



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Института геохимии и аналитической химии имени В.И. Вернадского Российской академии наук (ГЕОХИ РАН)

Диссертационная работа **«Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием»** выполнена на кафедре радиохимии химического факультета в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ).

В период подготовки диссертации **Разживина Ирина Андреевна** являлась аспирантом кафедры радиохимии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

В 2013 г. И.А. Разживина окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по направлению подготовки «Химия» с отличием.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2018 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

С 2018 г. и по настоящее время соискатель И.А. Разживина является инженером Ресурсного Центра Курчатова КомPLEXа НБИКС-природоподобных технологий Национального исследовательского центра Курчатова институт (НИЦ Курчатова институт).

Научный руководитель: кандидат химических наук Бадун Геннадий Александрович является доцентом кафедры радиохимии, зав. лабораторией радионуклидов и меченых соединений в МГУ имени М.В. Ломоносова.

(Выписка из протокола расширенного семинара при дирекции при участии лаборатории радиохимии ГЕОХИ РАН № 5 от 6 июня 2019 г.)

Присутствовали 25 человек: академик РАН Б.Ф. Мясодев (Президиум РАН), проф., д.х.н. М.Б. Розенкевич (РХТУ им. Д.И. Менделеева), к.х.н. К.Э. Герман (ИФХЭ РАН), доцент, к.х.н. Г.А. Бадун (МГУ), доцент, к.х.н. А.В. Северин (МГУ), член-корр. РАН, зам. директора ГЕОХИ РАН, д.х.н. В.П. Колотов, в.н.с., д.х.н. А.М. Долгоносков, в.н.с., д.ф.-м.н. В.А. Дементьев, в.н.с., д.г.-м.н. Е.М. Коробова, г.н.с., д.х.н. А.П. Новиков, к.х.н., с.н.с. Е.А. Захарченко, к.х.н., с.н.с. Р.Ю. Яковлев, к.х.н., с.н.с. С.А. Перевалов, к.х.н., с.н.с. М.В. Никонов, м.н.с., к.х.н. С.С. Данилов, м.н.с. С.А. Куликова, м.н.с. Б.Л. Гаращенко, м.н.с. К.Ю. Белова и другие сотрудники ГЕОХИ РАН, а также аспирант В.А. Буняев (МГУ), аспирант А.В. Шнитко (МГУ),

аспирант М.А. Синолиц (МГУ), аспирант А.В. Синолиц (МГУ), аспирант М.Г. Денисик (МГУ).

Председатель – чл.-корр. РАН, профессор, д.х.н. В.П.Колотов

Слушали: доклад И.А. Разживиной по диссертационной работе на тему: «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – радиохимия.

Краткое содержание доклада:

Работа посвящена методам получения меченных тритием соединений методами изотопного обмена. Целью работы являлось сопоставить влияние спилловера трития по углеродным подложкам и через газовую фазу на получение меченых соединений методами изотопного обмена.

Для достижения цели решены следующие задачи:

- Сопоставить удельную радиоактивность, состав продуктов и механизм взаимодействия трития, активированного на вольфрамовой проволоке и катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ в мягких условиях, с модельными соединениями: 4-фенилбензоатом натрия (ФБNa), олигопептидом *Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg* (даларгином), а также полимерными пленками поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ).
- Определить удельную радиоактивность, состав продуктов и механизм взаимодействия «горячих» и термализованных атомов трития, полученных на вольфрамовой проволоке, с указанными веществами. Выявить влияние подложки - стекло, уголь, 5% Pd/C, МСГ. Установить природу реагирующих частиц и механизм спилловера.
- Определить удельную радиоактивность, состав продуктов и механизм взаимодействия с указанными веществами трития, активированного на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ при 335 К и 405 К. Определить вклад спилловера по подложке катализатора и через газовую фазу в образование продуктов реакций. Выявить факторы, благоприятствующие обоим видам спилловера.
- Продемонстрировать применение обнаруженных закономерностей в практических целях.

В работе впервые проведено комплексное сравнительное исследование спилловера в двух методах получения меченых соединений с помощью изотопного обмена с газообразным тритием: при активации на вольфрамовой проволоке при 1800-2000 К; и на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ при 335 и 405 К с применением в качестве модельных соединений 4-фенилбензоата натрия (ФБNa), олигопептида даларгина и полимерных пленок капрона (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ). Показано, что спилловер через газовую фазу и по подложкам играет ключевую роль в механизме взаимодействия активированного трития с веществами.

Установлены механизмы взаимодействия трития, активированного указанными методами, с модельными соединениями, нанесенными на подложки стекла, активированного угля, МСГ в условиях спилловера по подложке и через газовую фазу. Показано, что для двух разных методов активации реакции в мягких условиях (0,55-6,2 Па, температура вещества 77-335 К) механизм переноса трития и реакций изотопного обмена имеет сходные черты и определяется химическим окружением.

Перенос трития, активированного на вольфраме при 1800-2000 К (0,55-1,4 Па, температура вещества 77-298 К), через газовую фазу осуществляется в форме радикалов, и при взаимодействии с соединениями без участия подложки (полимолекулярный слой вещества) реализуется радикальный механизм реакции. Обнаружено, что атомарный тритий необратимо связывается с веществом, нанесенным на подложки углеродных материалов. Установлено, что если соединение нанесено на подложку активированного угля разреженным монослоем, тритий вступает в электрофильные реакции с участием частиц ($^3\text{H}^+$)(e^-) \cdot , стабилизированных подложкой. Нанесение на МСГ практически не оказывает влияние на радикальный механизм из-за образования плотного монослоя. Подтверждением этих выводов является изменение соотношения продуктов изотопного обмена и гидрирования ФБНа, а также распределения трития по алифатическим и ароматическим остаткам даларгина.

При активации реакции на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ (4,2-6,2 Па, 335 и 405 К) в основном реализуется спилловер трития по поверхности в виде частиц ($^3\text{H}^+$)(e^-) \cdot благодаря присутствию Pd^{2+} и кислородсодержащих групп углеродной подложки. До 1,5 % активированного в этих условиях трития может переноситься через газовую фазу. Это подтверждено в реакции с пространственно разделенными катализатором и ФБНа, а также полимерными пленками ПЭ, ПЭТФ, ПА. Сделаны выводы о положительном влиянии на газофазный перенос трития от катализаторов следующих факторов: 1. площадь поверхности катализатора (наибольшая у 5% Pd/C и 10% Pd/C); 2. количество металла на поверхности частиц (наибольшее у 10% Pd/C); 3. наличие кислородсодержащих групп, связанных с подложкой или металлом.

Разработанные методы позволяют регулировать равномерность включения трития в полимерные пленки и их удельную радиоактивность, что может быть использовано в дефектоскопии и биологических исследованиях.

После доклада И.А. Разживиной были заданы следующие вопросы:

1. *Член-корр. РАН, зам. директора ГЕОХИ РАН, д.х.н. В.П. Колотов:*

Какой активированный уголь использован в работе: древесный, кокосовый или какой-то другой? Угли в зависимости от происхождения могут иметь разный состав и структуру, иметь микро- или мезопоры. Является ли этот фактор определяющим в вашем исследовании?

2. *Академик РАН Б.Ф. Мясоедов:*

Какие результаты в вашей работе, на ваш взгляд, самые интересные и важные с практической точки зрения? Какие рекомендации можно дать касательно

получения меченых соединений вашими методами? Как название работы связано со сделанными выводами?

3. *Проф., д.х.н. М.Б. Розенкевич:*

Платина и палладий существенно различаются по типу взаимодействия с водородом. Отразилось ли это различие в процессе вашей работы и на ее результатах? Есть ли разница в спилловере с участием двух металлов?

