

Заключение диссертационного совета МГУ.014.6  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук  
Решение диссертационного совета от «20» декабря 2023 г. № 105

О присуждении Тюпиной Маргарите Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация ««2+1» трикарбонильные комплексы технеция и рения с бидентантными гетероциклическими аминами и этилизоцианацетатом» по специальности 1.4.13 – «Радиохимия» (химические науки) принята к защите диссертационным советом «15» ноября 2023, протокол № 102.

Соискатель Тюпина Маргарита Юрьевна 1991 года рождения, в 2013 году окончила специалитет инженерно-технологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» по специальности «Химическая технология материалов современной энергетики», в 2022 году окончила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» на кафедре радиохимии химического факультета по направлению 04.06.01 – «Химические науки», специальность 1.4.13 – «Радиохимия» (химические науки).

Соискатель работает начальником лаборатории технологий медицинских изотопов отделения технологий изотопов в Акционерном обществе «Радиевый институт имени В.Г. Хлопина».

Диссертация выполнена в лаборатории технологий медицинских изотопов Акционерного общества «Радиевый институт имени В.Г. Хлопина».

Научный руководитель – доктор химических наук, **Мирослав Александр Евгеньевич**, главный научный сотрудник отделения технологий изотопов Акционерного общества «Радиевый институт имени В.Г. Хлопина».

Официальные оппоненты:

**Герман Константин Эдуардович** – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник с исполнением обязанности заведующего лабораторией химии технеция Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН

**Чернышева Мария Григорьевна** – доктор химических наук, доцент, доцент кафедры радиохимии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова

**Виданов Виталий Львович** – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник отдела радиохимических технологий Акционерного общества «Высокотехнологический научно-исследовательский институт неорганических материалов им. А.А. Бочвара» - дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 работ, их них 12 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.13 – «Радиохимия» (химические науки).

