

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Замуруевой Любови Сергеевны тему «Комплексные соединения радионуклидов меди и свинца с азаakraун эфирами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия.

Радиофармпрепараты предназначены для диагностики и терапии онкологических заболеваний, и в зависимости от типа излучения они бывают диагностического назначения, содержащие γ - или β^+ -эмиттеры, и терапевтического назначения, которые распадаются с испусканием β^- , α -частиц, Оже-электронов, а также электронов внутренней конверсии. Радионуклиды в составе радиофармпрепаратов связаны с биологическими молекулами через комплекс с органическими лигандами – хелаторами. Хелаторы можно разделить на два класса – это макроциклические и ациклические соединения. Среди радионуклидов особый интерес вызывают радионуклиды медицинского назначения, такие как ^{64}Cu , ^{67}Cu и ^{203}Pb , ^{212}Pb . Поиск хелаторов, эффективно и быстро связывающих катионы радионуклидов медицинского назначения, остается важной задачей исследований. В связи с этим, диссертационное исследование Замуруевой Л.С., направленное на поиск эффективных лигандов для радионуклидов $^{64,67}\text{Cu}$, $^{203,212}\text{Pb}$ на основе 15(18)-бензоазакраун-5(6)-эфиров, является, безусловно, *актуальным* и *практически значимым*.

В диссертации определены константы протонирования и устойчивости комплексов для серии макроциклических лигандов (15-бензоазакраун-5-эфиры и 18-бензоазакраун-6-эфиры) с катионами меди и свинца методом потенциометрического титрования. Кроме того, наличие биядерных комплексов подтверждалось спектрофотометрическим титрованием в видимой области. Были изучены условия образования меченных комплексов с изотопами ^{64}Cu и ^{210}Pb с использованием метода ТСХ. Для оценки устойчивости комплексов в биологических средах были проведены эксперименты *in vitro* в избытке сывороточных белков. Заключительным этапом работы стало изучение стабильности комплексов в условиях *in vivo* в организме мышей, сравнивалось накопление и выведение радионуклидов из организма. Показано, что комплексы тетраацетатного и трипиколинатного лигандов со свинцом проявляют инертность в условиях живого организма и практически полностью выводятся за 6 часов, поэтому представляют интерес для дальнейшего изучения.

По автореферату диссертации Замуруевой Л.С. возникли замечания и пожелания:

- 1) Расчет значений $p\text{Cu}$ и $p\text{Pb}$ позволил бы проводить более удобное и наглядное сравнение устойчивости комплексов с различными лигандами с учетом их основности.
- 2) При сравнении констант устойчивости комплексов меди с лигандами L1b,c,d и L2b,c,d можно отметить, что в только случае ацетатных лигандов L1c и L2c увеличение размера полости приводит к значительному увеличению константы устойчивости. При этом для незамещенных макроциклов L1-2b и пиколинатных производных L1-2d изменения в

устойчивости комплексов несущественны. Чем можно объяснить такую тенденцию для катиона меди, характеризующегося малым радиусом?

3) Указано, что у лигандов L1с и L2с имеется 6 и 8 «донорных атомов». Какие из гетероатомов, присутствующие в молекулах лигандов не учитываются и почему?

4) Наиболее высокая константа устойчивости комплексов меди с лигандом L1d по сравнению с L1b,c,e объясняется «наибольшим количеством донорных групп» у L1d, однако, известно, что координационные числа, характерные для катиона меди довольно низкие (КЧ 4-6). Поэтому, вероятно, такое предпочтение катиона меди к пиколинатному лиганду L1d объясняется другими причинами.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне с привлечением современного оборудования. Работа изложена на 107 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Все поставленные перед соискателем задачи успешно решены. Результаты диссертационного исследования опубликованы в виде 5 статей в научных рецензируемых журналах и 6 тезисах докладов на российских и международных научных конференциях. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Таким образом, по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований и достигнутым результатам диссертационная работа 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», а ее автор, Замуруева Любовь Сергеевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки).

Панченко Павел Александрович
Доктор химических наук
Доцент
Ведущий научный сотрудник
Лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем
Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук
Адрес: 119334, Москва, ул. Вавилова, стр.1, д. 28
<https://ineos.ac.ru>
E-mail: pavel@ineos.ac.ru
Тел. 8 (499) 135-92-02.

06.09.2024.

Подпись д.х.н. Панченко П.А. заверяю

Ученый секретарь ИНЭОС РАН

к.х.н. Гулакова Е.Н.

