

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Васильева Александра Николаевича

«Получение ^{225}Ac и ^{223}Ra из облученного протонами природного тория»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальностям 02.00.14 – радиохимия и 02.00.09 – химия высоких энергий

Тематика диссертации – выделение радионуклидов из облученных мишеней – является «классикой» радиохимии. Этому посвящены многочисленные работы, в том числе по выделению выбранных для исследования радионуклидов ^{225}Ac и ^{223}Ra . Тем не менее, известные методики имеют ряд недостатков, затрудняющих их использование для крупномасштабной промышленной наработки данных нуклидов, в которых остро нуждается медицина для терапии онкологических заболеваний. Необходимость разработки эффективной методики получения больших количеств ^{225}Ac и ^{223}Ra определяет актуальность темы диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, четырех глав, в которых представлены и обсуждены результаты, выводов, списка сокращений и обозначений, списка цитируемой литературы (178 наименований) и приложения.

Во введении (глава I) обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, элементы научной новизны, являющиеся также положениями, выносимыми на защиту, факторы практической значимости, приведены сведения об апробации работы и о публикациях по ней. В данном разделе, как и в соответствующем разделе автореферата, было бы также желательно подчеркнуть личный вклад автора.

Круг вопросов, отраженных в литературном обзоре (глава II), адекватен тематике диссертации. Автор рассматривает медицинские аспекты применения α -излучающих нуклидов для терапии, обосновывает выбор исследуемых радионуклидов, обсуждает методы их наработки, детально анализирует литературные данные по их выделению и очистке хроматографическими методами. Безусловным достоинством данной главы является критический анализ разработанных методик применительно к задаче производства промышленных количеств радионуклидов. Обосновывается необходимость предварительного отделения основной массы тория как материала мишени. Также важным моментом является анализ возможности одновременного выделения радия и актиния из облученной мишени. Вместе с тем, хотелось бы иметь более четкую логическую связку между литературным обзором и основной частью диссертации. По мнению оппонента, итогом обзора должно быть четкое формулирование пробелов в выбранной области, которые необходимо «заполнить», или направлений, перспективных для дальнейшего развития. Из этого должны логически вытекать основные задачи работы, выбор объектов и методов исследования.

В экспериментальной части (глава III) описаны используемое оборудование, материалы, реактивы и методы их очистки, условия облучения и растворения мишени, методы идентификации радионуклидов, методики экстракционных и хроматографических экспериментов. Основным использованным методом анализа является γ -спектрометрия. На основании данного раздела можно заключить, что автор хорошо овладел методиками проведения радиохимических операций и современными методами анализа радионуклидов. В качестве небольшого замечания отметим неточную формулировку на с. 51: «Основным способом идентификации радионуклидов... служили измерения γ -активности проб». Вероятно, автор имел в виду измерения γ -спектров.

В главе IV автор описывает методы облучения и растворения ториевой мишени. Хотя методы растворения и основывались на традиционных подходах, их выбор представлял определенную сложность в связи с тем, что используемые методы должны быть достаточно простыми, экспрессными и хорошо совместимыми с последующими операциями с точки зрения состава среды. Автором были найдены условия, удовлетворяющие этим требованиям. Не меньшее значение для успеха всей технологии имеет и грамотный выбор материала мишени и оболочки, условий облучения. Поэтому, несмотря на вспомогательность данного раздела по отношению к главным задачам работы и на тот факт, что основные элементы научной новизны связаны с другими ее аспектами, выделение описания данных операций в отдельную главу представляется вполне оправданным.

