

Соискатель: **РАЗЖИВИНА ИРИНА АНДРЕЕВНА**

Тема диссертационной работы: **«РОЛЬ СПИЛЛОВЕРА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МЕЧЕНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТОДАМИ ИЗОТОПНОГО ОБМЕНА С ГАЗООБРАЗНЫМ ТРИТИЕМ»**

Шифр и наименование научной специальности и отрасли науки, по которым выполнена диссертация:

02.00.14 – РАДИОХИМИЯ; ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

На заседании **26 СЕНТЯБРЯ 2019 ГОДА** ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ Д 002.109.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Института геохимии и аналитической химии им. В.И.Вернадского Российской академии наук **ПРИНЯЛ РЕШЕНИЕ ПРИСУДИТЬ РАЗЖИВИНОЙ ИРИНЕ АНДРЕЕВНЕ** УЧЕНУЮ СТЕПЕНЬ **КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК** ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ **РАДИОХИМИЯ**.

На заседании из **30** человек, входящих в состав диссертационного совета, присутствовал **21** человек, из них **7** докторов наук по специальности радиохимия (химические науки). Результаты голосования: за - **21**, против - **нет**, недействительных бюллетеней – **нет** (Протокол № 14 от 26.09.2019).

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 002.109.01 к заседанию совета 26 сентября 2019 г
по защите диссертации **Разживиной Ирины Андреевны**
по специальности **02.00.14** – радиохимия; протокол № 14

	Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности и отрасль науки в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
1	Мясоедов Борис Федорович (председатель совета)	Доктор химических наук, академик РАН, профессор 02.00.14 (химические науки)		
2	Колотов Владимир Пантелеймонович (зам. председателя)	Доктор химических наук, член-корреспондент РАН, 02.00.14 (химические науки)		
3	Спиваков Борис Яковлевич (зам. председателя)	Доктор химических наук, член-корреспондент РАН, 02.00.14 (химические науки)		
4	Захарченко Елена Александровна (ученый секретарь)	Кандидат химических наук, 02.00.14 (химические науки)		
5	Баранов Виктор Иванович	Доктор физ.-мат. наук, профессор, 02.00.02 (физ.-мат. науки)		
6	Большов Михаил Александрович	Доктор физ.-мат. наук, профессор, 02.00.02 (физ.-мат. науки)		
7	Грибов Лев Александрович	Доктор физ.-мат. наук, член-корреспондент РАН, 02.00.02 (физ.-мат.науки)		
8	Дворкин Владимир Ильич	Доктор химических наук, профессор, 02.00.02 (технические науки)		
9	Дементьев Василий Александрович	Доктор физ.-мат. наук, профессор, 02.00.02 (физ.-мат.науки)		
10	Долгоносов Анатолий Михайлович	Доктор химических наук, профессор, 02.00.02 (физ.-мат. науки)		
11	Ермаков Вадим Викторович	Доктор биологических наук, профессор, 02.00.02 (химические науки)		
12	Зуев Борис Константинович	Доктор технических наук, профессор, 02.00.02 (технические науки)		
13	Карпов Юрий Александрович	Доктор химических наук, академик РАН, 02.00.02 (технические науки)		

