

В диссертационный совет Д 501.001.42  
по защите докторских и кандидатских  
диссертаций по химическим наукам  
при ФГБОУ ВО «Московский  
государственный университет  
имени М.В. Ломоносова»

### ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу

ВАСИЛЬЕВА АЛЕКСАНДРА НИКОЛАЕВИЧА

«Получение  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  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

Диссертационная работа Васильева Александра Николаевича «Получение  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  из облученного протонами природного тория» посвящена разработке эффективного и технологичного метода выделения  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  из растворов сложного состава, содержащих продукты облучения тория протонами средних энергий. Потребность в указанных радионуклидах, используемых в радиотерапии онкологических заболеваний, растет, в то время как существующие способы их получения не могут полностью ее удовлетворить. Поэтому **актуальность** представленной диссертационной работы не подлежит сомнению.

Структура и объем диссертации соответствуют необходимым требованиям и стандартам, и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, четырех глав обсуждения результатов, выводов, списка сокращений и обозначений, списка цитируемой литературы и приложения. Работа изложена на 163 страницах печатного текста, содержит 90 рисунков и 32 таблицы, в списке цитируемой литературы 178 наименований.

Оформление диссертации соответствует предъявляемым требованиям.

Во введении обосновывается актуальность темы и цель работы, ее новизна и практическая значимость.

Предшествующий экспериментальной части обзор литературы состоит из четырех разделов, в которых подробно и критически рассмотрены такие вопросы, как использование альфа-эмиттеров в терапии онкологических заболеваний, способы получения и выделения  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$ , возможности использования современных экстракционно-хроматографических материалов для отделения актиния и радия от их химических аналогов. Также диссертантом рассмотрены данные литературы по возможным способам отделения макроколичеств тория от продуктов его облучения. Из проведенного анализа данных литературы логически следует целесообразность и актуальность разработки эффективного и технологичного метода выделения  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  из растворов сложного состава.

В начале экспериментальной части охарактеризованы материалы и методы исследования. В работе применяли различные современные методы исследования: жидкость-жидкостная экстракция, ионообменная и экстракционная хроматография, гамма- и альфа-спектрометрия, атомная эмиссионная спектрометрия (ICP-AES) и другие, что позволило получить надежные экспериментальные данные. Достоверность и надежность основных результатов работы сомнений не вызывает.

Для решения поставленных задач соискателю было необходимо выбрать способ быстрого и полного растворения облученного тория (глава IV), отделить макроколичества тория из полученного раствора (для этого предлагается использовать метод жидкость-жидкостной экстракции, глава V), а затем, на основании систематического исследования сродства продуктов облучения к ряду промышленно производимых экстракционно-хроматографических сорбентов, предложить технологичный способ выделения и очистки целевых продуктов облучения –  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  (главы VI и VII). Для оценки пригодности выбранных для разделения продуктов облучения в условиях высоких радиационных полей, показана их стойкость по отношению к внешнему гамма-облучению. Со всеми поставленными задачами автор успешно справился. Следует отметить большой объем экспериментальных данных, приведенных в рамках диссертационной работы.

**Научная новизна** рассматриваемой работы несомненна. Автором проведено систематическое исследование сорбции Ac(III), La(III) и Ce(III) на экстракционно-хроматографических сорбентах на основе N,N,N',N'-тетра-н-октилдигликольамида (DGA Resin), Д-2-ЭГФК (Ln Resin), октилфенил-N,N-диизобутилкарбамоилфосфин оксида в ТБФ (TRU Resin) и N,N,-ди-н-октилдигликольамидной кислоты (MGA Resin) при сорбции из азотнокислых, хлорнокислых и солянокислых растворов. Впервые определены массовые коэффициенты распределения Ra(II), Ba(II), Ag(I), Cs(I), Te(IV), а также Sb и Ru в зависимости от концентрации хлорной и винной кислот при их совместном присутствии на катионообменном сорбенте Dowex 50x8, а также на сорбенте на основе 4,4'(5')-дитретбутилциклогексано-18-краун-6 эфира (Sr Resin) при сорбции из хлорнокислых растворов в статических условиях. На основании полученных данных предложена оригинальная схема одновременного выделения  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  из облученного протонами средних энергий природного тория с высоким химическим выходом. Полученные препараты охарактеризованы высокой химической и радиохимической чистотой.

Все эти исследования выполнены впервые. Их проводил непосредственно сам диссертант.

Не умаляя научной новизны исследования, следует подчеркнуть его большую **практическую значимость**, которая заключается в том, что показана возможность создания технологии промышленного получения  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  для медицины на основе разработанной в диссертации схемы их выделения из облученного тория.

Сделанные по работе **выводы** представляются вполне обоснованными. Автореферат и публикации (4 статьи и 15 тезисов докладов), а также положения, выносимые на защиту, полностью отражают содержание диссертации. Материалы диссертации соответствуют специальностям: 02.00.14 – радиохимия и 02.00.09 – химия высоких энергий.

Оценивая отдельные разделы работы, следует сказать, что обзор литературы составлен весьма обстоятельно. Эта часть работы показывает, что автор свободно ориентируется в специальной литературе и обладает достаточно

широким кругозором. Экспериментальная часть диссертации выполнена хорошо на научном и методическом уровне и каких-либо сомнений не вызывает.

В целом работе можно дать высокую положительную оценку. Недостатков принципиального характера мною не обнаружено.

По диссертации имеются некоторые замечания.

