

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Замуруевой Любови Сергеевны «КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ МЕДИ И СВИНЦА С АЗАКРАУН ЭФИРАМИ», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13. «Радиохимия».

Современное развитие ядерной медицины (далее – ЯМ) вызывает огромный интерес к способам наработки и выделения из мишенных материалов различных нуклидов. Многие химические элементы имеют ядра разной массы, испускающие различные виды ионизирующего излучения, потенциально применимые в терапии и диагностике различных опухолевых заболеваний. Передовым направлением в ЯМ стала тераностика, область знаний, где применяются нуклиды одного вещества с разными ядерно-физическими свойствами, позволяющими проводить одновременно диагностику и оказывать терапевтическое воздействие с непосредственным наблюдением за эффектом лечения.

К сожалению, появление новых перспективных тераностических препаратов во многом сдерживается малой доступностью как радионуклидов, так и способов их связывания и доставки внутри организма к пораженным органам и/или клеткам. В настоящий момент фактически используется в медицине единственная тераностическая пара $^{123,124}\text{I}/^{131}\text{I}$, а ее применение связано с тем, что йод имеет высокое поглощение некоторыми органами практически в виде элементарных химических соединений.

Существует еще ряд тераностических пар, например, $^{43,44}\text{Sc}/^{47}\text{Sc}$, $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$, $^{68}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$, $^{86}\text{Y}/^{90}\text{Y}$, но их доступность в качестве медицинских препаратов ограничивается возможностью включения элементов в органические структуры, которые могут доставлять нуклиды в пораженные органы. На поиске новых молекулярных структур, способных достаточно легко включать в свой состав и при этом прочно удерживать элементы с разными химическими свойствами, сосредоточено большое количество исследований в области развития доступности препаратов для ЯМ.

Хелаторы, которые обладают потенциалом применения в ЯМ, подразделяются на циклические и ациклические, при этом первые, как правило, образуют устойчивые комплексы с катионами, но для связывания с радионуклидом требуют высокой температуры синтеза и/или продолжительного времени проведения процесса. Ациклические хелатирующие агенты действуют наоборот, быстро связывая радионуклид, но устойчивость таких комплексов в биологических средах значительно ниже. Поэтому автором работы была сформулирована цель исследования как поиск эффективных лигандов для радионуклидов медицинского назначения – тераностических пар $^{64,67}\text{Cu}$ и $^{203,212}\text{Pb}$ на

основе 15(18)-бензоазакраун-5(6)-эфиров и установление закономерностей образования соответствующих комплексов, сочетающих в себе относительную простоту синтеза и удерживающих радионуклиды в течение срока жизни препарата в организме.

В рамках рассматриваемой работы поставлены и решены следующие задачи:

1. Определены константы протонирования лигандов;
2. Установлены константы устойчивости комплексов Cu^{2+} и Pb^{2+} с лигандами методом потенциометрического титрования;
3. Получены комплексы азакраун эфиров с радионуклидами Cu^{2+} и Pb^{2+} и выполнен анализ их радиохимической чистоты;
4. Выполнена оценка стабильности комплексов *in vitro*: в среде конкурентных ионов (в т.ч. биологически значимых) и сыворотки крови;
5. Исследовано биораспределение наиболее устойчивых *in vitro* комплексов Cu^{2+} и Pb^{2+} *in vivo* в организме здоровых мышей.

Таким образом, научная новизна, практическая значимость работы Замуруевой Л.С., а также достоверность полученных экспериментальных результатов не вызывают сомнений.

Вместе с тем хотелось бы отметить в качестве замечаний по автореферату следующее:

1. Для доказательства образования химической связи металл-лиганд следовало бы дополнительно привести результаты по изучению ИК-спектров полученных комплексов, таким образом уточнив частично структуру, длину и энергии связи внутри молекул;
2. Поскольку предполагается применение данных органических соединений в качестве носителей ядер радиоактивных элементов, то следовало бы подтвердить радиационную устойчивость комплексов, приведя или литературные данные или результаты собственных исследований;
3. Отсутствуют сведения о химической токсичности как циклических азотсодержащих структур, а также влияние на нее внесения металлов, которые в свою очередь сами могут быть отравляющими веществами, относясь к так называемым тяжелыми металлами.

Однако, данные замечания не влияют на основные результаты исследования. Диссертация Замуруевой Л.С. выполнена на актуальную тему, обладает научной новизной и практической значимостью и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой изложены новые подходы к получению современных молекулярных структур, пригодных к применению в области ядерной медицины.

Представленная диссертационная работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенными п.п. 2.1-2.5 Положения о порядке