4. *В.н.с., д.ф-м.н. В.А. Дементьев:*

Какими методами определяли радиоактивность меченных тритием соединений?

5. *В.н.с., профессор, д.х.н. А.М. Долгонос:*

Как доказано, что на углеродных подложках (углеродном листе) протекает физическая сорбция?

6. *К.х.н., с.н.с. Е.А. Захарченко:*

Есть ли в литературе данные касательно введения трития в использованные объекты – фенилбензоат натрия, полимерные пленки, пептид даларгин? Как эти данные сопоставляются с полученными вами результатами?

При обсуждении работы выступили:

К.х.н. К.Э. Герман, ИФХЭ РАН (рецензент, рецензия прилагается) высказал мнение, что работа производит приятное впечатление. В ней предложены способы развития имеющихся методов введения трития с помощью изотопного обмена. Поставленные задачи, касающиеся исследования спилловера при изотопном обмене, полностью решены. Выводы удовлетворяют теме спилловера, однако работу бы прекрасно дополнило количественное описание. Ирина Андреевна не ставила перед собой цели математического описания, тем не менее, акцент сделан на практическом эффекте спилловера, что также имеет право на существование. По одному из описанных механизмов получен патент, и, возможно, следовало бы запатентовать другие разработанные методы. Данное исследование характеризует диссертанта как высококвалифицированного специалиста и успешного исследователя. Работа удовлетворяет выдвигаемым требованиям к диссертационным исследованиям и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – радиохимия.

Доцент, к.х.н. А.В. Северин, МГУ (рецензент, рецензия прилагается) отметил высокий уровень работы, обширную аналитическую базу, большой объем полученного материала, хорошую структуру текста диссертации. Выразил мнение, что данная работа имеет как теоретическое значение для изучения сложного явления спилловера, так и практическое - для развития и обоснования методов изотопного обмена с газообразным тритием. А.В. Северин обратил внимание на интересные подходы, примененные в работе: использование полимерных пленок в качестве монитора активированного трития в объеме реактора, новый метод дефектоскопии для пленок. Отметил, что математическое описание спилловера по поверхности и через газовую фазу, например, определение коэффициентов диффузии, сделало бы работу лучше. Рекомендовал для большей ясности и соответствия теме «Роль спилловера...» скорректировать порядок, в котором подаются результаты и выводы из них.

Доцент, к.х.н. Бадун Г.А., МГУ (научный руководитель, отзыв прилагается): работа посвящена двум разным методам получения меченных тритием соединений методами изотопного обмена, которые хорошо изучены, и начата лабораторией в МГУ совместно с коллегами из Института Молекулярной Генетики. Главной задачей работы было обнаружить общие черты и различия двух известных методов. При выполнении работы получен большой объем информации. В работе есть много акцентов и тонкостей, которые, к сожалению, трудно обсудить в рамках одного доклада. Работа имеет, главным образом, фундаментальную направленность, однако патент и другие работы говорят о том, что она практически обоснована. Ирина Андреевна полностью справилась с поставленной задачей и проявила себя как профессионал в работе и обсуждении.

Член-корр. РАН, зам. директора ГЕОХИ РАН, д.х.н. В.П. Колотов отметил, что работа имеет мощный логический стержень и хорошо доложена. Работа соответствует коду специальности и может быть представлена к защите с минимальными изменениями.

В.н.с., д.ф.-м.н. В.А. Дементьев, ГЕОХИ РАН высказал мнение, что работы, касающиеся трития, имеют важнейшее практическое значение для ядерной медицины, поскольку этот радионуклид может распадаться в живом организме без вредных последствий, что подчеркивает актуальность и практическую значимость проведенного И.А. Разживиной исследования.

Проф., д.х.н. М.Б. Розенкевич, РХТУ: диссертация производит положительное впечатление, хорошо доложена и заслуживает высокой оценки. Если целью работы является спилловер, можно было бы уменьшить количество объектов исследования и сконцентрировать внимание именно на спиллере. Поведение соединений и материалов и их реакционная способность зависит во многом от их свойств и структуры.

Академик РАН Б.Ф. Мясоедов отметил, что работа выглядит стройной, логичной. Рекомендовал во введении сделать акцент на уже изученном и более четко ввести слушателя в курс дела. Подчеркнуть, на чем сосредоточена работа. Меньше говорить об описаниях и больше о конкретных выводах. Работа может быть представлена в совет ГЕОХИ РАН с учетом замечаний, сделанных по докладу.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Заключение: диссертационная работа И.А. Разживиной «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» может быть рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Постановили:

1. Диссертация И.А. Разживиной «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой решена задача использования подложек углеродных материалов при получении меченных тритием соединений методами изотопного обмена в мягких условиях. Работа выполнена с соблюдением требований ВАК, предъявляемых к

кандидатским диссертациям, содержание работы соответствует специальности 02.00.14 – радиохимия. Соискателем опубликовано 19 печатных работ по материалам диссертации, из них 6 статей из перечня научных изданий, входящих в Международные реферативные базы данных, и в список ВАК. Автореферат диссертации и публикации в полной мере отражают содержание диссертационной работы и раскрывают её основные положения.

Актуальность темы:

Меченные тритием соединения широко используются в исследовании биологических, биохимических, физико-химических явлений. Наиболее распространенными методами одностадийного, простого в исполнении и, как правило, неселективного метода синтеза меченных тритием органических соединений являются:

- Метод термической активации трития – вольфрамовую нить нагревают до температуры 1400-2000 К в атмосфере газообразного трития, который диссоциирует на атомы и взаимодействует с органическим соединением, помещенным на стенках реакционного сосуда.
- Метод каталитического изотопного обмена с газообразным тритием – органическое соединение нагревают в атмосфере трития в присутствии катализатора. Реакцию проводят на границе газ-твердое тело или в растворе.

По реакции с атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке, можно ввести тритий практически в любое соединение, содержащее С-Н связи. Обычно вещество мишени находится при температуре 77 К или комнатной, что позволяет метить сложные биологически активные соединения, разлагающиеся при нагревании. Как правило, обрабатываемые соединения наносят на стенки реакционного сосуда толстым слоем, и для развития метода актуально увеличение доступной тритию поверхности. Этого можно достичь, нанося вещества на пористые подложки.

Метод каталитического изотопного обмена в твердой фазе также активно применяется для введения трития в широкий круг соединений. Считается, что изотопный обмен эффективно протекает при температуре 423 К и выше и давлении порядка кило- и мегапаскалей. Проведение реакции в мягких условиях может позволить снизить расход трития и минимизировать степень деструкции обрабатываемых соединений. Использование метода без контакта вещества и катализатора позволит избежать стадии отделения продуктов от подложки.

В данной работе методы термической активации и изотопного обмена в твердой фазе использованы для введения трития в несколько модельных соединений – 4-фенилбензоат натрия (ФБNa), олигопептид Тур-*D*-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгин), полимерные пленки поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ). Комплексное сравнение результатов двух методов позволит лучше понять механизмы протекающих реакций и правильно выбирать условия для введения трития в будущем.

Метод изотопного обмена на катализаторах с твердой фазой рассматривает спилловер водорода по различным подложкам как важный фактор, влияющий на

результат включения трития в органические молекулы. Спилловером водорода называется процесс перемещения активных частиц водорода с одной фазы, на которой эти частицы образуются или сорбируются, на другую, которая не способна образовывать или сорбировать активные частицы сама по себе. Несмотря на многолетние исследования, данные о спилловере, протекающем при изотопном обмене, также не являются полными и, в частности, не рассматривают зависимость механизма спилловера трития от материала подложки и давления трития в системе. Практически отсутствует информация о способности перемещения активированного трития через газовую фазу.

