать многомерные данные рассеяния, как в случае нейтронных экспериментов с вариацией контраста при изучении строения частиц рибосом в растворе. Когда же в распоряжении имеется единственная кривая рассеяния, В.В. Волков предлагает процедуры расчета распределений по размерам наночастиц или неоднородностей для полидисперсных систем и две программы поиска формы частиц в монодисперсных растворах. Развитые автором методические подходы объединяет проводимый анализ устойчивости и однозначности решений в каждом из рассматриваемых случаев.

В соответствие с методическим подходом описание всех предложенных методов анализа данных сопровождается анализом решений модельных примеров. Надежность результатов проводится В.В. Волковым путем сравнения наборов решений и использования непараметрической статистической оценки решений и эмпирического критерия сходства моделей. Наборы решений получаются путем варьирования начальных параметров моделей и/или параметров процедур поиска. Этот методический прием, предложенный В.В.

Волковым, позволяет надежно оценивать возможную нестабильность результатов и лишен основного недостатка аналитических методов оценки дисперсии решений, которые (даже если таковые оценки существуют) часто могут не отражать дисперсию моделей в каждом конкретном случае.

Все представленные в диссертации методы анализа данных проверены В.В. Волковым на модельных примерах различной сложности, что обеспечило **обоснованность и достоверность** представленных в работе результатов, выводов и рекомендаций. Особое внимание В.В. Волков уделяет демонстрации неоднозначности решений, приводя примеры анализа спектров смесей взаимодействующих компонентов, нестабильности расчетов распределений по размерам наночастиц и разброс моделей при поиске их формы. Там, где это возможно, В.В. Волковым проводится сравнение найденных форм наночастиц белков с известными кристаллическими моделями.

Научную новизну и приоритет полученных результатов обуславливает то, что алгоритмы спектроскопического анализа данных были опубликованы В.В. Волковым до появления в общем доступе процедур анализа многомерных сигналов. Программы анализа данных малоуглового рассеяния, созданные при непосредственном участии В.В. Волкова, вошли в известный во всем мире пакет анализа данных малоуглового рассеяния ATSAS, что подтверждает не только новизну, но и **практическую значимость** результатов. Можно утверждать, что В.В. Волковым сделан **существенный вклад в развитие методологии анализа многомерных сигналов и интерпретации данных малоуглового рассеяния, а также в создание нового научного направления «Компьютерный анализ многомерных сигналов многокомпонентных систем и интерпретация спектральных данных и данных малоуглового рассеяния»**. Разнообразие возможных применений подходов, разработанных В.В. Волковым, обуславливает **важное значение** для науки и практики выводов и рекомендаций, полученных в диссертации.

В диссертации приведен достаточно полный список литературных источников, на которые В.В. Волков ссылается при рассмотрении известных

подходов, отмечены идеи и разработки, принадлежащие соавторам. В диссертационной работе четко прослеживается личный вклад В.В. Волкова в выполнении этой большой комплексной работы.

К наиболее значимым результатам диссертационной работы В.В. Волкова следует отнести алгоритмы и программы анализа аддитивных спектров смесей, способы оценки числа компонентов и способы оценивания надежности решений.

С помощью разработанного программного обеспечения В.В. Волков провел анализ ИК спектров смесей органических соединений, колебательных спектров жидкой воды. Алгоритмы оценки числа компонентов успешно использованы в работе при обработке многомерных данных малоуглового рентгеновского и нейтронного рассеяния. Для данных нейтронного рассеяния была проведена оценка числа компонентов, которая совпала с ожидаемой, с последующей коррекцией интенсивности по предложенному в работе алгоритму. В результате при непосредственном участии В.В. Волкова были найдены модели формы 4-х фазной частицы рибосомы 70S *E-Coli* и распределение фаз в 2-х компонентной субъединице 30S *Thermus Thermophilus*.

Отдельной и важной для науки и практики задачей, решенной В.В. Волковым, является проведение масштабного моделирования формы наночастиц от тел с различными геометрическими формами по теоретическим данным малоуглового рассеяния.

Результатом является демонстрация единственности и устойчивости решений в зависимости от типа формфактора и определение параметров анизометрии простых геометрических форм, являющихся пограничными для устойчивых решений. Полученные зависимости единственности и устойчивости восстановления формы от степени сложности структуры и степени анизометрии вошли в методические рекомендации для исследователей.

Важным научным результатом работы В.В. Волкова является найденное с помощью развитых алгоритмов поиска формы различие между макромолекулами иммуноглобулина М и ревматоидного фактора

человека (в совокупности с исследованием гибкости периферийных фрагментов этих молекул методами электронного парамагнитного резонанса и масс-спектрометрии).

Каждую разработку В.В. Волков стремится не только сопроводить рекомендациями по оцениванию надежности решений, но и повысить численную устойчивость самого алгоритма. Так, модифицированный алгоритм поиска размерных распределений частиц по данным малоуглового рассеяния показал существенное уменьшение зависимости разброса решений от условий поиска и был успешно применен для определения размерных распределений мицелл в многокомпонентной смеси вода — ПАВ — органический растворитель.

