

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию Ермолаева Станислава Викторовича**  
**на тему: «Получение медицинских радионуклидов  $^{117m}\text{Sn}$  и  $^{225}\text{Ac}$**   
**из мишеней, облученных протонами средних энергий,**  
**и разработка  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  генератора», представленную на соискание**  
**ученой степени доктора химических наук**  
**по специальности 1.4.13 – Радиохимия**

Диссертационная работа Ермолаева С.В. выполнена в Лаборатории радиоизотопного комплекса Института ядерных исследований РАН и посвящена разработке способов получения радионуклидов  $^{117m}\text{Sn}$  и  $^{225}\text{Ac}$ , образующихся в ядерных реакциях с протонами, ускоренными до средних энергий. Эти радионуклиды, а также  $^{213}\text{Bi}$ , являющийся дочерним продуктом распада  $^{225}\text{Ac}$ , рассматриваются как одни из наиболее перспективных для лечения сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, поэтому **актуальность работы** и ее практическая значимость не вызывают сомнений. Увеличение энергии протонов расширяет круг образующихся нуклидов, как целевых, так и примесных, а облучение мишеней массой несколько десятков грамм позволяет нарабатывать продукт в количестве, удовлетворяющем потребности ядерной медицины. Важная особенность ускорительного способа заключается в возможности получения радионуклидов «в состоянии без носителя», что способствует разработке эффективных методов их выделения из массивной мишени и очистки от радионуклидных примесей и материала мишени. Для достижения поставленной цели в диссертационной работе решались следующие задачи:

а) Были определены сечения образования и выходы радионуклидов в широком диапазоне энергий протонов вплоть до 145 МэВ, оценены оптимальные диапазоны энергий протонов для наработки  $^{117m}\text{Sn}$  из мишеней, содержащих сурьму, и  $^{225}\text{Ac}$  из ториевых мишеней. Для повышения точности

определения проводилось облучение сборки тонких мишеней исследуемого материала с радиохимическим разделением образующихся элементов.

б) Проведена оценка температур, возникающих в мишенях, облучаемых интенсивным током протонов. Рассмотрены конструкции мишеней, выдерживающих допустимую интенсивность пучка протонов.

в) Разработаны химические процедуры переработки облученных мишеней и извлечения целевых радионуклидов с высоким выходом, химической и радионуклидной чистотой, необходимой для медицинского использования. Способы выделения  $^{117m}\text{Sn}$  и  $^{225}\text{Ac}$  реализованы в "горячих" камерах.

г) Обоснованы и испытаны методы генераторного получения  $^{213}\text{Bi}$  из  $^{225}\text{Ac}$ , обеспечивающие глубокую очистку от  $^{225,227}\text{Ac}$  и продуктов распада  $^{227}\text{Ac}$  и быстрое эффективное извлечение  $^{213}\text{Bi}$  для дальнейшего синтеза препаратов.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, насчитывающего 284 источника. Диссертация изложена на 294 страницах и содержит 193 рисунка и 36 таблиц.

**Во введении** обосновывается актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, представлены выносимые на защиту положения, а также приведены сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

**В первой главе** представлены основные методы исследований, использованные в диссертационной работе. Изложены теоретические и экспериментальные методы определения сечений образования радионуклидов в ядерных реакциях с ускоренными заряженными частицами. Сделана оценка погрешности в определении сечений вследствие пространственного и энергетического рассеяния протонов. Рассмотрен метод расчета теплофизических процессов, протекающих при взаимодействии интенсивного пучка протонов с веществом, с использованием программного комплекса ANSYS. Метод позволяет оценивать нагрев мишени в



зависимости от интенсивности пучка и используется при разработке конструкции мишеней, выдерживающих длительное интенсивное облучение. Подробно описан разработанный автором метод изучения хроматографического поведения дочерних короткоживущих радионуклидов с периодом полураспада, сопоставимым с длительностью разделения. Рассмотрено применение метода в нескольких модификациях с непрерывным отделением дочернего радионуклида от материнского.

Первая часть **второй главы** посвящена разработке методов получения  $^{117m}\text{Sn}$  из мишеней, содержащих сурьму. Подробно исследованы сечения образования радионуклидов в области средних энергий протонов. На двух линейных ускорителях проведен ряд облучений сборок фольг с сурьмой природного состава и сурьмой, обогащенной по изотопам  $^{121}\text{Sb}$  и  $^{123}\text{Sb}$ , протонами с начальными энергиями от 38 МэВ до 159 МэВ. Для идентификации с высокой точностью сечений в облученных мишенях радионуклидов четырех элементов: In, Sn, Sb и Te использовалось газохимическое разделение, основанное на различии в летучести их оксидов. Показано, что содержание  $^{113}\text{Sn}$ , являющегося основной радиоизотопной примесью  $^{117m}\text{Sn}$ , может регулироваться изменением начальной энергии протонов. Большое количество согласованных экспериментальных данных свидетельствует о достоверности полученных результатов и высоком уровне экспериментов, проведенных впервые в области средних энергий протонов.