14	Калмыков Степан Николаевич	Доктор химических наук, член-корреспондент РАН, 02.00.14 (химические науки)		
15	Коробова Елена Михайловна	Доктор геолого- минералогических наук, 02.00.14 (химические науки)		
16	Кубракова Ирина Витальевна	Доктор химических наук, 02.00.02 (химические науки)		
17	Куляко Юрий Михайлович	Доктор химических наук, 02.00.14 (химические науки)		
18	Марютина Татьяна Анатольевна	Доктор химических наук, 02.00.02 (технические науки)		
19	Моисеенко Татьяна Ивановна	Доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, 02.00.02 (химические науки)		
20	Новиков Александр Павлович	Доктор химических наук, 02.00.14 (химические науки)		
21	Новосадов Борис Константинович	Доктор физ.-мат. наук, 02.00.02 (физ.-мат. науки)		
22	Ревельский Александр Игоревич	Доктор химических наук, 02.00.02 (химические науки)		
23	Романовская Галина Ивановна	Доктор химических наук, 02.00.02 (химические науки)		
24	Севастьянов Вячеслав Сергеевич	Доктор технических наук, 02.00.02 (технические науки)		
25	Тимербаев Андрей Роландович	Доктор химических наук, 02.00.02 (химические науки)		
26	Федотов Петр Сергеевич	Доктор химических наук, 02.00.02 (химические науки)		
27	Филиппов Михаил Николаевич	Доктор физ.-мат. наук, профессор, 02.00.02 (физ.-мат. науки)		
28	Хамизов Руслан Хажсетович	Доктор химических наук, 02.00.02 (технические науки)		
29	Шеховцова Татьяна Николаевна	Доктор химических наук, профессор, 02.00.02 (химические науки)		
30	Шкинев Валерий Михайлович	Доктор химических наук, 02.00.02 (технические науки)		



Ученый секретарь
диссертационного совета

Подпись руки удостоверяю
Зав. канцелярией GEOXII РАН

Захарченко Елена Александровна

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.109.01,
созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Института геохимии и
аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук по
диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 26.09.2019 № 14

О присуждении Разживиной Ирине Андреевне, гражданке России, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация **«Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием»** по специальности 02.00.14 - радиохимия принята к защите 4 июля 2019 года (протокол заседания № 13) диссертационным советом Д 002.109.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва В-334, ул. Косыгина, 19. Приказ о создании совета № 75/нк от 15.02.2013.

Соискатель **Разживина Ирина Андреевна**, 1992 года рождения, в 2013 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (МГУ им. М.В.Ломоносова), химический факультет, кафедра радиохимии, специальность «Химия». В 2017 году Разживина И.А. окончила очную аспирантуру МГУ им. М.В.Ломоносова по специальности радиохимия. Работает инженером в Курчатовском комплексе нано-, био-, информационных, когнитивных, социальных наук и природоподобных технологий Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (КК НБИКС-пт НИЦ «Курчатовский институт»).

Диссертация выполнена в лаборатории радионуклидов и меченых соединений на кафедре радиохимии химического факультета в МГУ имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат химических наук **Бадун Геннадий Александрович**, МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра радиохимии, заведующий лабораторией радионуклидов и меченых соединений, доцент.

Официальные оппоненты:

Розенкевич Михаил Борисович, доктор химических наук, профессор, заведующий 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);

Герман Константин Эдуардович, кандидат химических наук, заведующий лабораторией химии технеция, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина Российской академии наук дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН) в своем положительном отзыве, подписанном заведующим отделом строения вещества, профессором, доктором химических наук, Ю.Ф. Крупянским и ведущим научным сотрудником, кандидатом химических наук, Е.Н. Богачевой указала, что **актуальность** диссертационной работы обусловлена широким применением меченных тритием соединений в физико-химических, биохимических, медицинских исследованиях. Для выбора наиболее эффективного способа введения трития необходимо знать механизмы образования активированных форм трития и их перемещения (спилловера). В качестве **научной новизны** исследований отмечено, что впервые проведено комплексное сравнительное исследование спилловера трития и реакций изотопного обмена с веществами при термической активации трития на вольфрамовой проволоке и при нагревании системы в присутствии катализаторов, нанесенных на углеродные материалы. Показано, что вне зависимости от способа активации трития могут реализовываться сходные механизмы взаимодействия трития с субстратами при их нанесении на подложки из углеродных материалов. Метод изотопного обмена с газообразным тритием на катализаторах 5% Pd/активированный уголь, 10% Pd/активированный уголь и 5% Pt/малослойный графит впервые применен в уникально мягких условиях (давление газа 4-6 Па, температура активации реакции 335 К). Впервые обнаружено, что в этом случае реализуется спилловер активированного трития по поверхности и через газовую фазу. Определены факторы, способствующие обоим типам спилловера. Полимерные пленки впервые использованы как вещества-индикаторы переноса активированного трития через газовую фазу. Значение **исследования для практики** подтверждается разработанной автором методикой определения удельной поверхностной радиоактивности меченных тритием полимерных пленок с большим диапазоном линейности. Результаты реакций с использованием в качестве активатора трития катализаторов на основе палладия и платины легли в основу патента по определению дефектов на поверхности полимеров. Полученные данные могут быть положены в основу высокоселективных методов введения тритиевой метки методами изотопного обмена.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ. Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Разживина И.А., Бадун Г.А., Артемкина С.Б., Чернышева М.Г., Ксенофонтов А.Л., Грайфер Е.Д., Гаршев А.В. Влияние подложек углеродных материалов на эффективность изотопного обмена между даларгином и тритием // Радиохимия. 2019. Т. 61, № 1. С. 56-62.