Механизмы реакций изотопного обмена зависят от многих параметров, в том числе от химической формы активированного трития, на которую могут влиять способ образования, взаимодействие с подложкой, физические условия (давление, температура). Как правило, рассматриваются крайние варианты существования активного водорода: в виде атома и в виде катиона. Говоря о спилловере водорода, часто говорят именно о химическом состоянии, в котором частицы перемещаются по поверхности. В данной работе помимо спилловера по подложкам исследована возможность перемещения активированного трития через газовую фазу.

В настоящем исследовании в качестве подложек для соединений и катализаторов использованы активированный уголь (С) и малослойный графит (МСГ), что обусловлено активным применением углеродных материалов в катализе. Спилловер по углеродным материалам имеет более широкое разнообразие механизмов, чем, например, по подложкам оксидов или солей. В литературе имеются различные и иногда противоречивые данные о химическом состоянии водорода на углеродных подложках, которые требуют дополнения и уточнения.

Данные о спилловере могут быть получены, исходя из продуктов реакции изотопного обмена соединений с газообразным тритием, когда эти соединения нанесены на углеродные материалы. Использование трития как радиоактивного индикатора позволит определить даже небольшие количества продуктов реакции изотопного обмена, что может помочь уточнить механизм протекающих процессов.

Научная новизна:

Впервые описано влияние подложки - стекло, активированный уголь и МСГ - и толщины слоя нанесенного модельного вещества на механизм и продукты взаимодействия вещества (77–335 К) с атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке (1800-2000 К).

Метод изотопного обмена с газообразным тритием на катализаторах 5% Pd/С, 10% Pd/С и 5% Pt/МСГ применен в уникально мягких условиях (4,2-6,2 Па, 335 К) для введения трития в модельные соединения – ФБNa, даларгин, полимерные пленки. Показано увеличение количества побочных продуктов с повышением давления в системе. Обнаружено, что в ходе реакции реализуется перенос активированного трития как по поверхности, так и через газовую фазу. Определены факторы, благоприятные для обоих типов спилловера.

Впервые показано, что для двух разных методов активации реакции в мягких условиях (77-335 К, 0,55-6,2 Па) в присутствии подложек углеродных материалов

реализуются сходные пути протекания реакции, приводящие к электрофильным реакциям с субстратами.

Полимерные пленки применены в качестве монитора спилловера трития через газовую фазу.

Полученные закономерности применены для исследования влияния бета-излучения трития на активацию свечения бактерий *Photobacterium phosphoreum*. Разработан метод дефектоскопии полимерных пленок.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты работы вносят существенный вклад в развитие представлений о реакциях изотопного обмена между органическими соединениями различных классов и газообразным тритием при активации процесса на нагретой вольфрамовой проволоке (метод термической активации) и наноразмерных катализаторах (Pd, Pt), нанесенных на углеродные подложки. Найденные закономерности будут способствовать выбору оптимальных условий реакции, обеспечивающих наибольшую удельную радиоактивность соединения при минимальной деструкции, в том числе соединений, не обладающих термической устойчивостью, а также увеличению селективности введения трития.

Полученные результаты дополняют имеющиеся данные о механизме спилловера водорода по поверхности углеродных материалов различного состава и строения, а также о спилловере трития через газовую фазу и способствуют теоретическому обоснованию этих процессов.

Разработанная методика определения удельной поверхностной радиоактивности меченых полимерных пленок ПА, ПЭ и ПЭТФ и ее распределения при помощи цифровой автордиографии на приборе Cyclone Plus с программным обеспечением OptiQuant может быть применена на практике к различным объектам, содержащим радиоактивность в поверхностном слое.

Особенности введения трития в пленки с активацией на порошкообразном катализаторе легли в основу заявки на изобретение № 2018128636 РФ от 6.08.2018 г. (принято решение о выдаче патента).

Меченные тритием органические соединения можно использовать в исследованиях биологических, биохимических, физико-химических явлений. Полимерные пленки могут служить в качестве биосовместимого внешнего источника низкоэнергетического β -излучения, который можно использовать как модель при изучении радиационного воздействия на живые клетки.

Личный вклад автора состоит в исследовании литературы по темам и написании критического обзора; постановке экспериментов по введению трития в органические соединения; очистке органических соединений на всех стадиях и определению их радиоактивности, анализе полученных результатов. Совместно с другими научными группами и учеными проведены ВЭЖХ анализы ФБНа (Шевченко В.П. и сотр. ИМГАН) и аминокислотные анализы гидролизатов даларгина (Ксенофонтов А.Л., институт ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ), получены микрофотографии катализаторов (Гаршев А.В., ФНМ МГУ) и пленок (Северин А.В., Химический факультет МГУ), спектры РФЭС катализаторов (Маслаков К.И., Химический факультет МГУ), ИК-спектры полимерных пленок (Жирнов А.Е.,

Химический факультет МГУ), эксперименты с люминесцентными бактериями проводили совместно с Рожко Т.В. и Кудряшевой Н.С. (СФУ, г. Красноярск).

2. Рекомендовать диссертационную работу И.А. Разживиной «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – радиохимия к защите.

3. Рекомендовать в качестве оппонентов:

Розенкевича Михаила Борисовича – доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой технологии изотопов и водородной энергетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева (РХТУ имени Д.И. Менделеева).

Германа Константина Эдуардовича – кандидата химических наук, заведующего лабораторией химии технеция Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина Российской академии наук (ИФХЭ РАН).

4. Рекомендовать в качестве ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН), г. Москва.

Результаты голосования: «за» – 25 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 5 от 6 июня 2019 г.

Председатель семинара
член-корр. РАН, д.х.н.

В.П. Колотов

Секретарь семинара,
с.н.с., к.х.н.

Е.А. Захарченко

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор МГУ имени М.В. Ломоносова

А.А. Федянин



А.А. Федянин
«11» января 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (МГУ имени М.В.Ломоносова, или МГУ).

Диссертация «Роль спилловера трития при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» выполнена Разживиной Ириной Андреевной на кафедре Радиохимии Химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ имени М.В. Ломоносова).

В 2013 г. И.А. Разживина окончила с отличием Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, ей была присвоена степень «химик». Студенткой 2 курса (2012 г.) Разживина И.А. принята в лабораторию Радионуклидов и меченых соединений кафедры Радиохимии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, где выполняла курсовые и дипломную работы. С 2013 по 2017 г. Разживина И.А. проходила обучение в аспирантуре Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова по специальности Радиохимия и в этот период выполняла диссертационную работу.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2017 г. МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель:

кандидат химических наук Бадун Геннадий Александрович, МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующий лабораторией радионуклидов и меченых соединений кафедры Радиохимии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

(Выписка из протокола № 74 заседания кафедры Радиохимии Химического факультета федерального государственного Бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова» от 29 ноября 2017 г.)

Присутствовал профессорско-преподавательский и научный состав кафедры в количестве 28 человек: зав. кафедрой, д.х.н., проф. Калмыков С.Н.; в.н.с., д.ф.-м.н. Пресняков И.А., в.н.с., д.х.н. Орлова М.А.; г.н.с., д.х.н. Перфильев Ю.Д.; в.н.с., д.х.н. Сапожников Ю.А.; г.н.с., д.х.н. Мелихов И.В.; д.х.н., проф. Афанасов М.И.; д.х.н., проф. Фабричный П.Б.; доц., д.х.н. Бердоносков С.С.; с.н.с., к.х.н. Бунцева И.М.; с.н.с., к.х.н. Козловская Э.Д.; доц., к.х.н. Бадун Г.А.; доц., к.х.н. Чернышева М.Г.; с.н.с., к.х.н. Трофимова Т.П.; с.н.с., к.х.н. Мазина С.Е.; доц., к.х.н. Северин А.В.; доц., к.х.н. Соболев А.В.; в.н.с., к.х.н. Панкратов Д.А.; с.н.с., к.х.н. Глазкова Я.С.; в.н.с., к.х.н. Похолок К.В.; с.н.с., к.х.н. Коробков В.И.; с.н.с., к.х.н. Филимонов Д.С.; с.н.с., к.х.н. Власова И.Э.; в.н.с., к.х.н. Николаев

А.Л.; с.н.с., к.х.н. Петрова Т.Б.; н.с., к.х.н. Егорова Б.В.; с.н.с., к.х.н. Рудин В.Н.; доц., к.х.н. Петров В.Г.