1. В диссертации большое внимание уделено медицинскому применению  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$ . В частности, в обзоре литературы в соответствующих разделах представлены результаты последних клинических испытаний РФП на их основе. Вместе с тем, в работе указано наличие долгоживущих радиоизотопных примесей  $^{227}\text{Ac}$  и  $^{225}\text{Ra}$  в полученных продуктах. Возникает вопрос о пригодности использования выделенных по разработанной методике препаратов в медицине.
2. Использование экстракционно-хроматографических материалов для выделения продуктов облучения, особенно при высоких активностях, может привести к присутствию экстрагента и продуктов его радиолиза в элюате и, соответственно, в готовом продукте. Эта примесь в дальнейшем может помешать получению РФП на основе данного радионуклида. В тексте диссертации этой проблеме не уделено внимания.
3. В тексте представленной работы присутствует небольшое количество опечаток и неточностей в формулировках.

Высказанные замечания не затрагивают существа дела и не могут изменить общей высокой оценки проведенного исследования.

Автором выполнено полноценное, законченное исследование, сформулированы надежно обоснованные и корректные выводы.

Диссертационная работа Васильева Александра Николаевича «Получение  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  из облученного протонами природного тория», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям: 02.00.14 – радиохимия и 02.00.09 – химия высоких энергий, является по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, практической значимости полученных результатов завершённым

научным исследованием. Она полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук. Содержание представленной диссертации соответствует паспортам специальностей 02.00.14 – «Радиохимия» и 02.00.09 – «Химия высоких энергий», а автор работы, Васильев Александр Николаевич, безусловно, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по указанным специальностям.

Доктор фармацевтических наук, доцент,  
заведующая кафедрой фармацевтической и радиофармацевтической химии  
Обнинского института атомной энергетики Национального исследовательского  
ядерного университета МИФИ (ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Эпштейн Наталья Борисовна

20.04.2016

Адрес: 249040, Обнинск, Студгородок, 1

Телефон: +7(910)518-14-54

e-mail: [NBEPshtejn@mephi.ru](mailto:NBEPshtejn@mephi.ru)

Подпись Н.Б. Эпштейн заверяю

Директор ИАТЭ НИЯУ МИФИ



Айрапетова Наталья Германовна

### Сведения об оппоненте

по диссертационной работе ВАСИЛЬЕВА АЛЕКСАНДРА НИКОЛАЕВИЧА  
«Получение  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{223}\text{Ra}$  из облученного протонами природного тория»  
на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям:  
02.00.14 – радиохимия и 02.00.09 – химия высоких энергий

Фамилия Имя Отчество оппонента	Эпштейн Наталья Борисовна
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия
Ученая степень и отрасль наук	доктор фармацевтических наук, фармацевтические науки
Ученое звание	доцент
Полное название организации, являющейся основным местом работы оппонента	Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (ИАТЭ НИЯУ МИФИ),
Занимаемая должность	заведующий кафедрой
Почтовый индекс, адрес	249040, г. Обнинск, Студгородок, 1
Телефон	+7(910)5181454
Адрес электронной почты	nbepshtejn@mephi.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. T. V. Nalapko, V. G. Skvortsov, Yu. Ya. Kharitonov, N. B. Epstein. Radiopharmaceuticals for radionuclidic diagnostics of bone pathology (review). Pharmaceutical Chemistry Journal, December 2010, Volume 44, Issue 9, pp 504-506 2. N. B. Épshtein, L. D. Artamonova, V. G. Skvortsov, G. M. Khomushku, A. S. Shilina, Yu. Ya. Kharitonov. Assay of Ascorbic Acid in a Radiopharmaceutical Preparation for the Treatment of Bone Metastases. Pharmaceutical Chemistry Journal, 2013, November, Volume 47, Issue 8 , pp 446-450 3. G. M. Khomushku, Yu. S. Brezhneva, V. S. Puchnin, S. M. Moiseeva, and N. B. Epshtein.

Unification of Procedures for Determining Pharma-ceutical Substances Bear-ing Ionogenic Acidic and Basic Groups, Tranexamic Acid, Ampasse, and Ethylmethylhy-droxypyridine Succinate by Reversed-Phase HPLC. Journal of Analitical Chemistry, Vol. 69, No. 2, 2014, p.194-199.

4. Vlasova, O.P., German, K.E., Krilov, V.V., Petriev, V.M., Epstein, N.B. New radiopharmaceuticals based on prostate-specific inhibitors of membrane antigen for diagnostics and therapy of metastatic prostate cancer. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk. - 2015. - 70 (3) - С. 360-365

5. German K., Vlasova O., Petriev V., Obruchnikova Y., Krilov V., Epstein N., Tananaev I., Myasoedov B., Afanasiev A., Kryzhovets O. Prostate-Specific Inhibitors of Membrane Antigen as a Base for Radiopharmaceuticals for Diagnostics and Therapy of Metastatic Prostate Cancer. The 3-rd Japan-China Academic Symposium on Nuclear Fuel Cycle 2015 (ASNFC 2015), 2nd – 5th December, 2015, Tokyo Institute of Technology, Japan, Pp. 34.

Верно: доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой фармацевтической и радиофармацевтической химии Обнинского института атомной энергетики Национального исследовательского ядерного университета МИФИ

*Эпштейн*  
20.04.2016

Наталья Борисовна Эпштейн

Подпись Эпштейн Н.Б. заверяю:

Директор ИАТЭ НИЯУ МИФИ



Наталья Германовна Айрапетюва