

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук

**Карпова Кирилла Викторовича на тему: «De novo дизайн
комплексообразователей трехвалентных f-элементов» по специальности
1.4.13 Радиохимия**

Диссертационная работа Карпова К. В. посвящена решению актуальной и сложной задачи — разработке методологии компьютерного (de novo) дизайна органических лигандов для селективного извлечения и разделения трехвалентных f-элементов (актининов и лантанинов). Данная тематика находится на стыке современных методов радиохимии, вычислительной химии и искусственного интеллекта и является критически важной для развития технологий замкнутого ядерного топливного цикла и минимизации радиоактивных отходов.

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений и обусловлена острой необходимостью поиска новых, более эффективных и селективных экстрагентов для переработки отработавшего ядерного топлива (ОЯТ). Традиционный экспериментальный скрининг соединений крайне затратен и не позволяет охватить все разнообразие химического пространства. Существующие же квантово-химические методы, несмотря на высокую точность, требуют значительных вычислительных ресурсов. Поэтому разработка новых подходов, сочетающих методы машинного обучения и генеративные алгоритмы для ускоренного поиска и создания перспективных молекул с заданными свойствами, является безусловно актуальной и соответствует современным мировым тенденциям развития радиохимии и материаловедения.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы и приложений. Общий объем работы составляет 93 страницы, включая 40 рисунков и 10 таблиц. Библиография насчитывает 170 наименований, что свидетельствует о глубоком понимании автором современного состояния проблемы.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту, охарактеризованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также личный вклад автора.

Первая глава представляет собой подробный и структурированный литературный обзор, охватывающий современные методы переработки ОЯТ и требования к новым экстрагентам. В главе дан глубокий анализ вычислительных методов — от квантовой химии (методы волновой функции и теория функционала плотности) до современных

методов искусственного интеллекта, включая графовые нейронные сети (GNN, MPNN), трансферное обучение и генеративные модели. Особое внимание уделено обзору применения этих методов для моделирования комплексообразования f-элементов. Обзор логически завершается четкой постановкой задач диссертационной работы.

Во второй главе подробно описаны расчетные методы, использованные автором. Детально изложены подходы к квантово-химическим расчетам (DFT, полуэмпирические методы), методологии построения предсказательных моделей «структура-свойство» (QSAR/QSPR) с использованием трансферного обучения и гибридных нейросетевых архитектур, а также методы глобальной оптимизации (генетический алгоритм, байесовская оптимизация). Описание методик является полным и воспроизводимым.

Третья глава содержит описание экспериментальной части работы, включая реагенты и материалы, методики проведения жидкостной экстракции и методы определения содержания радионуклидов (гамма- и альфа-спектрометрия). Экспериментальные процедуры изложены четко и соответствуют стандартам, принятым в радиохимии.

Четвертая глава является ключевой и содержит результаты и их обсуждение. В ней последовательно представлены: анализ связи жесткости лигандов с их комплексообразующей способностью; апробация и применение трансферного обучения для создания моделей, предсказывающих константы устойчивости; разработка гибридной графовой нейронной сети, позволяющей учитывать информацию о металле и предсказывать константы с высокой точностью; разработка алгоритма поиска равновесной геометрии; результаты экспериментальной проверки моделей; и, наконец, применение генеративной модели для *de novo* дизайна новых перспективных комплексообразователей.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы по работе.

Научная новизна диссертационной работы Карпова К.В. не вызывает сомнений и заключается в следующем:

— впервые проведен количественный анализ вклада таких свойств, как жесткость, энергия предорганизации и электростатический потенциал в селективность лигандов для широкого круга соединений, и показана недостаточность каждого из них по отдельности для количественного прогноза;

— впервые методология трансферного обучения систематически применена и валидирована для предсказания физико-химических свойств малых молекул в условиях крайне малых обучающих выборок, что критически важно для радиохимии;

— создана гибридная архитектура графовой нейронной сети (MPNN), которая впервые позволяет предсказывать константы устойчивости комплексов f-элементов с рекордной точностью (ошибка до $0.4 \lg K$), а также оценивать неопределенность предсказания;

— впервые разработана и применена генеративная модель для de novo дизайна комплексообразователей трехвалентных f-элементов, что позволило не только генерировать новые структуры, но и независимо «переоткрыть» известный в литературе эффект повышения селективности.