Глава V посвящена экстракционному отделению основной массы тория от целевых нуклидов. Эта операция является одной из ключевых в предлагаемом процессе, так как позволяет сразу «избавиться» от макроколичеств исходного материала и в дальнейшем использовать более тонкие хроматографические методы разделения, оперируя уже с микроколичествами радионуклидов. Несмотря на наличие достаточно обширных литературных данных по экстракции тория и других радионуклидов, автор посчитал необходимым провести в этой области отдельную экспериментальную работу. Это вполне оправдано с учетом специфики конкретной задачи (в частности, высоких исходных концентраций тория) и предъявляемых требований. Автором показано, что ТБФ извлекает торий недостаточно эффективно, а раствор ТОФО обладает недостаточной емкостью для извлечения тория из его относительно концентрированных растворов. Наилучшие результаты достигнуты с Д2ЭГФК. Автору удалось найти условия эффективного извлечения тория при сохранении целевых радионуклидов в водной фазе. Одновременно удаляется часть побочных продуктов ядерных реакций, что также облегчает последующее выделение целевых нуклидов. Разработанная методика удовлетворяет требованиям, связанным с манипуляциями в горячих камерах, а также критериям доступности и низкой токсичности применяемых реагентов.

В процессе работы автором был получен любопытный результат. С одной стороны, раствор ТБФ извлекает торий более эффективно из растворов с низкой концентрацией тория, что вполне объяснимо эффектами насыщения. С другой стороны, при последовательных экстракциях из раствора с высокой концентрацией тория на каждой следующей стадии степень извлечения падает. Казалось бы, чем экстракция из раствора с низкой остаточной концентрацией тория должна отличаться от экстракции из раствора с его изначально низкой концентрацией? К сожалению, автор лишь констатирует данный факт и не высказывает по нему никаких соображений.

В той же главе разработана методика очистки водной фазы от остаточного тория с помощью анионообменной смолы, с которой целевые радионуклиды не взаимодействуют.

Глава VI посвящена выделению ^{225}Ac . Автором проведены экстракционно-хроматографические эксперименты с использованием серии сорбентов на основе нейтральных и кислых комплексообразующих соединений. Каждый сорбент обладает своими достоинствами и недостатками. Например, в случае КМФО актиний удается эффективно отделить от лантана и церия, но разделение актиния и некоторых примесных нуклидов является недостаточно эффективным. В случае ТОДГА, напротив, актиний хорошо отделяется от большого числа примесных нуклидов, но недостаточно эффективно отделяется от лантана и церия. Также опробована жидкостная экстракция растворами каликсаренов. В заключительной части данной главы автор, проанализировав достоинства и недостатки изученных систем, приходит к выводу о целесообразности последовательного хроматографирования смеси радионуклидов на двух колонках с сорбентами на основе ТОДГА и КМФО после экстракционного отделения тория и ряда примесей. На первой колонке обеспечивается эффективное отделение большинства примесных нуклидов, на второй – отделение актиния от РЗЭ. Несомненным достоинством методики является совместимость всех стадий по составу водной фазы (раствор азотной кислоты). Методика апробирована в условиях горячей камеры. Проведен контроль радионуклидной чистоты продукта, а также содержания неактивных примесей.

К данной главе можно сделать лишь замечания частного характера. На с. 92 уменьшение сорбции актиния на TRU Resin в ряду $\text{HClO}_4 > \text{HNO}_3 > \text{HCl}$ связывается с уменьшением устойчивости комплексов актиния с анионами соответствующих кислот. Однако очевидно, что наиболее слабыми комплексообразующими свойствами обладает перхлорат-анион. На с. 96 говорится о монодентатной координации КМФО, хотя в принципе это типичный бидентатный лиганд.

Глава VII посвящена выделению ^{223}Ra . Для выделения радия использованы побочные продукты выделения актиния – промывной раствор со смолы на основе

ТОДГА и органический раствор основной массы тория, в котором накапливается ^{223}Ra в результате распада ^{227}Th . В первом случае для выделения радия испытаны методы ионообменной и экстракционной хроматографии. Здесь, как и для выделения актиния, автору потребовалось провести кропотливую работу по подбору сорбентов и условий элюирования. При этом автор не действует простым методом проб и ошибок, а осуществляет подбор условий целенаправленно, опираясь на наблюдаемые закономерности. Здесь также потребовалась комбинация двух колонок – с катионитом для отделения радия от большинства примесных нуклидов и с сорбентом на основе краун-эфира для отделения радия от его ближайших аналогов – бария и стронция. В данном случае в схему процесса пришлось ввести дополнительную стадию упаривания для замены среды 6 М HNO_3 на раствор хлорной кислоты, в котором разделение оказалось более эффективным.