Председатель: в.н.с., д.ф.-м.н. Пресняков И.А.

Слушали: доклад Разживиной Ирины Андреевны по диссертационной работе на тему «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Краткое содержание доклада:

Целью работы являлось обнаружение закономерностей в получении соединений, меченных тритием методами термической активации и изотопного обмена на катализаторах с углеродной подложкой, и сопутствующем процессе спилловера трития.

Для достижения цели решены следующие задачи:

- Методом термической активации на вольфрамовой проволоке получить меченные тритием 4-фенилбензоат натрия (ФБNa), полимерные пленки поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ), олигопептид Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгин). Обработать соединения в индивидуальном виде или нанесенными на подложку активированного угля или МСГ (малослойный графит). Провести реакции с горячими и термализованными атомами.

- Методом каталитического изотопного обмена с газообразным тритием в присутствии катализатора 5% Pd/C (активированный уголь), 10% Pd/C (активированный уголь) или 5% Pt/МСГ при температуре 335 К и 405 К получить меченные-тритием ФБNa, пленки и даларгин. Использовать варианты с нанесением вещества на катализатор и с их пространственным разделением.

- В методе каталитического гидрогенолиза исследовать влияние предварительного отжига в водороде, площади поверхности и состава катализаторов на их эффективность.

- Провести очистку и анализ ФБNa, пленок и даларгина со счетом радиоактивности. Получить распределение трития между аминокислотными остатками даларгина. Определить поверхностную радиоактивность пленок и ее распределение.

- Сделать выводы о природе реагирующих частиц и механизме реакций на основе продуктов взаимодействия органического вещества с тритием.

- Провести квантово-химический расчет энергетических характеристик систем, моделирующих спилловер, полуэмпирическими методами PM3 и ZINDO/1.

- Продемонстрировать применение равномерно меченого тритием ПЭ в качестве внешнего источника радиоактивности для люминесцентных бактерий *Photobacterium phosphoreum*.

В работе приведено решение поставленной цели и задач. Впервые проведено комплексное сравнение механизмов протекания реакций в условиях двух методов с различными вариациями: метода термической активации на вольфрамовой проволоке при температуре около 2000 К; метода каталитического изотопного обмена в твердой фазе при температуре 335-405 К с использованием катализаторов благородных металлов на подложках углеродных материалов - 5% Pd/C (активированный уголь), 10% Pd/C (активированный уголь), 5% Pt/МСГ (малослойный графит). Реакции проводили в чрезвычайно мягких условиях - при давлении 4,2-6,2 Па или 19 кПа, температуре 77-405 К.

О механизме обменной реакции и сопутствующем спилловере сделаны выводы на основе продуктов взаимодействия трития с 4-фенилбензоатом натрия (ФБNa), полимерными пленками поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ), олигопептидом Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгин). Разработаны методы очистки и

анализа указанных соединений, в том числе разделения [^3H]ФБNa и продуктов его гидрирования; определения поверхностной радиоактивности меченых пленок автордиографическими методами; выделения [^3H]даларгина и определения распределения радиоактивности по аминокислотным остаткам.

Метод термической активации позволяет получить результаты, сопоставимые с другими методами, с меньшим расходом газообразного трития. Перенос образовавшихся на вольфрамовой проволоке атомов трития к веществу, нанесенному на стеклянные стенки или помещенному в объеме реакционного сосуда (пленки), является частным случаем спилловера через газовую фазу.

Данные о введении трития в индивидуальные соединения методом термической активации подтвердили взаимодействие по радикальному механизму. Изотопное замещение наиболее эффективно протекало с алифатическими фрагментами. Оказалась высокой степень протекания побочной реакции гидрирования ароматических колец в ФБNa, ПЭТФ, остатках тирозина и фенилаланина в даларгине. Отмечено, что «горячие» атомы, большей частью вступающие в реакции при первом соударении, чаще приводят к замещенному продукту, чем термализованные атомы, имеющие температуру мишени. В реакции с термализованными атомами снижается суммарная нестабильная радиоактивность продуктов и удельная радиоактивность целевого изотопно замещенного соединения.

В работе предпринята попытка увеличения удельной радиоактивности меченых соединений путем нанесения их из раствора на подложки углеродных материалов, которые имели большую площадь, чем стеклянная поверхность реакционного сосуда, на которую наносят соединения в классическом варианте метода. Использованные подложки 5% Pd/C, активированного угля и МСГ не дали ожидаемого эффекта. При нанесении веществ на уголь разреженным монослоем наблюдали изменение механизма и состава продуктов реакции по сравнению с нанесением на стекло: в условиях прямого пролета атомов до мишени доля гидрированного продукта снижалась, благодаря взаимодействию атомов трития из газовой фазы с подложкой и протеканию электрофильных реакций. Из-за образования плотного монослоя на поверхности МСГ на этом материале изменения механизма не происходило.

При активации нагреванием на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ получали вещества с близкими значениями радиоактивности. Во всех случаях наблюдали выраженное протекание электрофильных реакций, так что гидрирование ароматических колец практически не происходило, но легко протекало электрофильное замещение в кольце.

По данным обоих методов обнаружено, что при нанесении веществ монослоем или более тонким покрытием на углеродные материалы механизм изотопного обмена с тритием зависит в большей степени от подложки, а не только от способа генерации активных форм трития. Это связано с эффектом спилловера, который возникает при вовлечении подложки в реакцию. Спилловер по поверхности углеродного материала происходит преимущественно благодаря физической адсорбции атомов на поверхности. Электронацепторные свойства подложек способствуют образованию частично положительного заряда на атомах. Присутствие кислородсодержащих групп и окислителей на поверхности увеличивает долю положительно заряженных частиц трития. Перемещение заряда по поверхности может происходить по эстафетному механизму.

С помощью трития как радиоактивного индикатора получено экспериментальное подтверждение спилловера водорода на большие расстояния (до 15 см) от катализаторов 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ через газовую фазу. Эффект наблюдали при температуре 335 и 405 К и давлении газа 4-6 Па. В таких условиях активированный тритий сохранял

способность вступать в реакции изотопного обмена по С-Н связям. В результате получены меченные тритием полимерные пленки и ФБНа. Эффективность реакции с пленками зависела от их химических свойств и структурных особенностей, а также от строения катализаторов. Большой вклад в общую радиоактивность вносили дефектные участки. Высокая чувствительность дефектов к тритию в условиях спилловера через газовую фазу при 335 и 405 К открывает перспективы использования такого подхода для выявления неоднородностей различных материалов.

Обнаруженные закономерности могут быть использованы для получения меченных тритием соединений и материалов с заданными свойствами. Например, с помощью термической активации трития получены радиоактивные пленки полиэтилена в широком диапазоне молярных радиоактивностей с равномерным распределением метки по всей длине пленки. Такие пленки использованы для изучения влияния мягкого β -излучения на люминесцентные бактерии *Photobacterium phosphoreum*, и показана активация биолюминесценции при действии низких доз внешнего β -излучения, что подтверждает развивающуюся теорию гормезиса.