Важным результатом является определение и получение значений удельной активности  $^{117m}\text{Sn}$  в состоянии без носителя на уровне 30-40 ГБк/мг, что позволяет его использовать для различных медицинских целей. В работе изучено применение экстракционных и хроматографических методов для извлечения микроколичеств  $^{117m}\text{Sn}$  из десятков грамм мишенного материала, металлической сурьмы и интерметаллида TiSb. По мнению автора, наиболее действенным способом разделения Sb(V) и Sn(IV), исходя из экспериментальных результатов, является экстракция сурьмы простыми

эфирами, в частности, дибутиловым эфиром. Показано, что для последующего отделения Sn(IV) от Ti(IV) эффективна экстракция йодидных комплексов Sn(IV) бензолом и ионообменное разделение Sn(IV) в виде комплексного аниона  $[\text{SnCl}_6]^{2-}$  и Ti(IV) в виде перекисного катиона  $[\text{TiO}(\text{H}_2\text{O}_2)]^{2+}$  на анионообменных смолах. Высокая чистота  $^{117\text{m}}\text{Sn}$ , достигалась очисткой на силикагеле в среде цитратного буфера. Важным практическим результатом стала реализация метода в "горячих" камерах и наработка образцов  $^{117\text{m}}\text{Sn}$  для биологических и медицинских исследований.

Во второй части **второй главы** представлены результаты исследований, направленных на получение  $^{225}\text{Ac}$ , а также полезных побочных продуктов  $^{223}\text{Ra}$  и  $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$ , из облученного протонами тория. Автором получены сечения образования более 80 радионуклидов в широком диапазоне энергий протонов. Исследованные в работе зависимости асимметричного и симметричного каналов деления тория от энергии протонов дают информацию для лучшего понимания процессов, протекающих в делящихся ядрах. Расчетные и экспериментально полученные оценки выходов радионуклидов показывают, что облучение тория протонами с энергией более 100 МэВ позволяет нарабатывать большие активности  $^{225}\text{Ac}$ , но к недостатку способа следует отнести образование долгоживущего изотопа  $^{227}\text{Ac}$ . В работе обстоятельно изучены экстракционные и хроматографические методы разделения Th(IV), Ra(II), Ac(III), Pa(V) и других продуктов облучения. Сложная задача отделения Ac(III) от близких по свойствам редкоземельных элементов, особенно La(III) и Ce(III), была решена с помощью экстракционно-хроматографических сорбентов. К интересным и практически значимым достижениям можно отнести предложенную автором трехстадийную процедуру выделения актиниевой фракции, построенную по методу "сквозного" протекания растворов, когда раствор, вытекающий из одного сорбента, служит входящим для следующего сорбента, что позволяет избежать дополнительных стадий



выпаривания и растворения. Важными результатами работы являются масштабирование и реализация метода получения  $^{225}\text{Ac}$  в условиях "горячих" камер с выделением побочных продуктов  $^{230}\text{U}$  и  $^{223}\text{Ra}$ .

**Третья глава** посвящена изучению кинетики радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения и разработке генераторных схем получения  $^{213}\text{Bi}$ . Рассмотрены основные закономерности формирования профиля концентрации веществ-участников и проанализированы факторы, влияющие на изменение подвижной и неподвижной фаз и циркуляцию раствора в замкнутом контуре. Несомненным достоинством работы является практическое применение полученных соотношений для изучения распределений, возникающих в разделяемых цепочках распада  $^{225}\text{Ac}/^{221}\text{Fr}/^{213}\text{Bi}$ ,  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ,  $^{223,224}\text{Ra}/^{219,220}\text{Rn}/^{211,212}\text{Pb}$ . В то же время, ознакомление с этой главой диссертации осложнено, особенно в части, относящейся к моделям движения веществ в хроматографической среде, большим количеством формул и дополнительно вводимых обозначений. Сам по себе этот раздел диссертации является заметным вкладом в развитие генераторов короткоживущих радионуклидов с периодом полураспада, сопоставимым с длительностью извлечения продукта из генератора. Автором разработаны и испытаны циркулирующие схемы получения  $^{213}\text{Bi}$  за счет непрерывного отделения и распада промежуточного  $^{221}\text{Fr}$ .