- 1) Georgy V. Sidorenko, Alexander E. Miroslavov, Margarita Yu. Tyupina, Vladislav V. Gurzhiy, Anna P. Sakhonenkova, and Alexander A. Lumpov / 2+1 Tricarbonyl Complexes of Technetium(I) with a Combination of N,N-Bidentate Ligands and Ethyl Isocyanoacetate: How Strong Is the Interfering Effect of Chloride Ions on Their Formation? // *Inorganic Chemistry*, 2023, Vol. 62, № 38, pp. 15593–15604 (DOI: 10.1021/acs.inorgchem.3c02204), (Q1, импакт-фактор 5.436, WoS, Scopus, 1.50 п.л./50%)
- 2) Georgy V. Sidorenko, Alexander E. Miroslavov, Margarita Yu. Tyupina / Technetium(I) carbonyl complexes for nuclear medicine: Coordination-chemical aspect // *Coordination Chemistry Reviews*, 2023, Vol. 476, 214911 (doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214911) (Q1, импакт-фактор 24.833, WoS, Scopus, 7.47 п.л./25%)
- 3) А.Е. Мирославов, Г.В. Сидоренко, М.Ю. Тюпина, В. В. Гуржий «Комплекс [Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(ClO<sub>4</sub>)]: получение из донорного растворителя, кристаллическая и молекулярная структура» (рег. № 0-177 от 23.07.2020 г.) // *Журнал Общей Химии*, 2020, том 90, № 12, с. 1933–1938 (А.Е. Miroslavov, G.V. Sidorenko, M.Yu. Tyupina, V.V. Gurzhiy. [Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(ClO<sub>4</sub>): Synthesis in a Proton-Donor Solvent, Crystal, and Molecular Structure // *Russian Journal of General Chemistry*, 2020, Vol. 90, No. 12, pp. 2333–2337) (DOI: 10.31857/S0044460X20120173) (Q3, импакт-фактор 0.868, RSCI, ВАК, 0.44 п.л./60%)
- 4) М.Ю. Тюпина, А.Е. Мирославов, Г.В. Сидоренко, В.В. Гуржий, А.П. Сахоненкова / «2+1» трикарбонильные комплексы рения с N,N'-бидентатными лигандами и этилизоцианоацетатом: синтез, структура и свойства» // *Журнал Общей Химии*, 2022, том 92, № 1, с. 110–120 (DOI: 10.31857/S0044460X22010127) (M.Yu. Tyupina, А.Е. Miroslavov, G.V. Sidorenko, V.V. Gurzhiy, А.П. Sakhonenkova. «2+1» Rhenium Tricarbonyl Complexes with N,N'-Bidentate Ligands and Ethyl Isocyanoacetate: Synthesis, Structure, and Some Properties // *Russian Journal of General Chemistry*, 2022, Vol. 92, № 1, pp. 69–78 (DOI: 10.1134/S1070363222010108)) (Q3, IF 0.868, WoS, Scopus, 1.03 п.л./60%)
- 5) Г.В. Сидоренко, Д.А. Мальцев, А.Е. Мирославов, Е.С. Степанова, М.Ю. Тюпина, А.А. Лумпов, Д.Н. Суглобов / Особенности эффекта цис-лабилизации в ряду пентакарбонилгалогенидов технеция // *Радиохимия*. 2017. Т. 59. № 3. С. 210-215. (G.V.Sidorenko, D.A.Mal'tsev, А.Е.Miroslavov, Е.S.Stepanova, М.Yu.Tyupina, А.А.Lumpov, D.N.Suglobov. Specific Features of cis Labilization Effect in Pentacarbonyltechnetium Halides // *Radiochemistry*. 2017. Т. 59. № 3. С. 240-246. (DOI: 10.1134/S1066362217030055) (Q3, IF 0.9, WoS, Scopus, 0.7 п.л./20%)
- 6) G.V. Sidorenko, D.A. Maltsev, А.Е. Miroslavov, D.N. Suglobov, V.I. Baranovskii, V.V. Gurzhiy, А.А. Lumpov, М.Yu. Tyupina / Reactivity of higher technetium carbonyls in CO replacement: A quantum chemical analysis // *Computational and Theoretical Chemistry*, 2016, Vol. 1093, pp 55–66 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.comptc.2016.08.013>) (Q2, импакт-фактор 2.292, WoS, Scopus, 1.07 п.л./20%)
- 7) А.Е. Miroslavov, I.E. Alekseev, М.Yu. Tyupina, А.А. Lumpov, Е.С. Stepanova, V.V. Kol'tsov and G.V. Sidorenko / Synthesis of [<sup>188</sup>ReX(CO)<sub>5</sub>] (X = Cl, Br, and I) // *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 2016, Vol. 308, Issue 3, pp 1039-1042 (DOI 10.1007/s10967-015-4558-7) (Q2, импакт-фактор 1.754, WoS, Scopus, 0.63 п.л./40%)
- 8) Е.С. Stepanova, V.V. Gurzhiy, М.Yu. Tyupina, А. Е. Miroslavov, G. V. Sidorenko and А. А. Lumpov / Does [TcF(CO)<sub>5</sub>] exist? The crystal and molecular structure of [Tc(CO)<sub>3</sub>(OH)<sub>0.49</sub>F<sub>0.51</sub>]<sub>4</sub>·[Tc(CO)<sub>5</sub>(BF<sub>4</sub>)] // *Dalton Transactions*, 2016, Vol. 45, pp.8428-8432 (DOI: 10.1039/c6dt00958a) (Q1, импакт-фактор 4.569, WoS, Scopus, 0.81 п.л./30%)
- 9) Сидоренко Г.В., Мирославов А.Е., Мальцев Д.А., Лумпов А.А., Полоцкий Ю.С., Тюпина М.Ю., Суглобов Д.Н. / Реакционная способность тетракарбонильных комплексов Тс(I) // *Радиохимия*.

2014. Т. 56. № 2. С. 134-138. (G.V. Sidorenko, A.E. Miroslavov, D.A. Mal'tsev, A.A. Lumpov, Yu.S. Polotskii, M.Yu. Tyupina, D.N. Suglobov. Reactivity of Tc(I) Tetracarbonyl Complexes // Radiochemistry, 2014, Vol. 56, No. 2, pp. 156-161. (DOI: 10.1134/S1066362214020052)) (Q3, IF 0.9, WoS, Scopus, 0.9 п.л./25%)

10) Alexander E. Miroslavov, Yuriy S. Polotskii, Vladislav V. Gurzhiy, Alexander Yu. Ivanov, Alexander A. Lumpov, *Margarita Yu. Tyupina*, Georgy V. Sidorenko, Peter M. Tolstoy, Daniil A. Maltsev, Dmitry N. Suglobov / Technetium and rhenium pentacarbonyl complexes with C<sub>2</sub> and C<sub>11</sub> ω-isocyanocarboxylic acid esters // Inorganic Chemistry 2014, Vol. 53, pp. 7861–7869. (dx.doi.org/10.1021/ic500327s) (Q1, импакт-фактор 5.436, WoS, Scopus, 1.25 п.л./30%)

