

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Буткалюка Павла Сергеевича на тему «Выделение и очистка радионуклидов тория-228 и актиния-227 из облученных радиевых мишеней с применением смесей уксусной и азотной кислот», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия

Представленная диссертация посвящена разработке метода выделения из растворов облученных радиевых мишеней больших количеств ^{228}Th и ^{227}Ac . Эти долгоживущие материнские радионуклиды являются удобным источником генераторного получения перспективных медицинских альфа-излучателей, таких как ^{227}Th и ^{223}Ra из ^{227}Ac , и $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ из ^{228}Th . ^{223}Ra уже применяется в медицинской практике в виде препарата Xofigo компании Bayer и отечественного препарата "Ракурс", в разработке которого принимал непосредственное участие автор диссертационной работы. В настоящее время проводятся доклинические и клинические испытания препаратов с ^{227}Th для терапии различных онкологических заболеваний. Интерес к паре $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$, несмотря на наличие в цепочке распада ^{208}Tl , испускающего жесткое гамма-излучение, проявляют различные компании из США, Европы, Китая и Австралии, и на сегодняшний момент 7 препаратов, меченных ^{212}Pb , достигли стадии клинических исследований. Внедрение в производство метода выделения ^{228}Th и ^{227}Ac , предложенного в данной работе, многократно увеличивает возможности разработки и испытаний препаратов для таргетной альфа-терапии, поэтому актуальность работы и ее практическая значимость не вызывают сомнений.

Достижение поставленной цели работы потребовало от автора решения широкого круга практических и теоретических задач:

- Исследовано влияние продуктов коррозии (Cr, Fe, Co, Ni) оболочки облученной радиевой мишени и солей Pb(II) на извлечение актиния ди-2-

этилгексилфосфорной кислотой (Д2ЭГФК) в режиме жидкость-жидкостной и твердой экстракции с использованием известной смолы Ln Resin.

- Показав недостаточную эффективность отделения актиния с помощью Д2ЭГФК, автор предложил метод анионообменной хроматографии в среде $\text{HNO}_3\text{-CH}_3\text{COOH-H}_2\text{O}$, в рамках которого были определены растворимости нитратов радия, бария, свинца и коэффициенты сокристаллизации нитрата радия с нитратом свинца, а также изучено распределения компонентов облученных радиевых мишеней между сильноосновным анионитом и растворами $\text{HNO}_3\text{-CH}_3\text{COOH-H}_2\text{O}$.

- Автором выполнена апробация технологической схемы, разработанной на основе проведенных исследований и получены экспериментальные образцы ^{228}Th и ^{227}Ac .

При чтении диссертации становится очевидным, что данная работа является органичной частью общего процесса, начинающегося с разработки и облучения мишеней, проходящего через эксперименты с радиоактивными метками к масштабированию выделения и очистки целевых радионуклидов в горячих камерах и оканчивающегося производством препаратов медицинского назначения.

Хотя работа имеет ярко выраженную практическую направленность, результаты изучения явлений, протекающих в смесях азотной и уксусной кислот, обладают новизной и представляют несомненный научный интерес:

- Особо следует отметить подробное исследование растворимости нитратов Ra, Ba и Pb и определение коэффициентов сокристаллизации $\text{Ra}(\text{NO}_3)_2$ с $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ в растворах $\text{CH}_3\text{COOH-HNO}_3\text{-H}_2\text{O}$.

- Изучение сорбции Ra, Ac, Th, Pb и продуктов коррозии облученной мишени из этих растворов сильноосновной анионообменной смолой послужило основой для разработки эффективного метода очистки ^{227}Ac .

- В отличие от традиционного подхода смывать торий с анионита разбавленными растворами кислот, автором впервые реализовано более полное

извлечение ^{228}Th ацетатно-аммиачным буферным раствором, определены оптимальная концентрация раствора и pH.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка условных обозначений и сокращений и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 133 страницах, содержит 52 рисунка, 15 таблиц и 385 библиографических ссылок.