Несмотря на более сложную конструкцию по сравнению с распространенным одноколоночным  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  генератором, циркулирующие генераторы позволяют получить более чистый элюат  $^{213}\text{Bi}$ , с меньшим количеством примеси изотопов актиния  $^{225,227}\text{Ac}$  и продуктов распада  $^{227}\text{Ac}$ . Важное практическое преимущество таких генераторов заключается в возможности накопления  $^{213}\text{Bi}$  на большом числе различных сред и извлечения его раствором, благоприятствующим быстрому синтезу меченого препарата.

**Научная новизна** диссертационной работы состоит в следующем:

- а) впервые экспериментально определены сечения образования радионуклидов олова, сурьмы, теллура и индия в реакциях ядер сурьмы  $^{121}\text{Sb}$  и  $^{123}\text{Sb}$  с протонами средних (до 145 МэВ) энергий;
- б) получен большой массив экспериментальных данных по сечениям радионуклидов, образующихся в результате взаимодействия тория с протонами средних энергий, представляющих интерес для разработки способа получения больших количеств  $^{225}\text{Ac}$ ;
- в) разработаны методы химического выделения  $^{117\text{m}}\text{Sn}$  без носителя из массивных мишеней металлической сурьмы, а также интерметаллида  $\text{TiSb}$ ;
- г) разработаны методы выделения  $^{225}\text{Ac}$  и одновременно полезных побочных продуктов  $^{223}\text{Ra}$  и  $^{230}\text{Pa}/^{230}\text{U}$  из облученной мишени металлического тория;
- д) изучены закономерности кинетики радиоактивных превращений в условиях хроматографического разделения, предложена модель, описывающая функциональную зависимость концентрации движущегося дочернего вещества от времени и положения в хроматографической системе;
- е) впервые предложены и экспериментально испытаны циркулирующие схемы  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  генераторов, в том числе генератора, построенного на непрерывном отделении и распаде промежуточного короткоживущего  $^{221}\text{Fr}$ , в результате чего  $^{213}\text{Bi}$  находится в подвижном равновесии с  $^{225}\text{Ac}$ , но пространственно от него отделен.

Комплексный подход к проведению исследований, использование современных расчетных и инструментальных методов анализа и обработки данных определяют **достоверность полученных результатов и обоснованность выводов**, сформулированных на их основе.

По тексту диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1. В разделах 2.1.1 и 2.1.2 подробно оценено содержание долгоживущей изотопной примеси  $^{113}\text{Sn}$  в целевом радионуклиде  $^{117\text{m}}\text{Sn}$ , в то же время не



рассматривается другой радиоизотоп олова –  $^{119m}\text{Sn}$  ( $T_{1/2} = 293$  дн.), также образующийся при облучении сурьмы протонами.

2. Необходимо обосновать, почему автор считает интерметаллид  $\text{TiSb}$ , в котором молярное содержание сурьмы в два раза ниже, чем в чистой сурьме, более перспективным мишенным материалом, чем металлическая сурьма.

3. В диссертации встречается большое количество сокращений органических веществ, названий сорбентов и пр., а также обозначений величин, используемых в математических выражениях, поэтому в текст работы следовало бы включить Список сокращений и обозначений.

4. Не совсем понятно, каким образом возможно получение соединения, меченого  $^{213}\text{Bi}$ , непосредственно в  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  генераторе (с. 251), и как это способствует уменьшению времени, затраченного на приготовление радиофармацевтического препарата.

5. Труднодоступна для понимания суть диаграмм, представленных на рис. 3-31 (б-д).

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования, которое представляет собой законченную научно-исследовательскую работу.

Текст автореферата соответствует содержанию диссертации. Работа была неоднократно представлена на международных и российских конференциях и симпозиумах. По теме диссертации опубликовано 25 работ в научных журналах, индексируемых Web of Science, Scopus и РИНЦ, авторские права защищены 13 патентами.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к докторским диссертациям. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.4.13 – Радиохимия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.

Ломоносова». Диссертационная работа оформлена согласно приложениям № 5, 6 «Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

На основании вышеизложенного считаю, что автор рассмотренной диссертационной работы **Ермолаев Станислав Викторович** заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.13 – Радиохимия.

**Официальный оппонент:**

доктор технических наук, профессор-консультант  
лаборатории №31 ядерного реактора ИЯТШ ФГАОУ ВО  
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет»



Скуридин Виктор Сергеевич  
22.11.2022

**Контактные данные:**

тел.: 7 (3822) 60-63-23, вн. т. 2378, e-mail: svsl946@rambler.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов.

**Адрес места работы:**

634050, Томская область, г. Томск, проспект Ленина, д. 30,  
Лаборатория №31 ядерного реактора ИЯТШ Томского политехнического университета

Тел.: 7 (3822) 60-63-23, вн. т. 2378; e-mail: svsl946@rambler.ru

Подпись Скуридина Виктора Сергеевича удостоверяю:

Ученый секретарь ГПУ



Кулинич Е. А