После доклада И.А. Разживиной по теме диссертации в ходе обсуждения были заданы следующие вопросы:

Мелихов И.В.:

1. Как нагревали атомы трития в методе термической активации трития?

Орлова М.А.:

1. На какой стадии введения трития в соединения происходит спилловер?

2. В чем отличие джамповера от спилловера? Насколько уместно использовать термин «джамповер»?

3. Каким способом вычисляли глубину реакционной зоны для полимерных пленок?

Северин А.В.:

1. В чем заключается движущая сила спилловера?

2. Определяли ли количественные характеристики массопереноса при спилловере?

Чернышева М.Г.:

1. В качестве побочной реакции при введении трития в пептиды остаток тирозина может превращаться в остаток фенилаланина. Удалось ли вам достоверно различить в анализе эти две аминокислоты?

При обсуждении работы выступили:

Д.х.н., проф. Калмыков С.Н. высказал пожелание акцентировать внимание на спилловере и его роли при получении меченых соединений, чтобы содержание доклада соответствовало названию работы; сделать выводы более краткими и емкими; подчеркнуть актуальность исследования.

Доц., к.х.н. Северин А.В. отметил удачную структуру доклада и рекомендовал яснее связать в докладе спилловер и введение тритиевой метки.

В.н.с., д.х.н. Орлова М.А. рекомендовала обратить внимание на работы М.С. Унукович по введению трития метами изотопного обмена в биологически активные соединения и сопоставить данные текущей работы с указанными.

Все выступавшие отметили большой объем и высокий уровень выполненной работы. Все сделанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности работы. После учета замечаний работа может быть представлена к защите по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

Диссертация «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» Разживиной Ирины Андреевны может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Постановили:

1. Диссертационная работа Разживиной Ирины Андреевны «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия выполнена с соблюдением требований, предъявляемых к кандидатским диссертациям. Данная работа посвящена введению трития в органические соединения методами изотопного обмена с газообразным тритием и исследованию сопутствующего процесса спилловера. Содержание работы соответствует специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Актуальность темы исследования.

Меченные тритием соединения широко используются в исследовании биологических, биохимических, коллоидно-химических, физико-химических явлений. Наиболее распространенными методами одностадийного, простого в исполнении и, как правило, неселективного синтеза меченных тритием органических соединений являются:

- Метод термической активации трития – вольфрамовую нить нагревают до температуры 1400-2000 К в атмосфере газообразного трития, который диссоциирует на атомы и взаимодействует с органическим соединением, помещенным в тот же реакционный сосуд.
- Метод каталитического изотопного обмена с газообразным тритием – органическое соединение нагревают в атмосфере трития в присутствии катализатора. Реакцию проводят в твердой фазе или в растворе.

На данный момент уже существует большой пласт работ, посвященных получению меченных тритием соединений обоими методами. Однако реакции с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке, с нанесением субстрата на подложки слабо исследованы. Метод каталитического изотопного обмена в твердой фазе также активно применяется и описан в ключе спилловера водорода по различным подложкам. Спилловером водорода называется процесс перемещения активных частиц водорода с одной фазы, на которой эти частицы образуются или сорбируются, на другую, которая не способна образовывать или сорбировать активные частицы сама по себе. Эти данные, несмотря на многолетние исследования, также не являются полными и, в частности, не рассматривают зависимость механизма спилловера трития от материала подложки.

В настоящей работе методы термической активации и изотопного обмена в твердой фазе в различных вариациях применяли для введения трития в соединения нескольких классов – 4-фенилбензоат натрия (ФБНа), полимерные пленки поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ), олигопептид Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-

Ag (даларгин). Например, атомарным тритием обрабатывали не только индивидуальные соединения, но и нанесенные на подложки углеродных материалов - активированного угля (С) и малослойного графита (МСГ). Температуру атомов трития при взаимодействии с веществом также варьировали, изменяя расстояние между проволокой и мишенью. В методе изотопного обмена на катализаторах рассматривали системы, в которых перенос активных частиц возможен по подложке и через газовую фазу. Следует отметить, что реакции с активацией трития на катализаторах проводили в чрезвычайно мягких условиях, что позволяет существенно снизить степень деструкции. Применение вариаций методов позволяет развивать их в направлениях корректирования механизма реакции, а также распределения трития внутри молекул вещества и внутри всего образца. Теоретическое обоснование процессов, которые протекают при введении трития в органические молекулы, необходимо для правильного подбора условий реакции и получения требуемого результата.

Механизмы реакций изотопного обмена зависят от многих параметров – от условий реакции и во многом от формы, в которой находится и перемещается тритий. Форма активных частиц трития зависит от способа их образования и взаимодействия с подложкой. Как правило, рассматриваются полярные варианты существования водорода в виде атома и в виде катиона. Говоря о спилловере водорода, часто говорят именно о форме, в которой частицы находятся на поверхности и перемещаются. В данном исследовании учтен спилlover по подложкам, а также его вариация через газовую фазу.

Данная работа объединяет два метода введения трития и позволяет сравнить их результаты и механизмы. При двух разных способах активации одни и те же органические соединения наносили на подложки углеродных материалов – угля и МСГ. Это позволило сравнить закономерности введения трития и сделать детальные выводы о влиянии структуры подложки на механизм изотопного обмена.

Выбор углеродных материалов (уголь, МСГ) в качестве подложек для катализаторов и органических соединений обоснован их активным исследованием в различных областях химии и физики. Спилlover по углеродным материалам имеет более широкое разнообразие механизмов, чем, например, по подложкам оксидов или солей. В литературе представлены неоднозначные сведения о форме частиц, в которой активированный водород существует на углеродных материалах, и закономерностях их спилловера. Данная работа позволяет применить имеющиеся данные к практически важному процессу введения тритиевой метки в органические соединения и скорректировать их.

Особое внимание уделено спилловеру через газовую фазу от катализатора к органическому реагенту. Перемещение водорода через газовую фазу от нагретой до 2000 К вольфрамовой проволоки лежит в основе метода с более чем столетней историей и детально изучено. Однако спилlover от палладиевых катализаторов через газовую фазу ранее экспериментально наблюдался, но исследован мало. Для объяснения этого явления требуется получение новых экспериментальных данных. Использование трития как чувствительного радиоактивного индикатора позволит определить влияние различных факторов.

Цель работы - обнаружение закономерностей в получении соединений, меченных тритием методами термической активации и изотопного обмена на катализаторах с углеродной подложкой, и сопутствующем процессе спилловера трития.

Для достижения цели необходимо решить следующие **задачи**:

- Методом термической активации на вольфрамовой проволоке получить меченные тритием 4-фенилбензоат натрия (ФБНа), полимерные пленки поли-ε-капроамида

(ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ), олигопептид Туг-*D*-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгин). Обработать соединения в индивидуальном виде или нанесенными на подложку активированного угля или МСГ. Провести реакции с горячими и термализованными атомами.

- Методом каталитического изотопного обмена с газообразным тритием в твердой фазе в присутствии порошкообразного катализатора 5% Pd/C, 10% Pd/C или 5% Pt/МСГ при температуре 335 К и 405 К получить меченные тритием ФБНа, пленки и даларгин. Использовать варианты с нанесением вещества на катализатор и с их пространственным разделением.

- В методе каталитического изотопного обмена исследовать влияние предварительного отжига в водороде, площади поверхности и состава катализаторов на их эффективность.

- Провести очистку и анализ меченных тритием ФБНа, пленок и даларгина со счетом радиоактивности. Получить распределение трития между аминокислотными остатками даларгина. Определить поверхностную радиоактивность пленок и ее распределение.

- Сделать выводы о природе реагирующих частиц и механизме реакций на основе продуктов взаимодействия органического вещества с тритием.