2. Разживина И.А., Бадун Г.А., Чернышева М.Г., Коробков В.И., Жирнов А.Е. Полимерные пленки как индикатор спилловера водорода через газовую фазу // Радиохимия. 2017. Т. 59, № 3. С. 248–254
3. Razzhivina I.A., Badun G.A., Chernysheva M.G., Garshev A.V., Shevchenko V.P., Shevchenko K.V., Nagaev I.Yu., Shchepina N.E. New facts of hydrogen spillover through a gas phase // Mendeleev Communications. 2016. V. 26, № 1. P. 59–60.
4. Rozhko T.V., Badun G.A., Razzhivina I.A., Guseynov O.A., Guseynova V.E., Kudryasheva N.S. On mechanism of biological activation by tritium // Journal of Environmental Radioactivity. 2016. V. 157. P. 131–135.
5. Шевченко В.П., Бадун Г.А., Разживина И.А., Нагаев И.Ю., Шевченко К.В., Мясоедов Н.Ф. Эффективность изотопного обмена между 4-фенилбензоатом натрия и тритием при разных условиях его активации // Доклады Академии Наук, Физическая Химия. 2015. Т. 463, № 6. С. 678-683.
6. Шевченко В.П., Разживина И.А., Чернышева М.Г., Бадун Г.А., Нагаев И.Ю., Шевченко К.В., Мясоедов Н.Ф. Исследование эффективности изотопного обмена между 4-фенилбензоатом натрия и активированным тритием // Радиохимия. 2015. Т.57, №3. С. 264-271.

В работах представлены результаты исследований взаимодействия трития, активированного на вольфрамовой проволоке при температуре 1750-2000 К и на катализаторах на основе палладия и платины при нагревании с 4-фенилбензоатом натрия, олигопептидом даларгином, полимерными пленками. Исследован спилlover по подложкам углеродных материалов и через газовую фазу, протекающий в ходе введения трития в данные вещества и материалы. Благодаря методу цифровой автордиографии полимерные пленки использованы в качестве монитора активированного трития. Исследована биологическая активация люминесцентных бактерий *Photobacterium phosphoreum* тритием, находящемся в составе тритиевой воды и равномерно меченных полимерных пленок. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют. Требования к публикациям (пп. 13 и 14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в ред. Постановления № 335 от 21 апреля 2016 года) выполнены полностью. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации входят в российские и международные базы данных и хорошо цитируются.

На диссертацию и автореферат поступило 8 отзывов, из них 7 положительных, 1 отрицательный. Отрицательный отзыв поступил от:

Золотарева Юрия Александровича, д.х.н., профессора, в.н.с. лаборатории изотопно меченных физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной генетики РАН.