Представленные в диссертации **выводы и положения, выдвигаемые на защиту, полностью соответствуют содержанию и структуре диссертационной работы.** Спектроскопическая и структурная части объединены общим подходом, который включает анализ устойчивости решений с применением статистических и эмпирических критериев, что позволило разработанные программы включить в общую библиотеку базовых алгоритмов.

Результаты работы могут быть успешно применены и уже используются в учреждениях, занятых синтезом новых материалов со сложной структурой, в биологических институтах и лабораториях, занимающихся исследованиями систем с биомакромолекулами. Широкий спектр применимости методов анализа многомерных сигналов не ограничен только спектрометрическими исследованиями, и эти разработки могут быть востребованы в различных областях, как научных, так и производственных.

Список литературы, приведенный в диссертации, полностью соответствует ее содержанию. Полученные научные результаты опубликованы в 61 статье в научных журналах, внесенных в Перечень журналов и изданий, утвержденных Высшей аттестационной комиссией, и двух статьях в сборнике. Значительная часть публикаций с участием автора опубликовано в ведущих

зарубежных журналах. Четыре разработанных программы входят в состав свободно распространяемого по сети Интернет комплекса анализа данных малоуглового рассеяния. Результаты работы были представлены на 35 Российской и международных научно-практических конференциях.

Тексты диссертации и автореферата оформлены аккуратно. Работа написана профессиональным и доступным для широкого круга специалистов языком, не перегружена второстепенным материалом. В работе четко прописаны научные результаты других исследователей, которые в той или иной мере используются В.В. Волковым, что позволяет надежно выделить его личный вклад. Удачным следует считать разбивку литературного обзора по соответствующим разделам, что значительно упрощает чтение диссертационной работы и делает ее удобным.

Основные полученные результаты, рассуждения и выводы хорошо проиллюстрированы рисунками, которые не перегружены ненужными деталями и содержат всю необходимую информацию. В тексте практически нет опечаток. Выводы по диссертации и ее отдельным частям соответствуют их содержанию и тематике публикаций. Автореферат полностью соответствует структуре диссертации и дает полное представление об основных научных и практических результатах, их новизне и областям применения. Выносимые на защиту научные положения являются обоснованными и не вызывают сомнения.

Работа выполнена В.В. Волковым профессионально, с критическим отношением к представляемому теоретическому и практическому материалу, тщательно выверена.

По тексту диссертации и автореферата можно сделать несколько замечаний, которые, скорее, следует отнести к пожеланиям.

1. Возможно, название работы выглядит чересчур общим, в нем теряется специфика проведенных исследований и может вводить в заблуждение специалистов.

2. Формулировка научной новизны не отражает приоритет разработок

В.В. Волкова, тогда как из списка цитируемой литературы видно, что основные положения методов анализа спектров смесей были опубликованы автором до появления в общем доступе других программных пакетов аналогичного назначения.

3. Во введении для демонстрации единства структуры диссертации было бы желательно привести схему взаимосвязи основных моментов разработанных методов анализа данных: в частности, приемы оценивания устойчивости и однозначности решений рассматриваемых обратных задач и применяемые критерии оценки.

4. Некоторые рисунки трудны для понимания. Так, на рисунке 6 в автореферате (1.11 в диссертации) поведение графика критерия автокорреляции для векторов 1 и 2 не видно.

5. Для примера анализа числа компонентов в данных малоуглового рассеяния от белкового комплекса в конце раздела 1.3.5 не указано, о каком комплексе идет речь.

6. В автореферате неверна ссылка на предыдущий рисунок в подписи под рисунком 8.

Указанные недостатки не снижают высокую оценку работы.

Можно уверенно утверждать, что диссертационная работа В. В. Волкова представляет собой законченное научное исследование, содержащее тщательно проработанную методологическую часть, подробно рассмотренные результаты исследований реальных объектов и полезные для исследователей практические рекомендации. Разработанные методы решения обратных задач спектроскопического анализа и определения наномасштабного строения неупорядоченных систем по данным малоуглового рассеяния расширяют методологическую базу химических и физических исследований, а тематика диссертации соответствует научным направлениям, рассматриваемым на Диссертационном совете Д 002.114.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте кристаллографии им. А.В. Шубникова Российской академии наук.

Принимая во внимание отмеченную выше актуальность выполненных исследований, научную новизну, практическую и методическую значимость считаю, что представленная диссертационная работа является существенным вкладом в арсенал методов изучения строения вещества различной физико-химической природы. Представленная к защите работа удовлетворяет всем требованиям Постановления правительства Российской Федерации о порядке присуждения ученых степеней от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор — Волков Владимир Владимирович — заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 01.04.18 — "Кристаллография, физика кристаллов".

Официальный оппонент,
профессор Новгородского филиала
Санкт-Петербургского государственного
университета сервиса и экономики,
доктор физико-математических наук,

В. А. Ткаль

Адрес: 173025, Великий Новгород. ул. Кочетова. д.29, корп. 3 НФ СПбГУСЭ
 Тел.: 8-902-283-46-53
 E-mail: Valery.tkal@yandex.ru

Подпись заверяю:

Директор Новгородского филиала
 Санкт-Петербургского государственного
 Университета сервиса и экономики
 к.э.н., доцент



И.Р. Кормановская