

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Сахоненковой Анны Павловны

«Карбонилгидриды технеция: синтез и реакционная способность», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.13 Радиохимия.

Технеций-99m – один из весьма востребованных радионуклидов в ядерной медицине, находящий применение для диагностики в онкологии при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В радиофармпрепаратах содержание технеция-99m должно быть минимально, однако методы синтеза должны обеспечивать высокий выход их получения. В этом плане очень перспективными являются карбонильные производные технеция. Известные химические способы синтеза известных аналогов имеют ряд недостатков, среди которых главным недостатком является заметное протекание побочных процессов и реакций. Поэтому поиск эффективного метода синтеза пентакарбонилгидрида технеция и его способы его надежной характеристики является очень актуальной задачей. В этом плане диссертационная работа Сахоненковой Анны Павловны «Карбонилгидриды технеция: синтез и реакционная способность», выполненная в лаборатории технологий медицинских изотопов Акционерного общества «Радиевый институт имени В.Г. Хлопина, лежит на пересечении актуальных направлений развития современной радиохимии и радиофармацевтики. Основными объектами исследования в работе диссертантки явились пентакарбонилгидрид технеция $[TcH(CO)_5]$ и его производные, а главным практически интересным предметом исследования – их химические свойства.

Научная новизна как выносимых на защиту положений, так и ряда других новых результатов подтверждена публикациями в журналах, индексируемых в Web of Science, SCOPUS, RSCI, докладами и обсуждением на международных конференциях, полученными патентами. К таким результатам относятся впервые разработанные:

- процедура синтеза $[^{99}TcH(CO)_5]$ с выходом до 88.2%, путем восстановления $[^{99}TcBr(CO)_5]$ боргидридом натрия в двухфазной системе вода-углеводород.
- процедура синтеза $[^{99m}TcH(CO)_5]$. Продукт охарактеризован методом ВЭЖХ.
- процедура синтеза $[^{99}Tc(CO)_6]ClO_4$ при атмосферном давлении, заключающаяся в карбонилировании $[^{99}TcBr(CO)_5]$ током CO в присутствии хлорида алюминия в CH_2Cl_2 .
- установленный механизм гидролиза $[^{99}Tc(CO)_6]ClO_4$ в щелочной среде, который заключается в нуклеофильной атаке OH^- группой карбонильного атома углерода

$[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{CO})_6]^+$. Показано, что $[\text{}^{99}\text{TcH}(\text{CO})_5]$ образуется в качестве интермедиата и может быть выделен путем экстракции гексаном в процессе реакции гидролиза. По результатам работы аспирантом установлено, что продуктом реакции гидролиза $[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{CO})_6]\text{ClO}_4$ в однофазной системе является ${}^{99}\text{Tc}_3\text{H}(\text{CO})_{12}$. Данный кластер выделен и охарактеризован методом рентгеноструктурного анализа.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается тем, что при решении поставленных задач диссертант пользовался широким спектром современных синтетических и физико-химических методов (рентгенофазового анализа, рентгеноструктурного анализа, масс-спектропии в газовой фазе, ИК-спектропии в газовой фазе, в растворе и таблетках КВг, ${}^{99}\text{Tc}$ и ${}^1\text{H}$ ЯМР анализа, а также ВЭЖХ анализа с УФ- и гамма-детектированием), а также расчетами, подтвердившими экспериментально обнаруженные закономерности. Все это обеспечило надежную доказательную базу экспериментальных и теоретических результатов.

Научная и практическая значимость полученных А.П. Сахоненковой результатов состоит в том, что проведенные исследования вносят вклад в развитие методов синтеза карбонилгидридов технеция, а также способствуют более полному пониманию закономерностей синтеза технециевых радиофармпрепаратов.

Результаты исследования А.П. Сахоненковой являются основой для разработки усовершенствованного способа синтеза РФП на основе технеция-99.

Анализ содержания работы. Соответствие требованиям, предъявляемым к диссертациям.

Диссертация написана в форме монографии и изложена на 142 страницах, включает 22 рисунка в основном тексте и 6 в приложениях, 2 таблицы, состоит из введения, обзора литературы, описаний экспериментальных методик, методов получения и свойств гидридов карбониллов технеция, анализа опытов по нанесению покрытий металлического технеция-99 методом осаждения из газовой фазы, выводов, заключения, 40 рисунков, 2 таблиц и обширного списка цитируемой литературы из 166 названий работ российских и зарубежных авторов (при этом 101 ссылка датирована ранее 2004 года, и лишь 65 относятся к литературе менее 20 летнего срока выдержки) и приложения, содержащего 12 таблиц и 17 рисунков.