Критические замечания: Представленные в настоящей работе результаты не в полной мере отражают решение целей, поставленных в этой работе. Наряду с определением радиоактивности полученных меченных тритием соединений целью

диссертации являлось исследование механизма взаимодействия трития с органическими соединениями как при активации трития термической атомизацией, так и при использовании гетерогенных катализаторов. Также целью диссертационной работы также являлось установление природы реагирующих частиц и механизм спилловера и определение вклада спилловера трития по подложке и через газовую фазу. Выполнение перечисленных в диссертации целей нельзя признать удовлетворительным.

Метод термической активации трития. Взаимодействие с индивидуальными соединениями. Известно, что при термической активации образуется атомизированный водород, который обладает высокой реакционной способностью. При взаимодействии с ним в органическом веществе образуются свободные радикалы, которые даже охлажденном до 77 К приводят к реакциям изомеризации, рацемизации и гидрирования исходного соединения. В полученных меченых пептидах значительная часть изотопной метки может быть связанной с поврежденными молекулами, которые потеряли свою физиологическую активность. Существенным недостатком диссертации является отсутствие данных по степени сохранения физиологической активности полученного этим методом меченого тритием даларгина. Наиболее подходящим для этого могло бы быть использование радиорецепторного анализа. Поврежденные молекулы меченого даларгина могут существенно исказить данные по распределению радиоактивности в аминокислотных остатках пептида.

Исследование механизма реакции изотопного обмена водорода предполагает экспериментальное исследование региоселективности (распределения по С-Н связям молекулы) и стереоселективности реакции по С-Н связям, а также определение энергии активации реакции изотопного обмена по этим положениям. Теоретическое исследование реакции изотопного обмена водорода предполагает квантово-химическое моделирование исследуемой реакции обмена водорода для С-Н связей исследуемых молекул. Убедительным доказательством найденного механизма реакции активированного трития могло бы быть получение корреляции между экспериментальными и теоретическими данными. Таким образом, поставленную в диссертации цель по исследованию механизма реакции взаимодействия трития с даларгинном при активации трития на вольфрамовой проволоке нельзя признать выполненной.

Метод термической активации трития. Взаимодействие с соединениями на подложках углеродных материалов. Утверждение автора о том, что спилловер трития по поверхности углеродных листов протекает в виде атомов не подтверждено ни экспериментально ни теоретически. Ранее в помощь квантово-химического моделирования было показано, что спилловер водорода по графитовой поверхности термодинамически не выгоден в виде атомизированных частиц и происходит в виде заряженной частицы с энергией активации 10 ккал/моль [Ю.А. Борисов и др, *Квантово-химический расчет модели спилловера водорода на графитовой подложке. Известия РАН, сер. хим., 1997, (3), 407-409*]. При этом, экспериментально

определенная величина энергии активации хорошо согласуется с этой величиной и составляет 15 ккал/моль. Данные о распределении трития в меченом ФБНа отсутствуют и поэтому, утверждение об электрофильном характере реакции изотопного обмена в ФБНа при термической атомизации трития является необоснованным. Утверждение автора о том, что в при нанесении на стенки реактора часть молекул ФБНа и даларгина недоступны для атомов трития не подтверждены данными изотопного анализа меченых соединений.