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, отражена новизна работы и область практического применения, приведены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (глава 1) рассмотрены методы получения и перспективы медицинского применения альфа-излучающих радионуклидов. Несмотря на то, что автор ограничился анализом публикаций, касающихся только дочерних продуктов распада ^{227}Ac и изотопов тория $^{228,229}\text{Th}$, образующихся из ^{226}Ra в высокопоточном реакторе, их число составило без малого 400, что нечасто встретишь даже в докторских диссертациях. Должное внимание диссертант уделил преимуществам и недостаткам разнообразных генераторных схем получения дочерних продуктов, в частности, ^{223}Ra и ^{212}Pb , при разработке которых необходимо учитывать исключительно большие периоды полураспада материнских радионуклидов.

Существенная часть литературного обзора посвящена реакторному получению ^{227}Ac и $^{228,229}\text{Th}$ из облученного радия. Начиная с первых экспериментов, проведенных в середине прошлого века, автор рассматривает развитие данного направления вплоть до современных разработок и испытаний мишеней радия со свинцом в качестве разбавителя, выполненных при его непосредственном участии. Далее автор анализирует известные из литературы подходы, потенциально применимые для выделения целевых радионуклидов и регенерации облученного радия, включая осаждение нитратов свинца и радия и методы анионообменной и экстракционной хроматографии.

В результате анализа опубликованных данных диссертант обосновывает вывод о возможности и целесообразности разработки выделения и очистки ^{227}Ac и ^{228}Th с применением смесей уксусной и азотной кислот, предварительно отделяя осадки малорастворимых компонентов.

Экспериментальная часть (глава 2) содержит описание использованных реактивов, оборудования и методов анализа, включая гамма- и альфа-спектрометрию, гравиметрию, кислотно-основное титрование, атомно-эмиссионный анализ, сканирующую (растровую) электронную микроскопию. Приведены методики определения коэффициентов распределения актиния между Д2ЭГФК в жидкой фазе (раствор в декане) или твердой фазе (сорбент Lp Resin) и раствором, содержащим соли Cr, Fe, Ni, Pb. Описаны методики определения растворимости нитратов бария, радия и свинца в смесях азотной и уксусной кислот, а также условия проведения экспериментов по соосаждению нитрата радия с нитратом свинца в разных режимах. Методики, связанные с изучением сорбции радия, актиния, тория и свинца анионообменной смолой Bio-Rad AG 1-X8 из азотнокислых растворов и смесей азотной и уксусной кислот, описывают определение коэффициентов распределения в статическом режиме и хроматографическое разделение элементов в динамическом режиме. В заключении экспериментальной части приведена итоговая методика получения целевых радионуклидов с использованием раствора облученного радия.

Полученные результаты систематизированы и проанализированы в разделе Обсуждение результатов, состоящем из трех глав.

В главе 3 изучено влияние солей Cr, Fe, Co, Ni, Pb на извлечение актиния экстрагентом Д2ЭГФК в режиме жидкость-жидкостной и твердой экстракции. Обнаружено, что удерживание актиния наиболее быстро убывает с ростом концентрации солей железа. Увеличение концентрации солей хрома и свинца также уменьшает коэффициент распределения актиния, но в гораздо меньшей степени. Поскольку соли железа являются одним из основных продуктов коррозии оболочки облученной радиевой мишени, непосредственное

использование сорбента Ln Resin оказывается неэффективным, что побудило автора сосредоточиться на изучении методов разделения в растворах азотной и уксусной кислот.

Глава 4 посвящена исследованию растворимости и соосаждения нитратов радия, бария и свинца в азотнокислых растворах и в смешанных растворах азотной и уксусной кислот. Автором были определены значения растворимости нитратов радия и свинца и было показано, что зависимости растворимостей имеют минимумы при содержании CH_3COOH от 96 до 99 масс.%. При этом абсолютные значения растворимости тем ниже, чем выше концентрация азотной кислоты в смеси. Такое увеличение растворимости вероятно связано с уменьшением концентрации нитрат-ионов как вследствие уменьшения степени диссоциации азотной кислоты при снижении концентрации воды, так и вследствие разбавления азотной кислоты уксусной.

Процесс соосаждения радия и свинца был изучен в зависимости от концентрации азотной и уксусной кислот и от степени осаждения нитрата свинца. На основе результатов проведенных экспериментов автором было предложено отделять основную массу радия и свинца соосаждением их нитратов. Были исследованы различные режимы получения осадков, наиболее эффективным оказалось соосаждение в циклическом режиме. Образующийся осадок пригоден для регенерации стартовой радийсодержащей композиции и следующего облучения ^{226}Ra .

