

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Титченко Николая Андреевича
на тему: «Экстракционные и хроматографические методы
генераторного получения ^{44}Sc »
по специальности 1.4.13. Радиохимия**

Диссертационная работа Н.А. Титченко посвящена разработке новых методов разделения генераторной пары $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ для радиофармацевтического применения. В настоящее время активно изучается возможность применения изотопов скандия в области ядерной медицины. Благодаря большому периоду полураспада и возможности обеспечить более высокое пространственное разрешение, ^{44}Sc является перспективным аналогом ^{68}Ga для использования в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Радионуклидные генераторы являются удобным и эффективным способом получения короткоживущих радионуклидов непосредственно в медицинском учреждении, без необходимости использования локального циклотрона. Таким образом, исследование генераторных методов получения ^{44}Sc является **актуальной научной задачей**.

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем. На основе химических свойств образуемых комплексных соединений впервые обосновано поведение ионов Ti(IV) и Sc(III) в анионообменных системах с элюентами на основе щавелевой кислоты, используемых в настоящее время для генераторного получения ^{44}Sc . Показано влияние строения анионообменной смолы на эффективность генераторного разделения $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, и показана большая эффективность экстракционно-хроматографической смолы TEVA по сравнению с анионообменной смолой DOWEX 1×8. Получены коэффициенты распределения Ti(IV) и Sc(III) в среде смесей соляной кислоты с лимонной или аскорбиновой кислотами для Aliquat 336, показана возможность применения данных растворов для разделения $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$. На основе результатов исследования экстракции ионов Ti(IV) и Sc(III) фосфорорганическими экстрагентами ТОФО и ТБФ в зависимости от состава водной и органической фаз, а также числа стадий экстракции, разработаны методики многоступенчатого экстракционного разделения индикаторных количеств титана и скандия по схеме обратного генератора.

Теоретическая значимость работы заключается в проведенном систематическом исследовании разделения Ti(IV) и Sc(III) методами экстракции и хроматографии: было изучено разделение $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ в анионообменных системах на основе смолы TEVA и экстрагента Aliquat 336 с

комплексообразующими кислотами, а также в системах на основе фосфорорганических экстрагентов с растворами соляной или азотной кислот.

Практическая значимость работы выражена в разработке и оптимизации генераторных схем, позволяющих получать растворы ^{44}Sc , пригодные для синтеза радиофармпрепаратов.

Таким образом, результаты диссертационного исследования существенно расширяют арсенал методов разделения генераторной пары $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ и учитывают фармацевтический контекст дальнейшего применения медицинского изотопа ^{44}Sc .

Объем работы составляет 109 страниц, содержит 47 рисунков, 15 таблиц и 126 литературных источников. Диссертационная работа построена традиционным образом и включает следующие главы: введение, обзор литературы, экспериментальную часть, обсуждение результатов, заключение, выводы, список цитируемой литературы и приложение.

Во введении четко сформулированы цель и задачи исследования, обоснована актуальность и новизна. В обзоре литературы отражено современное состояние исследований радиофармпрепаратов с радионуклидами скандия, приведены методы получения перспективных для ядерной медицины изотопов скандия, а также рассмотрены методы разделения Ti(IV) и Sc(III) , включая выделение радионуклидов из обученных мишеней и существующие подходы к созданию генераторов $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$. Экспериментальная часть изложена подробно и позволяет воспроизвести выполненные исследования.

Достоверность результатов подтверждается высокой сходимостью параллельных исследований и обеспечена использованием современных методов исследования, включая жидкость-жидкостную экстракцию, ионообменную, экстракционную и тонкослойную хроматографию, γ -спектрометрию, цифровую автордиографию и другие. Достоверность результатов работы не вызывает сомнений.

Основные результаты работы неоднократно апробированы на российских и международных конференциях, включая Менделеевский съезд, конференции «Ломоносов», «Радиохимия-2022» и другие. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в изданиях, рекомендованных для защиты в МГУ имени М.В.Ломоносова по специальности и отрасли наук, что свидетельствует о высоком уровне выполненных исследований.

Личный вклад Н.А. Титченко в работу является существенным и включает проведение экстракционных и хроматографических экспериментов по разделению $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, проверку пригодности полученных растворов ^{44}Sc для

мечения компонентами радиофармпрепаратов, анализ и интерпретацию данных, подготовку к публикации полученных результатов и написание текста диссертации.

Диссертационная работа Титченко Н.А. **соответствует паспорту специальности 1.4.13 - Радиохимия** по ряду исследований: методы выделения, разделения и очистки радиоактивных элементов и изотопов; экстракционные, сорбционные, хроматографические процессы разделения в радиохимии; получение и идентификация меченых соединений; методы радиохимического анализа; автордиография; метод радиоактивных индикаторов; химические аспекты использования радионуклидов в биологии и медицине.

По работе имеются следующие **вопросы и замечания**:

1. Автором исследовано разделение ^{44}Ti и ^{44}Sc методами экстракции, ионообменной и экстракционной хроматографии, при этом изучены как прямой, так и обратный генератор $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ и приведены выводы для результатов работ по каждому изученному подходу. Однако, отсутствует общее заключение, какой метод или методы показали наибольшую эффективность с точки зрения всех исследованных и рекомендуются для многолетнего использования. Сравнение методов, в том числе с точки зрения стоимости реагентов при большом количестве актов разделения, было бы полезно включить в работу.
2. Автор проводил исследования с использованием относительно небольшой радиоактивности, достаточной для детектирования ^{44}Ti и ^{44}Sc методом радиометрии. Будет ли полученная в работе степень очистки ^{44}Sc достигаться при его выделении из ^{44}Ti с активностью, составляющей десятки или сотни МБк (что предполагается для применения ^{44}Sc в ПЭТ)?
3. Определял ли автор содержание элементов примесей, в частности Fe, Zn, Cu или Pb, в выделяемом различными методами растворе ^{44}Sc для сопоставления их с требованиями действующих нормативных документов (например, Фармакопеи РФ)?
4. Хорошо известно, что ТБФ, использованный автором в разделении методом экстракции, необходимо предварительно очищать, так как содержащиеся в нём примеси могут влиять на распределение радионуклидов между фазами. Проводил ли автор предварительную очистку?
5. По мнению оппонента, большие перспективы для применения в практике имеет обратный генератор. В каких материалах и средах, по

мнению автора, в этой концепции предполагается длительное хранение раствора ^{44}Ti с учётом, например, гидролиза или сорбции на стенках посуды?

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует 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. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, **соискатель Титченко Николай Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 - Радиохимия.**

Официальный оппонент:

доктор химических наук,

главный научный сотрудник лаборатории радиохимии, заместитель
директора по научной работе Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции
Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского
Российской академии наук (ГЕОХИ РАН)

Винокуров Сергей Евгеньевич

11.12.2025