Активация трития на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pd/МСГ при нагревании. Взаимодействие с соединениями, нанесенными на катализаторы. Утверждение автора, что анализируемая реакция изотопного обмена водорода при нанесении вещества на гетерогенный катализатор происходила с участием спилловера водорода, экспериментально не доказано. В данных условиях реакция изотопного обмена водорода может происходить, как на металлических каталитических центрах, так и на кислотных центрах Бренstedовского типа, образующихся под действием спилловера водорода на неорганической поверхности [Ю. А. Золотарев и др, *Твердофазный изотопный обмен со спилловер-водородом в аминокислотах, пептидах и белках, Биоорганическая химия, 2005, 31, (1) 3-21*]. Реакция обмена водорода на металлических центрах происходит без участия спилловер-водорода и сопровождается изомеризацией и гидрированием кратных связей. Реакция обмена водорода на кислотных центрах Бренstedовского типа происходит по одноцентровому синхронному механизму при сохранении конфигурации асимметрических углеродных атомов меченого соединения. Такой механизм реакции изотопного обмена позволяет получать высоко меченные тритием пептиды и белки с полным сохранением их физиологической активности [Yu.A. Zolotarev et al, *Solid State Isotope Exchange with Spillover Hydrogen in Organic Compounds. Chemical Reviews, 2010, 110, 5425-5446*]. В пользу того, что исследованная автором реакция изотопного обмена водорода происходила с участием металлических каталитических центров может свидетельствовать образование при этом продуктов гидрирования ФБНа (Рис 6б). Для ФБНа отсутствуют данные по региоселективности и энергии активации замещения С-Н связей. Таким образом, утверждение автора о электрофильном механизме реакции изотопного обмена в ФБНа и природе активированного при этом трития не подтверждены ни экспериментальными данными, ни теоретическими расчетами.

Недостаточно обоснованы утверждения автора по поводу механизма реакции обмена водорода с даларгином, нанесенным на гетерогенный катализатор. Известны данные по региоселективности реакции даларгина со спилловер-водородом, которые были ранее получены с использованием спектроскопии тритиевого ЯМР и масс-спектроскопии [Yu.A. Zolotarev et al. *New development in the tritium labelling of peptides and proteins using solid-state catalytic isotopic exchange with spillover-tritium. Amino Acids 2003. 24, (4), 325-333*]. Меченый тритием даларгин был получен этой реакцией с молярной радиоактивностью 138 Ки/ммоль и полным сохранением физиологической активности. Там же приводятся данные о реакционной способности

C-H связей далагина по отношению к спилловер-водороду. Отсутствие в автореферате данных по региоселективности реакции обмена водорода в далагине на тритий не позволяет автору диссертации сделать обоснованный вывод о электрофильном механизме исследованной автором реакции.

Известно, что ранее были выполнены экспериментальные и теоретические исследования кинетических изотопных эффектов для реакции изотопного обмена водорода органического соединения со спилловер-водородом. Установлено, что в отличие от других известных реакций изотопного обмена водорода, изотопный обмен со спилловер-водородом происходит с аномально низким кинетическим изотопным эффектом [Zolotarev Yu.A et al, *New Development in the Solid State Isotope Exchange with Spillover Hydrogen in Organic Compounds. J. Phys. Chem. C, 2013,117 (33), pp 16878-16884*]. Анализ кинетических изотопных эффектов может быть использован автором диссертации в своих дальнейших исследованиях.

Взаимодействие с соединениями пространственно отдаленными от катализатора. Утверждение автора о том, что образование низко меченных тритием соединений происходит с участием спилловер-водорода через газовую фазу, также вызывает сомнение. Это связано с тем, что выход атомов водорода с поверхности гетерогенного катализатора является крайне термодинамически невыгодным процессом. Для выбранных автором диссертации условий реакции, происходящей при пространственном разнесении вещества и катализатора, нельзя исключить того, что наблюдаемое небольшое включение трития в исследованные соединения происходит за счет спилловера водорода по поверхности стекла или попадания отдельных частиц гетерогенного катализатора в слой органического соединения.

Таким образом, выполнение поставленных в диссертации целей нельзя признать удовлетворительным. Работа требует существенной переработки и дополнения. В нынешнем виде диссертация не соответствует требованиям ВАК России, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Положительных отзывов без замечаний – 1. Отзыв поступил от:

Кратасюк Валентины Александровны, д.б.н., профессора кафедры биофизики СФУ (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский федеральный университет»).