В главе 5 приведены результаты исследований анионообменного разделения радия, актиния, тория и продуктов коррозии оболочки мишени. В статических условиях определены коэффициенты распределения радия, актиния, тория и свинца между сорбентом AG 1-X8 и водным раствором в зависимости от концентрации уксусной и азотной кислот. Полученные данные послужили основой для выбора условий колоночного разделения. Наилучший результат по выделению актиния был получен при его сорбции из раствора 85 % CH_3COOH – 15 % 1 М HNO_3 и последующей десорбции раствором 8 М HNO_3 . Фракция актиния была загрязнена только следами свинца, который

удаляли катионообменной хроматографией. Далее автором было изучено извлечение тория из анионообменной смолы растворами различной природы и показано, что наиболее полно торий вымывается ацетатно-аммиачным буферным раствором с концентрацией 1 моль/л и рН 4,0-4,5.

В главе 6 изложены результаты апробации предложенного автором метода выделения и очистки ^{227}Ac и ^{228}Th с использованием раствора облученного радия. С высоким выходом были получены очищенные образцы радия, актиния и тория.

Достоверность результатов работы определяется использованием современных экспериментальных и расчетных методов, а также взаимным согласием результатов, полученных различными методами. Выносимые на защиту положения и выводы подтверждены экспериментальными данными и результатами расчетов. Основные результаты и выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Основные результаты работы отражены в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных для защиты в МГУ имени М.В.Ломоносова. Получены 2 патента РФ, основные результаты работы представлены на международных и российских научных конференциях.

При общей высокой оценке работы по тексту диссертации возникли следующие **вопросы и замечания**.

1. В обзоре литературы (с. 21) диссертант приводит значение выхода $^{225}\text{Ac} \sim 1$ Бк/мкА*ч при облучении тория протонами с энергией 140 МэВ. В действительности, выход ^{225}Ac составляет 4 МБк/мкА*ч, т.е. в 4 миллиона раз выше.
2. В экспериментальной части (с. 53) приводится ссылка [374] на методику определения примеси ^{227}Ac в препаратах ^{223}Ra и ^{227}Th . Так как ^{227}Ac испускает при распаде весьма слабое альфа- и гамма-излучение, определение его примесных количеств представляется нетривиальной задачей. Поэтому, на мой

взгляд, было бы уместно включить эту методику в текст диссертации или пояснить, в чем она заключается.

3. В таблице 3.1 (с. 66) приведенные значения содержания продуктов коррозии оболочек шести облученных мишеней имеют большой разброс, например, для марганца крайние значения отличаются почти на порядок. В таблице приводятся также средние значения. Чем объясняется разброс данных? Если различными условиями облучения, то имеет ли смысл считать среднее?

4. Для облегчения понимания уравнений (4.4) и (4.5) (с. 80), по которым рассчитываются степени осаждения свинца и радия, было бы лучше привести их краткий вывод.

5. В работе встречаются опечатки и неточные формулировки, затрудняющие восприятие материала, например:

- при описании эксперимента по определению растворимости нитратов Ва, Ra и Рb от концентрации азотной кислоты на графике растворимость выражена в г/кг растворителя (рис. 2 автореферата и рис. 4.2 в тексте диссертации), а в пояснении к графику растворимость приводится в масс.% (автореферат) и моль/л (диссертация);

- по уравнению (3.2) (с. 68) величина коэффициента распределения K_D получается безразмерной, а по уравнению (5.1) (с. 88) этот же коэффициент имеет размерность мл/г;

- опечатка в Выводе 5 (с. 105): «...содержание $^{228}\text{Th}+^{226}\text{Ra}$ в ^{228}Ac ...».

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 паспорту специальности 1.4.13 Радиохимия и 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 Буткалюк Павел Сергеевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия (по химическим наукам).

Официальный оппонент:

доктор химических наук,

ведущий научный сотрудник лаборатории радиоизотопного комплекса

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт ядерных исследований Российской академии наук (ИЯИ РАН)

Ермолаев Станислав Викторович

15.05.2026