При исследовании рекстракции радия из торийсодержащей органической фазы квалифицированно проанализировано влияние присутствующей в органической фазе азотной кислоты, а также радиолиза органической фазы. Автору удалось найти условия, при которой макроколичества тория и ряд примесных радионуклидов практически не переходили в водную фазу и целевой продукт мог быть доочищен на колонке экстракционно-хроматографическим методом.

Автору удалось получить препараты, не содержащие детектируемых количеств посторонних радионуклидов. Для более объективной оценки им определен уровень минимально детектируемой активности по основным возможным примесным нуклидам. Также методом ICP-AES оценено содержание неактивных примесей. Определен выход целевых продуктов.

Важным разделом диссертации (в частности, оправдывающим ее отнесение также к специальности «Химия высоких энергий») является оценка радиационной стойкости используемых сорбентов. Показано, что их радиационная стойкость достаточна для практического использования.

Если оценивать работу в целом, то ее научная новизна заключается прежде всего в получении обширных данных по поведению ряда радионуклидов в различных экстракционных, экстракционно-хроматографических и ионообменных системах. Особо следует отметить практическую значимость работы. Автором детально и квалифицированно проработана вся цепочка операций от облучения исходной мишени до получения растворов готовых радионуклидов с высоким уровнем чистоты. Не упущены важные моменты для реализации будущей технологии: радиационная стойкость используемых материалов, обеспечение технологической совместимости последовательных стадий. Удалось сократить до минимума число стадий со сменой водной среды, предусматривающей технологически «неприятную» операцию выпаривания – это требуется только в одном случае в процессе выделения радия. Конечно, это еще не вся технология (необходима автоматизация операций, доведение состава конечного продукта до

формы, пригодной для введения в организм и т.д.), но по крайней мере ее ключевая часть.

Помимо замечаний и пожеланий, высказанных по ходу обсуждения отдельных глав, можно указать на недочеты в оформлении работы. Встречаются неточности, например, в названии октилфенил-N,N-диизобутилкарбамоилметил-фосфиноксида везде пропущено слово «метил», кроме того, фосфиноксид в русском языке (в отличие от английского) пишется слитно. Отмечаются ошибки в построении фраз, согласовании падежей, а также опечатки.

Высказанные замечания не затрагивают существа работы, ее основных результатов и выводов и не снижают ее научной и практической ценности. Автор работы показал себя зрелым исследователем, способным ставить и решать сложные научные задачи, осмыслять и обобщать полученные результаты.

Основные результаты диссертации полностью отражены в статьях, опубликованных в ведущих международных журналах по тематике диссертации. Автореферат адекватно отражает содержание диссертации. По актуальности решаемых задач, совокупности использованных методов исследования и уровню обсуждения результатов работа полностью соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 30.07.2014). По своей тематике работа соответствует паспортам специальностей 02.00.14 – радиохимия и 02.00.09 – химия высоких энергий. Автор работы, Васильев Александр Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по указанным специальностям.

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина»

 Сидоренко Г.В.

Контактные данные: 194021, Санкт-Петербург, 2-й Мушинский пр., д. 28, АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», моб. тел. +7-921-925-86-97, e-mail: gevasid@mail.ru

Подпись Сидоренко Г.В. заверяю:

Ученый секретарь АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», доктор химических наук



 Смирнов И.В.

Сведения об оппоненте

по диссертационной работе **Васильева Александра Николаевича** на тему
«Получение ^{225}Ac и ^{223}Ra из облученного протонами природного тория»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальностям 02.00.14 – радиохимия и 02.00.09 – химия высоких энергий