Положительных отзывов с вопросами и замечаниями – 6. Отзывы поступили от:

Лещева Дмитрия Владимировича, к.ф.-м.н., ведущего научного сотрудника Научно-исследовательского отдела вычислительной физики сложных систем СПбПУ (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»)

Основное замечание – весьма сжатое изложение результатов работы в связи с ограничением объема автореферата и, как следствие, отсутствие ссылок на чужие результаты и выводы. По ходу чтения автореферата остается непонятным, какие результаты, касающиеся механизмов спилловера, являются оригинальными

авторскими, а какие просто подтверждают чужие предположения. Из приведенных экспериментальных данных не следует подтверждение механизма электрофильного замещения (стр.14), а наблюдаемые экспериментальные факты можно объяснить и другим образом. Не понятно, что такое $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)$ • или $^3\text{H}\dot{\text{Y}}$. Если предполагается реальное разделение заряда, то оно невозможно в данных условиях, так как работа выхода графита много меньше, чем энергия ионизации атома водорода, а если это химическое связывание, то непонятно, как проходит сам спилловер. Остается неясным, почему именно этот спорный механизм спилловера на углеродных материалах приведен в качестве конкурента радикальному.

На приведенных в автореферате схемах есть неточности. На схеме 1 участие трития необходимо только на второй стадии, на первой стадии в качестве реагента может выступать любой атом водорода. На схемах 2 и 3 первая стадия отражена неправильно, так как происходит прямое присоединение радикала, без образования молекулы водорода. Не рассмотрены альтернативные варианты реакций углеродного радикала с молекулой трития в качестве второй стадии на схемах 1-3.

Спивака Льва Вольковича, д.ф.-м.н., профессора кафедры физики твердого тела физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (ПГНИУ)

В тексте недостаточно конкретно обоснован выбор настолько мягких условий проведения экспериментов методом каталитического изотопного обмена – температура 335 К (в отдельных случаях 405 К), давление – 4-6 Па. Обычно в этом методе используют более высокие температуры и давления.

В автореферате мало уделено внимания структуре использованных катализаторов, полимерных пленок и возможному изменению этих свойств в процессе проведенных экспериментов.

Шевченко Валерия Павловича, д.х.н., в.н.с. лаборатории изотопно меченных физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной генетики Российской академии наук

В качестве недостатка в работе И.А. Разживиной можно отметить, что в автореферате недостаточно четко демонстрируются различия, которые наблюдаются при включении трития в атомарном и катионном виде. Например, в начале автореферата справедливо утверждается, что для повышения удельной радиоактивности важно увеличить доступную трития площадь поверхности, на которую нанесено вещество, что, в свою очередь, можно достичь, нанося вещества на пористые подложки. В то же время, наибольшая радиоактивность [^3H]даларгина получена на 5% Pt/МСГ ввиду его низкой пористости. Возможно, такой результат проще объяснить тем, что диффузия атомарного трития по углероду маловероятна и реакция идет только с веществом, адсорбированным на

поверхности. А, при работе с 5% Pt/МСГ активированными частицами являются катионы трития, которые способны мигрировать по носителю и пористость носителя будет играть существенную роль.

Бринкевича Святослава Дмитриевича, к.х.н., доцента кафедры и **Шадыро Олега Иосифовича**, д.х.н., профессора, заведующего кафедрой радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского государственного университета;

В качестве углеродных подложек в работе использовались активированный уголь и малослойный графит. Однако не приведены их марки и, соответственно, не ясны их технологии получения, состав, поверхностные свойства. На чем основан выбор именно этих углеродных материалов? Насколько закономерности, обнаруженные для этих материалов, можно распространить на другие модификации углерода, например, на алмаз, имеющий совершенно другую структуру (sp^3 -гибридизация), и углеродные нанотрубки?

Чем экспериментально доказано утверждение (абзац 3 стр.11), что «обработка полимерных пленок атомами трития, полученными на вольфрамовой проволоке в течение 100 с привела к полному насыщению поверхности пленок тритием»?

В разделе теоретической и практической значимости работы указано «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». С чем связана новизна этой методики и каков вклад в ее разработку диссертанта?

