

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата химических наук Осипенко Сергея Владимировича**  
**на тему: «Прогнозирование хромато-масс-спектрометрических**  
**характеристик химических соединений в нецелевом анализе с**  
**применением методов машинного обучения»**  
**по специальности 1.4.2 Аналитическая химия**

В работе С.В. Осипенко представлены результаты по разработке и оптимизации алгоритмов, направленных на предсказание физико-химических свойств возможных аналитов – хроматографического удерживания и масс-спектров. Быстрое развитие расчетных методов, основанных на алгоритмах машинного обучения и нейронных сетях свидетельствует о безусловной своевременности и актуальности выбранной соискателем темы. Возможность оперативного получения дополнительного обоснования при идентификации редких или не охарактеризованных ранее соединений при недоступности аналитических стандартов делает расчетное направление крайне востребованным для химиков-аналитиков, занимающихся хроматомасс-спектрометрическим анализом смесей, состав которых изначально мало предсказуем.

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из шести глав, из которых первая является литературным обзором, вторая – кратким описанием экспериментальных и расчетных методов. В четырех остальных главах приводятся результаты и их обсуждение. Каждая глава имеет Заключение и ссылку на публикации. Текст хорошо оформлен и четко структурирован по смыслу.

Первая глава в порядке изложения результатов (или третья по номеру) полностью расчетная и посвящена модельным оценкам времен удерживания в жидкостной хроматографии, базируясь на крупной библиотеке. Автором разработаны три подхода, основанных на алгоритмах машинного обучения,

включая нейронные сети. По результатам применения подходов выбран оптимальный алгоритм, позволяющий получить меньшие отклонения времен удерживания по сравнению с теми, которые были ранее опубликованы в научной периодике. По сложности и разнообразию изложенного материала, эта глава – основная.

В Главе 4 предложенный подход для расчета времен удерживания расширен за счет дополнительной дискриминации структур по признаку возможности изотопного обмена  $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ . Эта глава содержит наиболее обширный экспериментальный материал по сравнению с остальными. Тема четвертой главы, вносящей дополнительный вклад в возможность структурной идентификации неизвестных ранее или мало описанных соединений представляется весьма интересной, и, безусловно, может быть полезна практически.

В пятой главе соискатель рассматривает модели предсказания индексов удерживания в газовой хроматографии, ориентируясь, в основном, на соединения из списков Конвенции по запрещению химического оружия. В этой – самой короткой – главе соискатель приходит к выводу о необходимости сужения структурных признаков аналитов для получения удовлетворительных результатов при расчете индексов и предпочтительности инкрементных подходов.

Глава 6 посвящена моделированию фрагментации в условиях электронной ионизации. Соискателем предложен подход, основанный на применении алгоритма градиентного бустинга, и проведено сопоставление полученных результатов с масс-спектрами, вычисленными с применением методов квантовой химии. Было показано, что машинное обучение позволяет добиться большего сходства рассчитанных и экспериментальных масс-спектров при значительно меньших затратах времени.

Представленная работа содержит сравнительно небольшое количество экспериментального материала, и по своему стилю и направленности должна быть отнесена к расчетным, или теоретическим. Следовательно, при оценке

результатов работы следует обратить большее внимание ее научную новизну, которая заключается в существенном развитии методов машинного обучения в применении к столь важным и востребованным характеристикам аналитов, как их хроматографическое удерживание и масс-спектры. Соискателем получены результаты, которые либо сопоставимы с ранее опубликованными, либо превосходят их. Практическая значимость работы может быть отнесена к созданию расчетных хроматомасс-спектрометрических библиотек, полезных при работе со сложными смесями, содержащими не охарактеризованные ранее соединения, а также к введению дополнительной дискриминационной характеристики – кислородного обмена.

Соискателем тщательно и скрупулезно обоснованы основаны научные положения работы, а их достоверность подтверждена как применением современных расчетных методов, так и детальной проверкой получаемых результатов.

Следует отметить, что соискатель весьма самокритичен к своим результатам, и это значительно уменьшает количество возникающих вопросов и замечаний, изложенных далее.

1. В чем состоит преимущество использования больших выборок для машинного обучения без изначальных критериев, которые позволяют при минимальных затратах получить первичные характеристики аналитов? Например, поменять полярность ионизации (на ряде приборных схем это делается на одной хроматограмме без значимых потерь по времени измерения) или поменять кислотность элюента и отсортировать вещества с ионогенными группами? Возможно, это повысило бы достоверность идентификаций?

2. Как я понимаю, обучающие выборки времен удерживания для жидкостной хроматографии должны быть основаны на неких стандартных условиях разделения, и они обязательно включают вид неподвижной фазы. Однако, в настоящее время для жидкостной хроматографии (в отличие от газовой) отсутствуют стандартные неподвижные фазы, и, скорее всего, в обозримом будущем они не появятся. Выпускаемые октадецильные фазы

значительно различаются по селективности (которую обычно оценивают по нескольким тестовым соединениям с разным механизмом удерживания, и, которая, следовательно, является многомерной величиной). Если все это верно, то какова практическая значимость расчета абсолютного удерживания в жидкостной хроматографии? Возможно, в таком случае следовало воспользоваться относительным удерживанием с применением таких же тестовых соединений?

3. На стр. 4, 20, 124 встречается термин «in-silica». Возможно, имелось ввиду «in-silico»?

4. Термин «энергия электронного пучка», имеющий размерность электрон-вольт (стр. 15 и 117) некорректен, поскольку величина «эВ» описывает энергию отдельной частицы.

5. Каков смысл Таблицы 22 (стр. 114)? Если соавтором рассчитаны индексы удерживания, то их следовало бы прямо сравнить с экспериментальными.

Вместе с тем, указанные замечания не уменьшают значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.2 Аналитическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным Положением о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Осипенко Сергей Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Официальный оппонент:  
доктор химических наук,

старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации

Григорьев Андрей Михайлович

4» марта 2024 г.

Контактные данные:

тел.: +7(960) 629-94-91, e-mail: chrzond4250@yandex.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.02 – Аналитическая химия

Адрес места работы:

111024, г. Москва, проезд Энтузиастов, д.19

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации

Тел.: +7 (495) 693-44-44; e-mail: 27nc\_1@mil.ru

Подпись сотрудника ФГБУ «27 Научного центра имени академика Н.Д. Зелинского» МО РФ

А.М. Григорьева удостоверяю:

Секретарь научно-технического совета ФГБУ «27 НЦ» МО РФ  
кандидат химических наук

М.А. Гольшев

  » марта 2024 г.