Во **введении** обоснована актуальность работы, сформулированы основные цели и задачи, научная новизна и практическая значимость проведенных исследований, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В **первой части диссертации** представлен литературный обзор с анализом методов синтеза карбонилгидридов технеция. Обзор литературы содержит два

раздела. В первом представлены сведения обо всех 6 описанных карбонилгидридных соединениях технеция, а второй посвящен карбонилгидридам рения - близкого аналога технеция, столетие открытия которого мы будем отмечать в следующем году. Содержание литературного обзора свидетельствует о хорошем знании аспирантом современного состояния рассмотренных вопросов.

Во **второй части** диссертации описана методология эксперимента. Приводится описание установок и синтетических приемов, а также методик количественного анализа продуктов, используемого аналитического оборудования. Следует отметить, что, хотя основная часть раздела достаточно подробно и квалифицированно написана, описанию методики ЯМР исследований можно было бы уделить более подробное внимание.

Результаты исследований аспиранта приведены в **разделах**, посвященных методам получения и свойств гидридов карбониллов технеция, анализа опытов по нанесению покрытий металлического технеция-99 методом осаждения из газовой фазы. На первом этапе работы диссертант разработал оригинальную процедуру синтеза $[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{CO})_6]\text{ClO}_4$, позволяющую получать весовые количества данного комплекса в мягких условиях, которая заключается в пропускании монооксида углерода через раствор $[\text{}^{99}\text{TcBr}(\text{CO})_5]$ в CH_2Cl_2 , содержащий AlCl_3 в качестве катализатора. Для проверки гипотезы об образовании $[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{BrAlCl}_3)(\text{CO})_5]$ диссертантом была проведена реакция $[\text{}^{99}\text{TcBr}(\text{CO})_5]$ с AlCl_3 в дихлорметане без монооксида углерода. В результате реакции наблюдалось образование нового карбонильного комплекса технеция (I). Предложенный диссертантом механизм реакции карбонилирования пентакарбонилбромида технеция в присутствии хлорида алюминия представляется весьма вероятным и в значительной степени объективно доказанным.

Материалы, приведенные в следующих разделах полностью раскрывают доказываемые положения, выполнены на хорошем экспериментальном уровне и являются полностью обоснованными.

В **заключении** диссертации Сахоненковой Анны Павловны сделано обобщение результатов исследований, изложены основные экспериментально и теоретически выводы по работе.

Результаты исследования диссертанта отражены в 15 работах, 3 из которых опубликованы в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (RSCI, Web of Science и Scopus) и 12 в сборниках тезисов докладов российских и международных конференций. Основные положения, результаты и рекомендации, отражающие результаты исследований, автор докладывал на ряде Международных и Всероссийских научно-технических конференциях. Указанные материалы подтверждают достаточность проведенной апробации результатов выполненной диссертации и личного вклада аспиранта.

Личный вклад автора заключается в постановке целей и задач исследования, проведении лабораторных экспериментов, анализе результатов и выявлении закономерностей, подготовке статей и тезисов докладов к публикации.

Замечания по диссертации:

1. В диссертации слишком велика доля обзора литературы и цитированных источников литературы.

2. В диссертации отсутствует список сокращений, что затрудняет восприятие изложенной информации.

3. Повышенную интенсивность наблюдаемого сигнала на частоте 2021 см^{-1} , отнесенную к $[\text{}^{99}\text{TcH}(\text{CO})_5]$, который оказывается основным продуктом реакции в двухфазной системе, следует считать лишь косвенным доказательством предположения о том, что $[\text{}^{99}\text{TcH}(\text{CO})_5]$ или его анион является ключевым интермедиатом реакции.

4. В диссертации есть небольшое число опечаток: например - стр.102 и 103 («кластер выделен», «в присутствии», «магкими», незакрытые скобки), хотя в автореферате эти опечатки исправлены.

Следует отметить, что указанные выше замечания не меняют общей положительной оценки представленной диссертации. Таким образом, работа Сахоненковой Анны Павловны «Карбонилгидриды технеция: синтез и реакционная способность» выполнена на актуальную тему на высоком научно-техническом уровне, является законченным научным исследованием, полностью соответствует требованиям паспорта специальности 1.4.13 Радиохимия.

Заключение.

Принимая во внимание вышеизложенное, считаю, что диссертационная работа Сахоненковой Анны Павловны «Карбонилгидриды технеция: синтез и реакционная способность» полностью соответствует требованиям, предъявляемым пунктом 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертация оформлена согласно требованиям положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Ее автор, Сахоненкова Анна Павловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13. Радиохимия.

Оппонент,

доктор химических наук,

ведущий научный сотрудник с исполнением

обязанностей заведующего лабораторией

и профессора НОЦ,

ФГБУН Институт физической химии
и электрохимии им. А.Н. Фрумкина
Российской академии наук

Россия, 119071, г. Москва,
Ленинский проспект, д. 31, корп. 4
Телефон: +7-495-333-85-22
e-mail: guerman_k@mail.ru

Герман Константин Эдуардович

Дата 1. 10. 2024 г.