- Провести квантово-химический расчет энергетических характеристик систем, моделирующих спилловер, полуэмпирическими методами PM3 и ZINDO/1.

- Продемонстрировать применение равномерно меченого тритием ПЭ в качестве внешнего источника радиоактивности для люминесцентных бактерий *Photobacterium phosphoreum*.

Научная новизна:

- Впервые проведено комплексное сравнительное исследование закономерностей введения трития в органические соединения методами термической активации на вольфрамовой проволоке (T_w ок. 2000 К) и изотопного обмена с газообразным тритием на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ ($T = 335$ и 405 К) и сопутствующего спилловера.

- Метод каталитического изотопного обмена успешно применен в мягких условиях – давление трития 4,2-6,2 Па, температура 335 или 405 К. продемонстрирована возможность проведения реакции с пространственным разделением катализатора и субстрата.

- Для пленок ПА, ПЭ и ПЭТФ разработана методика определения удельной поверхностной радиоактивности и ее распределения при помощи цифровой автордиографии. Методика аминокислотного анализа с доколочной дериватизацией ФИТЦ впервые применена для определения распределения трития по аминокислотным остаткам меченого пептида.

- Установлено, что механизм реакции изотопного обмена трития с органическим соединением зависит и от материала подложки, и от метода активации реакции.

- Проведено сопоставление результатов обработки атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке, индивидуальных соединений и нанесенных на подложки. Обнаружено, что радикальные реакции атомарного трития с индивидуальными соединениями приводят к высокой радиоактивности побочных продуктов гидрирования бензольного кольца. При нанесении субстратов на подложку (уголь) разреженным монослоем механизм частично изменяется на электрофильный, облегчается замещение в кольце, и снижается радиоактивность побочных продуктов. Нанесение на МСГ практически не оказывает влияние на механизм из-за образования плотного монослоя.

- Обнаружено, что в реакциях трития (4,2-6,2 Па, 335 или 405 К) с соединениями, нанесенными на катализаторы 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ, доминируют электрофильные реакции, и гидрирование не протекает.

- Предложен механизм, по которому включение трития в соединения протекает на подложках углеродных материалов в обоих методах. Атом трития попадает через газовую фазу с вольфрамовой проволоки или с нагретого катализатора (5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ) на углеродную поверхность и приобретает частично положительный заряд. Спилlover осуществляется по листу в форме атомов. Под действием окислителей (Pd^{2+} , кислородсодержащих группы подложек) образуются электрофилы, и положительный заряд переносится к субстрату по эстафетному механизму. Кислотные центры и кислородсодержащие группы катализируют электрофильные реакции.

- При пространственном разделении катализатора 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ и субстрата в мягких условиях (4,2-6,2 Па, 335-405 К) состав продуктов говорит о протекании радикальных процессов. Спилlover через газовую фазу осуществляется в форме радикалов, предположительно - $^3\text{H}\cdot$, $^3\text{NH}_2\cdot$, комплексов $^3\text{NH}_2\text{O}\cdot$, $\text{M}^3\text{H}\cdot$, где М – любая летучая молекула. Тритий избирательно включается в дефектные участки пленок.

- В контролируемых условиях получен равномерно меченный тритием ПЭ, который впервые применен для исследования биологической активации бактерий вида *Photobacterium phosphoreum* излучением трития.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты настоящей работы вносят существенный вклад в развитие представлений о реакциях изотопного обмена между органическими соединениями различных классов и газообразным тритием при активации процесса на нагретой вольфрамовой проволоке (метод термической активации) и наноразмерных катализаторах (Pd, Pt), нанесенных на углеродные подложки. Найденные закономерности будут способствовать выбору оптимальных условий реакции, обеспечивающих наибольшую удельную радиоактивность соединения при минимальной деструкции, в том числе соединений, не обладающих термической устойчивостью, а также увеличению селективности введения трития без усложнения техники эксперимента.

Полученные результаты дополняют имеющиеся данные о механизме спилловера водорода по поверхности углеродных материалов различного состава и строения, а также о спилловере трития через газовую фазу и способствуют теоретическому обоснованию этих процессов.

Особенности введения трития в пленки с активацией на порошкообразном катализаторе легли в основу заявки на изобретение № 2018128636 РФ (в стадии экспертизы по существу) от 6.08.2018 г.

Меченные тритием органические соединения можно использовать в исследованиях биологических, биохимических, коллоидно-химических, физико-химических явлений. Полимерные пленки могут служить в качестве биосовместимого внешнего источника низкоэнергетического β -излучения, который можно использовать как модель при изучении радиационного воздействия на живые клетки.

Достоверность полученных результатов подтверждается результатами экспериментов, а также сравнением результатов с литературными данными.

Личный вклад автора состоит в исследовании литературы по темам и написании критического обзора; постановке экспериментов по введению трития в органические соединения; очистке органических соединений на всех стадиях и определении их радиоактивности, в том числе: ВЭЖХ даларгина; гидролиз и аминокислотный анализ даларгина ВЭЖХ с доколочной дериватизацией ФИТЦ; разработка методики определения

радиоактивности полимерных пленок автордиографическими методами и ее применение. Автор принимал непосредственное участие в получении микрофотографий полимерных пленок на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ); анализе гидролизатов даларгина на аминокислотном анализаторе с проточным счетом радиоактивности. Анализы катализаторов методами ПЭМ, БЭТ, РФЭС; ИК-спектры полимерных пленок; ВЭЖХ анализы 4-фенилбензоата натрия; данные экспериментов с люминесцентными бактериями получены при сотрудничестве с другими научными группами и учеными.

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, отвечающих требованиям высшей аттестационной комиссии, и 13 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным в пп. 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. в ред. Постановления №335 от 21 апреля 2016 г.).

2. Рекомендовать к защите диссертационную работу Разживиной И.А. «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

3. Рекомендовать в качестве оппонентов:

д.х.н. Розенкевича Михаила Борисовича (профессор Кафедры технологии изотопов и водородной энергетики Института материалов современной энергетики и нанотехнологии (ИФХ) Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева (РХТУ), заведующий кафедрой);

д.х.н. Сидорова Георгия Васильевича (ведущий научного сотрудника Института молекулярной генетики Российской академии наук (ИМГ РАН), заместитель заведующего отделом).

4. Рекомендовать в качестве ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт Физической Химии и Электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской Академии Наук (ИФХЭ РАН, г. Москва).

Заключение принято на заседании кафедры Радиохимии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. На заседании присутствовало 28 человек. Результаты голосования: «за» - 28 человек, «против» - 0 человек, «воздерживаюсь» - 0 человек, протокол № 74 от 29.11.2017 года.

Заведующий кафедрой Радиохимии,
Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
Профессор, д.х.н.

С.Н. Калмыков

Ученый секретарь кафедры Радиохимии, н.с.

С.В. Волкова

Рецензия

на диссертацию Разживиной И.А. «РОЛЬ СПИЛЛОВЕРА ТРИТИЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МЕЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТОДАМИ ИЗОТОПНОГО ОБМЕНА С ГАЗООБРАЗНЫМ ТРИТИЕМ»

Диссертационная работа посвящена весьма интересной с фундаментальной точки зрения и актуальной теме - спилловеру трития, т.е. перемещения активированного на одной фазе водорода (трития) на другую фазу, которая не сорбирует или не образует таких активированных частиц, происходящему при введении трития в некоторые соединения методами изотопного обмена с газообразным тритием. В работе рассмотрены фундаментальные основы процесса изотопного обмена атомарного трития с веществами в индивидуальном состоянии и нанесёнными на подложки активированного угля и графеноподобного материала – малослойного графита.

