

Заключение диссертационного совета МГУ.014.6  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук  
Решение диссертационного совета от «11» сентября 2024 г. № 120

О присуждении Замуруевой Любови Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Комплексные соединения радионуклидов меди и свинца с азакраун эфирами» по специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки) принята к защите диссертационным советом «26» июня 2024 г., протокол № 115.

Соискатель Замуруева Любовь Сергеевна 1995 года рождения, в 2019 году окончила кафедру радиохимии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» по программе специалитета, в 2023 году окончила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре радиохимии химического факультета по направлению 04.06.01 – «Химические науки», специальность 1.4.13 Радиохимия (химические науки).

Соискатель работает младшим научным сотрудником лаборатории дозиметрии и радиоактивности окружающей среды на кафедре радиохимии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в лаборатории радиофармацевтической химии кафедры радиохимии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель – кандидат химических наук **Егорова Байирта Владимировна**, старший научный сотрудник кафедры радиохимии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

**Розенкранц Андрей Александрович** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики внутриклеточного транспорта Института биологии гена РАН;

**Белоглазкина Елена Кимовна** – доктор химических наук, доцент, профессор кафедры органической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

**Казаков Андрей Геннадьевич** – кандидат химических наук, старший научный сотрудник с возложением обязанностей заместителя заведующего лаборатории Радиохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН (ГЕОХИ РАН)» –

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что все они занимаются исследованиями в области ядерной медицины: Андрей Александрович Розенкранц является специалистом в области биологии, его работы посвящены направленной доставке лекарств в опухолевые клетки; Елена Кимовна Белоглазкина является специалистом в области органической химии и обладает высокой компетенцией в вопросах синтеза и характеристики новых молекул, в том числе для радиофармацевтики; Андрей Геннадьевич Казаков является специалистом в радиохимии, в частности, в изучении новых потенциальных радиофармпрепаратов. Публикации официальных оппонентов близки по своей направленности к теме рассматриваемой диссертационной работы.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки).

1. Zamurueva L.S., Egorova B. V, Ikonnikova I.S., Zubenko A.D., Pashanova A. V, Karnoukhova V.A., Mitrofanov A.A., Trigub A.L., Moiseeva A.A., Priselkova A.B. Effect of the type of N-substituent in the benzo-18-azacrown-6 compound on copper (II) chelation: complexation, radiolabeling, stability in vitro, and biodistribution in vivo // Dalton Transactions, 2023. Vol. 52, № 23, P. 8092–8106. (WoS, JIF 4,0, Q1, 0,9 п.л./60%)

2. Egorova B.V., Zamurueva L.S., Zubenko A.D., Pashanova A.V., Mitrofanov A.A., Priselkova A.B., Fedorov Y.V., Trigub A.L., Fedorova O.A., Kalmykov S.N. Novel Hybrid Benzoazacrown Ligand as a Chelator for Copper and Lead Cations: What Difference Does Pyridine Make // Molecules, 2022. Vol. 27, № 10, P. 3115 (Scopus, WoS, JIF 4,6, Q1 1,1 п.л./40%)

3. Б. В. Егорова, Л. С. Замуруева, А. Д. Зубенко, А. В. Пашанова, З. С. Пилай, О. А. Федорова, С. Н. Калмыков Триацетат бензоазакраун-соединения в качестве хелатора катионов свинца в составе таргетного радиофармпрепарата // Макрогетероциклы, 2021. Т. 14(2), С. 157-163. (Egorova B.V., Zamurueva L.S., Zubenko A.D., Pashanova A.V., Pillai Z.S., Fedorova O.A., Kalmykov S.N. Triacetate of Benzoazacrown Compound as a Chelator for Lead Cations Promising for Targeted Radiopharmaceuticals // Macroheterocycles, 2021, Vol. 14(2) P. 157-163) (WoS, JIF 0,8, Q3 0,4 п.л./35%)