Как совместить утверждения об изотопном замещении водорода тритием и преимущественное распределение Н по дефектам? В автореферате указывается, что от 68 до 90 % радиоактивности смывается с поверхности, что указывает на преимущественно физическую адсорбцию без химической связи.

В автореферате имеются технические и орфографические ошибки.

Баратовой Людмилы Алексеевны, д.х.н., профессора, заведующей Отделом хроматографического анализа Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Недостаточно обоснован выбор условий эксперимента (температура, давление, продолжительность нагревания) при использовании активации реакции на катализаторах палладия и платины.

Расчет энергии активации из зависимости радиоактивности пленок от температуры в диапазоне 298 - 318 К (рис. 5) дает скорее всего только оценку этой величины, точность определения явно невысока, а доверительный интервал не указан.

Гомзиной Натальи Анатольевны, к.х.н., с.н.с., Лаборатории радиохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения науки «Институт мозга человека» им. Н.П. Бехтеревой Российской Академии Наук (ИМЧ РАН).

Что такое химический выход тритированного соединения (с.9)? Очевидно имеется ввиду радиохимический выход? Как он определялся?

К сожалению, нет статистики опытов и погрешности результатов, поэтому сложно сравнивать между собой похожие величины выходов (таблица 2., с.10): 68, 67 и 62%.

Поскольку о протекании реакций можно судить только по конечным продуктам, то получение одного и того же продукта можно равновероятно приписать разным процессам (схема 4, с.14).

В целом отмечается, что перечисленные замечания не носят принципиального характера и не снижают общего высокого уровня диссертации. Автором решена актуальная задача определения вклада спилловера по углеродным подложкам и через газовую фазу в образование продуктов реакций в методах получения меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием в мягких условиях. Выявлены механизмы замещения водорода на тритий для двух способов активации. Работа имеет большую практическую значимость, т.к. содержит новые, достоверные подтверждения спилловера водорода как по углеродным подложкам, так и через газовую фазу. Определены факторы, способствующие обоим типам спилловера. В результате исследования предложен новый способ дефектоскопии полимерных пленок, подтвержденный патентом. Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов не вызывает сомнения. Диссертация является научно-квалификационной работой и в полной мере соответствует п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, а ее автор Разживина И.А. заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности радиохимия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их научными и практическими достижениями, как в области радиохимии, так и в области наноматериалов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Впервые проведено комплексное сравнительное исследование эффекта 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 (активированный уголь), 10% Pd/C (активированный уголь) и 5% Pt/МСГ (малослойный графит) при температуре 335 и 405 К. В качестве модельных соединений использованы 4-фенилбензоат натрия (ФБНа), олигопептид Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгин) и полимерные пленки 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 веществом.

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 методов активации реакции в мягких условиях (давление трития 0,55-6,2 Па, температура вещества 77-335 К) механизм переноса трития и реакций изотопного обмена имеет сходные черты и определяется химическим окружением.

Обнаружено, что перенос трития, активированного на вольфраме при 1800-2000 К (давление трития 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. Установлено, что если соединение нанесено на подложку активированного угля разреженным монослоем, тритий вступает в электрофильные реакции с участием частиц $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)^\bullet$, стабилизированных подложкой. Подтверждением этого 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 (давление трития 4,2-6,2 Па, температура вещества 335 К) в основном реализуется спилловер трития по поверхности в виде частиц $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)^\bullet$ благодаря присутствию окислителей. До 1,5 % активированного в этих условиях трития может переноситься через газовую фазу. Это подтверждено в реакции с ФБНа и полимерными пленками ПА, ПЭ, ПЭТФ.

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

Теоретическая значимость работы обоснована тем, что 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. Полученные результаты расширяют имеющиеся представления о механизме спилловера водорода по поверхности углеродных материалов различного состава и строения, а также о спилловере трития через газовую фазу, и способствуют их теоретическому обоснованию.

Новизна работы.