В представленной работе спилловер исследован при низких давлениях и температуре. Эксперименты были проведены как в классических условиях для осуществления подобных реакций, так и в модифицированных – при нанесении образцов на разные подложки, с различным взаимным расположением объекта введения метки и источника атомов трития. Во всех исследованных условиях предложены форма, в которой находятся активные частицы трития, что является важной составляющей спилловера, и механизмы взаимодействия трития в данной форме с органическими веществами. Данная работа имеет как теоретическое значение для изучения сложного явления спилловера, так и практическое для развития и обоснования методов изотопного обмена с газообразным тритием.

Для получения результатов автором использовано современное аналитическое оборудование и материалы, а также обширная методическая база. В работе применен интересный и практически значимый методический подход связанный с использованием полимерных пленок в качестве монитора активных частиц трития. Сформулированы принципы зондового метода выявления дефектов поверхности полимеров, которые являются основой для заявки на патент, что еще больше подчеркивает практическую значимость работы. Работа с полимерными пленками имеет определенные сложности, связанные с трудностью в измерении радиоактивности. Для решения этой задачи в работе разработан метод точного определения поверхностной радиоактивности пленок с помощью цифровой автордиографии. Из методических новшеств также следует отметить использование двух разных методов аминокислотного анализа меченного тритием пептида даларгина со счетом радиоактивности и их сравнение.

Следует отметить удачное разбиение результатов в тексте диссертации и автореферата на разделы, наличие обсуждения и выводов в конце каждого.

Достоверность полученных автором работы результатов не вызывает сомнений. Ее результаты опубликованы в 5 научных статьях в журналах из списка ВАК, WoS и Scopus.

В качестве вопросов и замечаний считаю нужным отметить:

1. Нужно скорректировать введение (актуальность) исследования и убрать из него методическую часть.

2. Не во всех разделах работы, касающихся метки, четко указана роль спилловера трития. Следует более четко обозначить эту роль и необходимость проведения данных экспериментов в каждом из разделов.

3. В работе не дается математических описаний спилловера по поверхности и через газовую фазу. Можно ли определить из полученных радиоактивностей коэффициенты диффузии трития по поверхности углеродных материалов?

4. В конце работы кратко приведено исследование по биологической активации люминесцентных бактерий мягких излучением трития. Нужно более обоснованно связать эту часть исследования с остальной работой или исключить данные.

Данные замечания нисколько не уменьшают положительное впечатление от представленной диссертации и автореферата, тексты которых соответствуют друг другу. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным в пп. 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. в ред. Постановления №335 от 21 апреля 2016 г.). После незначительной доработки диссертация может быть представлена к защите по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Кандидат химических наук, доцент кафедры Радиохимии
Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

/Северин Александр Валерьевич/

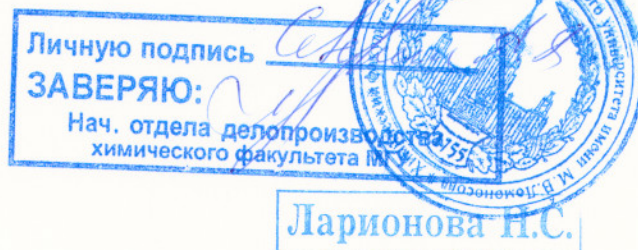
« 26 » октября 2018 г.

Организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ имени М.В.Ломоносова или МГУ)

Адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет.

e-mail: severin@radio.chem.msu.ru

телефон: 8(495)939-32-07



РЕЦЕНЗИЯ

на диссертационную работу Ирины Александровны Разживиной
«РОЛЬ СПИЛЛОВЕРА ТРИТИЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МЕЧЕНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
МЕТОДАМИ ИЗОТОПНОГО ОБМЕНА С ГАЗООБРАЗНЫМ ТРИТИЕМ»

02.00.14 – Радиохимия

Диссертационная работа Разживиной И.А. посвящена введению тритиевой метки в органические соединения методами изотопного обмена с газообразным тритием.

Тема работы актуальная, так как радионуклидные метки, в том числе тритий в составе органических молекул являются мощным инструментом для проведения исследований самого широкого плана. Несмотря на большой арсенал методов введения трития в органические молекулы изучение фундаментальных закономерностей происходящих при этом процессов позволит найти новые интересные решения, особенно в случае необходимости введения метки в сложные и термически неустойчивые соединения.

В работе рассмотрены два метода активации изотопного обмена: 1) термическая активация газообразного трития на вольфрамовой проволоке, 2) с помощью палладия и платины, нанесенных на углеродные материалы. В первом случае активатор реакции (вольфрамовая проволока) нагревается до температуры 1800-2000 К электрическим током, а вещество-мишень термостатируется при температуре от 77 до 295 К (до 335 К в некоторых экспериментах этой работы). Во втором случае вещество и катализатор нагреваются одновременно до 335-405 К. Объединение в одной работе двух разных подходов позволило выявить ряд новых особенностей процессов введения трития в органические молекулы. Результаты работы рассмотрены с точки зрения спилловера, т.е. перемещения активированного водорода (трития) из одной фазы в другую, которая не образует таких активированных частиц. Особое внимание в работе уделяется «нетрадиционным» способам перемещения активированного трития для двух рассмотренных методов: а) через газовую фазу при активации реакции на палладии, когда обычно следят только за спилловером по поверхности; б) по подложке при попадании на нее атомарного трития, полученного с помощью метода термической активации на вольфраме. Важно, что исследование разными методами проведено на одних и тех же объектах с одним и тем же инструментарием, что позволило провести сравнительный анализ результатов и обнаружить новые эффекты влияния условий эксперимента на результат.

Привлекает в работе широкий выбор объектов исследования. Для определения способности активированного трития перемещаться на большие расстояния с оценкой интегрального результата его взаимодействия с органическими молекулами использовали три типа полимерных пленок: полиэтилен, полиэтилентерефталата и поли-ε-капроамида. Для выявления соотношения реакций изотопного обмена и гидрирования использовали фенилбензоат натрия. Для выявления изменения реакционной способности трития в

реакции изотопного обмена по отношению к различным аминокислотам использовали пептид даларгин.

В работе использовано большое разнообразие современных методов анализа продуктов реакции, а также структуры и свойств материалов – катализаторов и полимерных пленок. Современная аналитическая база позволила автору получить надежные данные и сделать обоснованные выводы.

Научная значимость работы высока и заключается в следующем:

Обнаружено, что с применением катализаторов 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ возможно проведение реакции изотопного обмена в мягких условиях, когда большинство органических молекул термически устойчивы, а расход газообразного трития существенно уменьшен. Впервые продемонстрирована возможность проведения реакции с пространственным разделением катализатора и субстрата для данного способа активации реакции.

Установлено, что механизм реакции изотопного обмена трития с органическим соединением зависит от того, на какую подложку нанесено вещество, при этом способ генерации активных форм трития не столь важен. Например, гидрирование бензольного кольца, характерное для реакций с атомами трития, существенно снижается, если вещество (фенилбензоат натрия) нанести монослоем на углеродную подложку, что характерно для активации реакции с помощью Pd/C, когда реализуется механизм электрофильного замещения водорода на тритий. Вместе с тем при пространственном разделении катализатора Pd/C и субстрата, нанесенного на стекло, состав меченых продуктов свидетельствует о радикальном механизме реакции.

Полученные результаты имеют практическую значимость в том, что обнаруженные закономерности можно использовать для избирательного введения трития в различные молекулы, выбирая не только условия активации реакции, но и используя различные типы подложек. Разработанные приемы введения трития в полимерные пленки с помощью метода термической активации позволяют их использовать в качестве биосовместимого внешнего источника низкоэнергетического β -излучения. В рамках этой работы показана применимость такого подхода при изучении радиационного воздействия на бактерии *Photobacterium phosphoreum*. Обнаруженная в работе избирательность связывания трития преимущественно по дефектам пленок при переносе активных частиц от Pd/C через газовую фазу также может иметь интересное применение в материаловедении.