4. Zubenko A.D., Egorova B.V., Zamurueva L.S., Kalmykov S.N., Fedorova O.A. Synthesis of benzoaza-15(18)-crown-5(6) ethers and study of their complexes with lead (II) // Mendeleev Communication, Q3, 2021. Vol. 31, № 2. P. 194–196. (Scopus, SJR 0,33, Q3, 0,2 п.л./30%)

5. Aleshin G.Y., Egorova B.V., Priselkova A.B., Zamurueva L.S., Khabirova S.Y., Zubenko A.D., Karnoukhova V.A., Fedorova O.A., Kalmykov S.N. Zinc and copper complexes with azacrown ethers and their comparative stability *in vitro* and *in vivo* // Dalton Transactions, 2020. Vol. 49, № 19. P. 6249–6258. (WoS, JIF 4,0, Q1, 0,7 п.л./35%).

На автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены вопросы, имеющие значение для развития радиохимии: **1.** Впервые показано, что 15(18)-краун-5(6) эфиры, комбинируя в себе свойства известных макроциклических и ациклических лигандов, могут эффективно связывать как крупные катионы  $Pb^{2+}$ , так и  $Cu^{2+}$ ; **2.** Показано, что эффективное связывание катионов меди осуществляется лигандами, в которых дополнительные хелатирующие группы содержат пиколиновые и пиридиновые атомы азота. С тетрапиколиновым лигандом достигается наибольшая устойчивость, несмотря на отсутствие координации внутри макроцикла. Наиболее прочные комплексы с катионами свинца образуют тетраацетатный 18-краун-6- и трипиколиноватный 15-краун-5-эфиры.

**Практическая значимость** работы Замуруевой Л.С. заключается в следующем: **1.** Показано, что на основе 18(15)-азакраун-6(5) макроцикла варьированием заместителей можно связывать катионы разного размера, при этом образование комплексов происходит без нагревания, а образуемые комплексы показывают стабильность, в т.ч. *in vivo*. Сочетание свойств ациклических и макроциклических лигандов делает возможным быстрое образование инертных комплексов, что достигается за счет большего размера относительно предлагаемых в настоящее время хелаторов  $Cu^{2+}$  и  $Pb^{2+}$  для применения в РФП. **2.** Комплексообразующие свойства тетраацетатного и трипиколиноватного лигандов делают возможным их использование не только с  $^{203}Pb$ , но и с *in vivo* генератором  $^{212}Pb/^{212}Bi$  в составе диагностических и терапевтических РФП, соответственно.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. **Положения, выносимые на защиту**, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку: **1.** Наличие большой краун-эфирной полости в 15(18)-азакраун-5(6) делает возможным образование би- и моноядерных комплексов с небольшими катионами  $Cu^{2+}$  и более крупными –  $Pb^{2+}$ . **2.** Комплексы тетрапиколиноватного лиганда (L2d) с  $Cu^{2+}$ , трипиколиноватного (L1d) и тетраацетатного (L2c) с  $Pb^{2+}$  сопоставимы с используемыми в радиофармпрепаратах по значениям констант комплексообразования, устойчивости *in vitro* и при этом существенно быстрее образуются при комнатной температуре за  $\leq 2$  минуты. **3.** Комплексы тетраацетатного и трипиколиноватного лигандов с  $Pb^{2+}$  характеризуются высокой инертностью в условиях *in vivo*, поскольку, в отличие от несвязанного катиона, не задерживаются в организме здоровых мышей.

**Личный вклад** автора заключался в критическом обзоре литературных данных; потенциометрическом титровании новых лигандов и их комплексов с катионами меди и свинца; определении констант устойчивости комплексов; подборе условий получения меченных

комплексов и их анализа методом ТСХ; проведении экспериментов по оценке устойчивости в биологических средах, участии в квантово-химическом моделировании строения комплексов; и изучении биораспределения комплексов и свободных катионов в организме лабораторных мышей, обобщении и систематизации результатов; подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании «11» сентября 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Замуруевой Любови Сергеевне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки), участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав, проголосовали: за – 22, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета  
доктор химических наук, академик РАН

\_\_\_\_\_/Калмыков С.Н./

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат химических наук

\_\_\_\_\_/Северин А.В./

«11» сентября 2024 г.