– Впервые систематически изучен фактор спилловера трития, оказывающий непосредственное влияние на механизм протекания реакций изотопного обмена газообразного трития с соединениями в твердой фазе. Показано, что механизм и

продукты протекающих реакций в первую очередь зависят от подложки, на которую нанесено вещество, а не только от метода активации реакции.

- Изучено влияние подложки - стекло, активированный уголь (С) и малослойный графит (МСГ) - и толщины слоя нанесенного вещества, находящегося при температуре 77–335 К, на механизм и продукты его взаимодействия с атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке ее нагреванием до 1800-2000 К.
- Метод изотопного обмена с газообразным тритием на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ применен в уникально мягких условиях (давление трития 4,2-6,2 Па, температура 335 К) для введения трития в модельные соединения – 4-фенилбензоат натрия (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, способствующие обоим типам спилловера.
- Впервые показано, что для двух методов активации реакции в мягких условиях (давление трития 0,55-6,2 Па, температура вещества 77-335 К), в присутствии подложек углеродных материалов изотопный обмен протекает сходным образом преимущественно с помощью электрофильных реакций замещения водорода на тритий.
- Полимерные пленки применены в качестве монитора спилловера трития через газовую фазу.
- Разработаны способы равномерного и избирательного введения трития в полимерные пленки, что позволило использовать их для исследования влияния β -излучения трития на микроорганизмы и для дефектоскопии полимерных пленок.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что найденные закономерности могут быть использованы для выбора оптимальных условий реакции, обеспечивающих наибольшую удельную радиоактивность меченого соединения при минимальной деструкции. Данные наблюдения особенно актуальны при введении трития в термически неустойчивые соединения. Полученные результаты могут быть использованы для регулирования селективности введения трития без усложнения техники эксперимента.

Разработанная методика определения удельной поверхностной радиоактивности меченых полимерных пленок капрона, полиэтилена и полиэтилентерефталата и ее распределения при помощи цифровой автордиографии на приборе Cyclone Plus с программным обеспечением OptiQuant может быть применена на практике к различным объектам, содержащим тритий в поверхностном слое. Особенности введения трития в пленки с активацией на порошкообразных катализаторах позволили разработать способ дефектоскопии полимерных пленок (патент РФ № 2696354 от 6.08.2018 г., опубликован 1.08.2019 г.).

Меченные тритием органические соединения и материалы можно использовать в исследованиях биологических, биохимических, коллоидно-химических, физико-химических явлений.

Оценка достоверности результатов исследования. Достоверность представленных в диссертационной работе результатов обеспечена использованием современного аналитического оборудования, воспроизводимостью полученных данных, сопоставлением результатов с литературными данными и использованием в практических целях.

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, анализе полученных результатов. При сотрудничестве с другими научными группами и учеными проведен ряд анализов использованных материалов и соединений. Результаты, представленные в работе, получены лично автором либо при его непосредственном участии.

Диссертационная работа Разживиной И.А. «Роль спилловера при получении меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием» на соискание ученой степени кандидата химических наук представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в ред. Постановления № 335 от 21 апреля 2016 года. Работа содержит решение научной задачи – определения вклада спилловера по углеродным подложкам и через газовую фазу в образование продуктов реакций в методах получения меченых соединений методами изотопного обмена с газообразным тритием в мягких условиях. Содержание работы соответствует специальности 02.00.14 — радиохимия.

На заседании 26 сентября 2019 года диссертационный совет принял решение **присудить** Разживиной Ирине Андреевне ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **21** человека, из них **7** докторов наук по специальности радиохимия, обеспечивающих химические науки, участвовавших в заседании, из **30** человек, входящих в состав совета, проголосовали за — **21**, против – **нет**, недействительных бюллетеней – **нет**.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН, д.х.н.

Мясоедов Борис Федорович

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.х.н.

26 сентября 2019 года



Захарченко Елена Александровна

Захарченко Елена Александровна
Подпись руки
удостоверяю
Зав. канцелярией GEOXII РАН