К диссертации имеется ряд вопросов и замечаний:

1. Недостаточно подробно описано определение продуктов гидрирования 4-фенилбензоата натрия. Получается один или несколько продуктов? В каком соотношении они получаются, если их несколько?
2. Протекает ли рацемизация при введении трития в даларгин разными методами? Этот вопрос особенно актуален в случае, если меченое соединение будет использовано в исследовании его поведения в биологических системах.

3. При обсуждении результатов аминокислотного анализа упоминаются продукты гидрирования фенилаланина и тирозина, но на представленных в работе хроматографических профилях они не показаны.

4. В тексте работы присутствуют недостаточно удачные формулировки и опечатки, которые необходимо исправить перед представлением работы на защиту.

Указанные замечания не снижают научной и практической ценности диссертации и не влияют на общую положительную оценку работы. После незначительной доработки диссертация может быть представлена к защите по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Таким образом, работа И.А. Разживиной «Роль спилловера трития при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» обладает необходимыми элементами диссертации: актуальностью, научной новизной и практической значимостью. Работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – радиохимия.

Доктор биологических наук,
кандидат химических наук,
профессор, руководитель лаборатории биофармацевтики
Института биоорганической химии РАН



В.И. Дейгин

«21» 03 2019 г.

Организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук (ИБХ РАН)

Почтовый адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, к.7

Контактные данные: +7 985-920-7144, почта vdeigin@gmail.com

Рецензия

на диссертацию Разживиной Ирины Андреевны

«Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием»

Диссертация Разживиной И.А. посвящена получению меченных тритием соединений с помощью изотопного обмена с газообразным тритием. В работе использованы два способа активации трития: на вольфрамовой проволоке при температуре около 2000 К и на наноразмерных катализаторах с подложками углеродных материалов (5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/MCF) при нагревании до 335-405 К. Эти методы уже являются классическими подходами для получения меченых соединений, однако **актуальность диссертации** непосредственно связана с дальнейшим развитием этих методов, с расширением их возможностей. Например, в методе термической активации трития впервые изучено влияние результатов реакции атомов трития с веществом при его нанесении не только на стеклянные стенки реакционного сосуда, но и на подложки углеродных материалов.

В работе особое внимание уделено возможной деструкции соединений во время введения метки, поэтому все эксперименты проведены специально в мягких условиях – давление трития от 0,55 до 6,2 Па, в большинстве случаев температура мишени не превышала 335 К. Такой подход позволяет увеличить химический выход обрабатываемых соединений и снизить степень их разрушения в ходе реакции.

В работе впервые проведено комплексное сравнение введения трития в органические молекулы двумя способами. Был выбрано несколько соединений с различными химическими свойствами (4-фенилбензоат натрия, пептид даларгин, полимерные пленки разного состава и строения) и проанализированы продукты их реакции. Это позволило выявить первостепенную значимость подложки для состава продуктов реакции с тритием вне зависимости от способа активации реакции.

Впервые продемонстрировано влияние подложки на состав продуктов реакции соединений с атомарным тритием. Описано поведение атомарного трития в присутствии углеродных подложек, пути спилловера и механизмы взаимодействия активированного трития с веществами.

Особенное внимание уделено поведению трития от момента активации до взаимодействия с соединениями. Изучение явления спилловера, то есть перемещения активных частиц с одной фазы, на которой они образуются или сорбируются, на другую, которая не способна образовывать или сорбировать активные частицы сама по себе, является ключевым в данной работе. В обзоре литературы, сделанном И.А. Разживиной, имеется множество данных о спилловере водорода в том числе при получении меченых соединений. В данной работе получены новые данные по спилловеру трития, и на основании анализа продуктов реакции трития с модельными соединениями предложены механизмы спилловера, которые вполне согласуются с принятыми представлениями об этом явлении, а также существенно дополняют возможности рассмотренных методов.

В данной работе рассмотрен не только спилловер по поверхности материалов, но также и через газовую фазу, что имеет большое **фундаментальное значение**. Помимо перемещения активированного трития с вольфрамовой проволоки по объему реакционного сосуда, что давно известно и достаточно хорошо изучено, впервые обнаружено, что спилловер через газовую фазу возможен и при активации реакции на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ при 335-405 К. Хотя это явление гораздо более слабо выражено, чем при активации на вольфраме, тем не менее удалось зафиксировать продукты реакции изотопного замещения водорода на тритий для соединений, пространственно отделенных от катализатора. Вероятно, именно использование низкого давления газа позволило наблюдать это явление.

Таким образом, сформулированная **цель работы** - сопоставление влияния спилловера трития по углеродным подложкам и через газовую фазу на получение меченых соединений методами изотопного обмена – вполне обоснована, а поставленные задачи были успешно решены.

Практическая значимость полностью отражена в тексте диссертации. Исследованные методы имеют безусловное практическое значение при получении меченых тритием соединений, которые широко применяются в физико-химических и биохимических исследованиях. Получены интересные данные по влиянию подложки материала на распределение трития в даларгине, что может послужить новым направлением в разработке селективных методов введения трития.

Кроме того, в работе предложен новый метод дефектоскопии полимерных пленок за счет низкой реакционной способности активированного трития, поступающего в

газовую фазу с наноразмерных катализаторов при 335 К. По результатам этой части работы получен патент РФ.

Полимерные пленки полиэтилена с равномерным распределением трития по поверхности, полученные с помощью метода термической активации, успешно использованы для исследования активации люминесценции бактерий *Photobacterium phosphoreum* при внешнем воздействии на них β -излучения трития.

К несомненным достоинствам работы можно отнести высокую достоверность полученных автором результатов, подтверждаемых применением различных современных физико-химических методов исследования и высокоэффективных методов анализа. В диссертации грамотно оформлены и представлены результаты работы, которые вносят важный вклад в развитие методов получения меченых соединений, основанных на изотопном обмене с газообразным тритием, и дополняют «библиотеку знаний» о явлении спилловера водорода. Работа характеризует диссертанта как высококвалифицированного специалиста и успешного исследователя.

К тексту работы имеется ряд вопросов и замечаний:

1. Недостаточно полно описано, какие меченые продукты могут образоваться в результате взаимодействия трития с полимерными пленками в различных условиях. Каким способом можно доказать существование этих продуктов?

2. Требуется обосновать, как выбирали длительность реакции в каждом случае. Что известно о кинетике накопления меченых продуктов и изменении со временем их удельной радиоактивности?

3. В данной работе рассмотрен спилловер только по подложкам двух углеродных материалов – широко используемого угля и графеноподобного МСГ. Действительны ли полученные закономерности для других углеродных материалов и других подложек катализаторов – оксидов, солей?

4. Какие преимущества дают использованные в работе методы кроме снижения степени разрушения меченых соединений?

5. В работе присутствует ряд опечаток, формулировки некоторых выражений требуют корректировки.

Указанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы. Тематика исследования соответствует паспорту специальности – 02.00.14 – Радиохимия. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям,

установленным в пп. 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в ред. Постановления № 335 от 21 апреля 2016 г.). Диссертация может быть представлена к защите по специальности 02.00.14 – Радиохимия.


Заведующий лабораторией химии технеция
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина
Российской Академии Наук (ИФХЭ РАН)
Кандидат химических наук (специальность 02.00.14 – Радиохимия)


К.Э. Герман

Почтовый адрес: 119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4.
E-mail: usekr@phche.ac.ru, тел. +74953352004

Подпись К.Э. Германа заверяю
Ученый секретарь ИФХЭ РАН
канд.хим.наук




И Г. Варшавская