Фамилия Имя Отчество оппонента	Сидоренко Георгий Васильевич
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	02.00.14 – радиохимия
Ученая степень и отрасль наук	Доктор химических наук, химия
Ученое звание	Старший научный сотрудник
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Акционерное общество «Радиевый институт имени В.Г. Хлопина»
Занимаемая должность	Ведущий научный сотрудник
Почтовый индекс, адрес	194021, г. Санкт-Петербург, 2-ой Муринский пр., д. 28
Телефон	+78122975700
Адрес электронной почты	gevasid@mail.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. <i>Голецкий Н.Д., Зильберман Б.Я., Лумпов А.А., Пузиков Е.А., Сидоренко Г.В., Наумов А.А., Кольцова Т.И.</i> Экстракция молибдена трибутилфосфатом из азотнокислых растворов // <i>Радиохимия</i>. 2015. Т. 57, N 1. С. 38–47.</p> <p>2. <i>Miroslavov A.E., Sidorenko G.V., Lumpov A.A., Tyupina M.Yu., Suglobov D.N.</i> Higher Carbonyl Cores of Tc and Re Bioconjugates: Prospects and Limitations // <i>Nucl. Med. Biol.</i> 2014. Vol. 41, N 7. P. 614.</p> <p>3. <i>Сидоренко Г.В., Мирославов А.Е., Мальцев Д.А., Лумпов А.А., Полоцкий Ю.С., Тюпина М.Ю., Суглобов Д.Н.</i> Реакционная способность тетракарбонильных комплексов Tc(I) // <i>Радиохимия</i>. 2014. Т. 56, N 2. С. 134–138.</p> <p>4. <i>Серезжкин В.Н., Сидоренко Г.В., Пушкин Д.В., Серезжкина Л.Б.</i> Катион-катионные взаимодействия между ионами уранила // <i>Радиохимия</i>. 2014. Т. 56, N 2. С. 97–113.</p> <p>5. <i>Miroslavov A.E., Lumpov A.A., Sidorenko G.V., Polotskii Y.S., Suglobov D.N., Gurziy V.V., Tyupina M.Yu.</i> Technetium and rhenium pentacarbonyl perchlorates: structure and reactivity // <i>J. Organomet.</i></p>

Chem. 2013. Vol. 475. P. 219–225.

6. Юсов А.Б., Бессонов А.А., Григорьев М.С., Федосеев А.М., Сидоренко Г.В. Взаимодействие U(VI), Np(VI), Pu(VI) с пиколиновой (2-пиридинкарбоновой) кислотой:

комплексообразование в водных растворах, синтез, спектральные и термические свойства комплексов $[\text{CH}_6\text{N}_3][\text{AnO}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_3]$ (An = U, Np, Pu) // *Радиохимия*. 2013. Т. 55, N 2. С. 106–112.

7. Miroslavov A.E., Sidorenko G.V., Lumpov A.A., Suglov D.N., Polotskii Y.S., Gurzhiy V.V., Sizova O.V., Maltsev D.A. Reaction of technetium hexacarbonyl cation with acetonitrile: kinetics, product structure, DFT calculations // *J. Organomet. Chem.* 2012. Vol. 720. P. 1–6.

8. Голецкий Н.Д., Зильберман Б.Я., Федоров Ю.С., Пузиков Е.А., Маширов Л.Г., Лумпов А.А., Сидоренко Г.В. Экстракция молибдена растворами циркониевой соли дибутилфосфорной кислоты из азотнокислых растворов // *Радиохимия*. 2012. Т. 54, N 1. с. 28–35.

9. Голецкий Н.Д., Зильберман Б.Я., Федоров Ю.С., Пузиков Е.А., Лумпов А.А., Маширов Л.Г., Сидоренко Г.В. Спектроскопическое исследование экстрактов молибдена в органических растворах дибутилфосфорной кислоты, равновесных с водными азотнокислыми растворами // *Радиохимия*. 2011. Т. 53, N 6. С. 522–533.

10. Miroslavov A.E., Sidorenko G.V., Suglov D.N., Lumpov A.A., Mikhalev V.A., Gurzhiy V.V., Grigor'ev M.S.. Technetium(I) carbonyl dithiocarbamates and xanthates // *Inorg. Chem.* 2011. Vol. 50. P. 1098–1104.

Верно: Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина»

Сидоренко Г.В.

Контактные данные: 194021, Санкт-Петербург, 2-й Муринский пр., д. 28, АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», моб. тел. +7-921-925-86-97, e-mail: gevasid@mail.ru

Подпись Сидоренко Г.В. заверяю:

Ученый секретарь АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», доктор химических наук



Смирнов И.В.