11) A.E. Miroslavov, G.V. Sidorenko, A.A. Lumpov, *M.Yu. Tyupina*, D.N. Suglobov / Higher carbonyl cores of Tc and Re bioconjugates: Prospects and limitations // Nuclear Medicine and Biology, 2014 Vol. 41, Issue 7, Page 614. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2014.05.027>) (Q2, импакт-фактор 2.947, WoS, Scopus, 0.1 п.л./20%)

12) A.E. Miroslavov, V.V. Gurziy, *M.Yu. Tyupina*, A.A. Lumpov, G.V. Sidorenko, Yu.S. Polotskii, D.N. Suglobov, Technetium and rhenium pentacarbonyl perchlorates: Structure and reactivity // Journal of Organometallic Chemistry, 2013 Vol. 745-746, p. 219-225. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.07.019>) (Q2, импакт-фактор 2.345, WoS, Scopus, 0.73 п.л./40%)

На автореферат поступило 2 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что Герман Константин Эдуардович является одним из ведущих специалистов в области координационной химии технеция; Чернышева Мария Григорьевна обладает высокой компетенцией в области разработки новых радиофармпрепаратов на основе меченных соединений; Виданов Виталий Львович является специалистом в области радиохимии, обладающим высокими компетенциями в области выделения радионуклидов. Публикации официальных оппонентов близки по своей направленности к теме рассматриваемой диссертационной работы.

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 изучено комплексообразование трикарбонильного фрагмента [M(CO)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (M = Tc, Re) с комбинацией бидентатного гетероциклического амина и 2-этилизоцианоацетата; **2.** Установлены кинетические параметры реакции введения 2-этилизоцианоацетата в трикарбонильные комплексы технеция и рения с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридином; **3.** Установлено, что хлорид-ионы, присутствующие в элюате технециевого генератора, не оказывают существенного влияния на возможность использования «2+1» комбинации этилизоцианоацетата с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридином для введения технеция-99m в виде трикарбонильного фрагмента в биомолекулы, тогда как для рения необходимо удалять хлорид-ионы из реакционной системы.

Практическая значимость работы Тюпиной М.Ю. заключается в следующем: **1.** В работе впервые предложена комбинация нейтральных бидентатных лигандов (гетероциклических аминов) с изоцианидами для прочного связывания трикарбонильных комплексов одновалентных технеция и рения; в процессе работы синтезировано и выделено 21 комплексное соединение (из них 13 получены

впервые, для 8-и получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа, для 5-и сняты ЯМР спектры); установлена степень влияния хлорид ионов на процесс комплексообразования.

**2.** Определены и оптимизированы условия введения метки технеция-99m в виде трикарбонильного фрагмента в биомолекулы с использованием комбинации бидентатного гетероциклического амина с 2-этилизотиоцианоацетатом, моделирующим молекулу жирной кислоты; результаты разработанной процедуры в рамках диссертационной работы могут быть использованы для создания новых кардиотропных радиофармпрепаратов.

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.** Разработанные процедуры синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция-99,99m и рения с бидентатными гетероциклическими аминами дииминового типа (1,10-фенантролином и 2,2'-бипиридином) и монодентатным изонитрилом (этилизотиоцианоацетатом) удовлетворяют требованиям производства радиофармпрепаратов. **2.** Влияние хлорид-иона и растворителя на синтез «2+1» трикарбонильных комплексов технеция-99,99m и рения с лигандами дииминного типа и 2-этилизотиоцианоацетатом обуславливает возможность их дальнейшего использования при разработке новых синтетических подходов в ядерной медицине. **3.** Благодаря катионной природе полученных комплексов и подходящим фотофизическим свойствам бидентатных лигандов «2+1» трикарбонильные комплексы  $[M(CO)_3(N^{\wedge}N)CNCH_2COOEt]^+$  ( $M = {}^{99m}Tc, Re, N^{\wedge}N = 1,10\text{-фенантролин или } 2,2'\text{-бипиридин}$ ) могут быть использованы для комбинирования ОФЭКТ-диагностики с люминесцентной микроскопией.

Личный вклад автора заключался в критическом обзоре литературных данных, в разработке процедур синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов, изучении полученных продуктов методами ИК, УФ, люминесцентной спектроскопии и ЯМР спектроскопии; проведении ВЭЖХ анализа полученных «2+1» трикарбонильных комплексов; самостоятельной обработке, обобщении, интерпретации и систематизации результатов; подготовке материалов к опубликованию.

На заседании «20» декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Тюпиной Маргарите Юрьевне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.13 – «Радиохимия» (химические науки), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав, проголосовали: за – 17, 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./

20 декабря 2023 года