Все основные результаты работы являются оригинальными, достоверными и получены лично автором либо при его определяющем участии.

Практическая значимость диссертации заключается в создании готового инструментария для ускоренного поиска и дизайна новых экстрагентов. Разработанные предсказательные модели позволяют проводить виртуальный скрининг тысяч соединений, а генеративная модель — предлагать принципиально новые структуры для синтеза, что существенно сокращает временные и материальные затраты на разработку технологий фракционирования ВАО.

Достоверность и обоснованность результатов обеспечиваются использованием современных и взаимодополняющих вычислительных методов (квантовая химия, машинное обучение), валидацией моделей на обширных литературных данных с применением строгих статистических процедур (кросс-валидация, тестовые выборки) и, что особенно важно, экспериментальной проверкой предсказаний модели в натуральных экстракционных экспериментах с новыми лигандами. Полученные экспериментальные данные подтвердили корректность ранжирования лигандов по селективности.

Важным подтверждением обоснованности и признания результатов является их широкая апробация. Основные результаты диссертации отражены в 20 публикациях, включая 4 статьи в ведущих международных рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus. Результаты неоднократно докладывались на престижных российских и международных конференциях, включая конференции «Радиохимия» и Менделеевский съезд.

Несмотря на высокий научный уровень работы, по диссертации можно высказать ряд замечаний и вопросов, которые, однако, не снижают ее общей положительной оценки:

1. В работе показано, что сочетание жесткости лиганда, энергии предорганизации и электростатического потенциала с условиями экстракции позволяет предсказывать фактор разделения. Однако на рисунке 5.5б представлены вклады этих параметров с довольно высокими погрешностями, особенно для

энергии предорганизации. С чем автор связывает такую неопределенность вклада данного дескриптора и как это может повлиять на прогностическую способность модели при переходе к классам лигандов, не представленным в обучающей выборке?

2. При обсуждении результатов генеративной модели (таблица 5.8) автор справедливо указывает на ограничения, связанные с синтетической доступностью сгенерированных структур. Для учета этого параметра использовался литературный подход, но в работе не приведены численные значения или шкала использованного фильтра синтетической доступности. Было бы целесообразно более подробно описать, как именно применялся данный фильтр и какова была его роль в отборе кандидатов, представленных в таблице 5.9.
3. В работе для описания атомов в графовой нейронной сети использовался стандартный набор признаков (номер элемента, валентность, заряд и т.д.). Учитывая, что электростатический потенциал лиганда в точке координации был выделен как важнейший дескриптор селективности, рассматривал ли автор возможность включения в вектор признаков атомов дополнительных характеристик, например, парциальных зарядов или результатов простых квантово-химических расчетов (хотя бы на полуэмпирическом уровне), для повышения точности и интерпретируемости моделей?

Высказанные замечания носят характер пожеланий для дальнейших исследований и не умаляют значимости полученных результатов.

Диссертационная работа Карпова Кирилла Викторовича «De novo дизайн комплексообразователей трехвалентных f-элементов» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. Она содержит решение важной научной задачи — создание методологии компьютерного дизайна новых экстрагентов для разделения f-элементов, имеющей существенное значение для развития радиохимии.

Указанные выше замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М. В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по

защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Карпов Кирилл Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки).

Официальный оппонент:

Доктор химических наук,

Директор мегафакультета наук о жизни, директор,

профессор научно-образовательного центра инфохимии

Скорб Екатерина Владимировна

06.04.2026