



Минобрнауки России

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и
электрохимии им. А.Н. Фрумкина
Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

Ленинский проспект, д. 31, корп. 4. Москва.
119071. Тел. (495) 955-46-01; Факс: (495) 952-53-08;
E-mail: dir@phyche.ac.ru; http://www.phyche.ac.ru;
ОКПО 02699292; ОГРН 1037739294230;
ИНН/КПП 7725046608/772501001

09.10.2018 № 12105-01-12/1110

На № 217-13-03/2335 от 28.08.2018

[отзыв ведущей организации]

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию **ВОРОШИЛОВА ЮРИЯ АРКАДЬЕВИЧА**
«РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ПРЕПАРАТА МОЛИБДЕН-99 НА
ФГУП «ПО «МАЯК», представленную на соискание ученой степени кандидата
технических наук по специальности
02.00.14 – Радиохимия

Важной проблемой современного общества является создание новых препаратов для диагностики и лечения онкологических и сердечнососудистых заболеваний, которые по данным Всемирной организации здравоохранения являются основными причинами смертности населения развитых стран, в том числе и России.

Для ранней диагностики и терапии заболеваний человека широкое применение находят радиофармацевтические препараты (РФП), которые представляют собой химическое соединение, содержащее радиоактивный нуклид и молекулу-транспортер, избирательно поглощаемую обследуемым органом или опухолью. Основными требованиями к радионуклидам, использующимся в РФП являются: низкая радиотоксичность, приемлемый период полураспада, удобное для регистрации гамма-излучение.

Технеций ^{99m}Tc , получаемый как дочерний продукт распада изотопа ^{99}Mo в генераторе, является наиболее часто используемым для синтеза РФП радиоизотопом.



Интенсивное развитие в России методов диагностики и лечения с помощью РФП потребовало развития их производства в стране. Длительное время основными производителями ^{99}Mo и генераторов на его основе в России являлись ГНЦ РФ-ФЭИ и филиал НИФХИ им. Л.Я.Карпова в г. Обнинске, которые полностью обеспечивали потребности отечественной медицины этим изотопом. Однако после закрытия в ГНЦ РФ-ФЭИ реактора для наработки ^{99}Mo возникла потребность создания замещающих производств этого изотопа. Кроме того, в связи с несостоявшимся пуском в Канаде двух реакторов для получения ^{99}Mo , в мире возник большой дефицит этого изотопа. Это значительно увеличило шансы занять определенную нишу на мировом рынке ^{99}Mo российского производства. В связи с этим задача создания производства РФП на основе ^{99}Mo является весьма важной и актуальной народно-хозяйственной проблемой.

Целью диссертации Ю.А. Ворошилова являлась разработка технологии производства ^{99}Mo на основе существующей на ФГУП «ПО «Маяк» установки «Молибден», позволяющей нарабатывать препарат ^{99}Mo фармакопейного качества с приемлемым технологическим выходом.

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:

1. Исследованы сорбционные и экстракционные свойства ряда материалов по отношению к Мо и сопутствующим стабильным и радиоактивным примесям, в растворах, получаемых при растворении облученного уранового блока.
2. Изучены и предложены оптимальные условия проведения стадий переработки раствора облученного блока, концентрирования и аффинажной очистки ^{99}Mo с использованием выбранных массообменных процессов.
3. Разработан и проверен состав нового экстракционно-хроматографического материала для селективного извлечения ^{99}Mo из раствора облученного уранового топлива.
4. Выявлен синергетический эффект экстракционной смеси Д2ЭГФК и ТБФ по отношению к урану и антагонистический эффект по отношению к сопутствующим примесям – Y, Eu, Al и Hg.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что:

1. Подобраны эффективные неорганические сорбенты и ионообменные смолы для извлечения Мо из азотнокислого раствора облученного уранового блока, концентрирования и очистки данного целевого компонента и предложены варианты реализации процессов с их использованием в производстве.
2. Разработан и испытан экстракционный вариант процесса выделения, концентрирования и очистки Мо. Показана возможность реализации процесса на каскаде центробежных

экстракторов с вынесенными приводами, в том числе в режиме рефлексирования Мо в составе его реэкстракта через головной экстрактор.

3. Разработана и реализована стадия сублимационной очистки Мо путем возгонки триоксида молибдена.
4. Предложена технологическая схема производства ^{99}Mo на базе существующей на ФГУП «ПО «Маяк» установки «Молибден». Для реализации технологии обновлено и модернизировано основное технологическое оборудование, расположенное в каньоне.
5. Проведена промышленная наработка концентрата ^{99}Mo и его поставка в ФЭИ для зарядки генераторов $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в период останова реактора.
6. Продемонстрирована возможность выделения ^{99}Mo по вновь разработанной технологии с получением препарата, соответствующего требованиям зарубежных производителей. Качество препарата подтверждено в ФЭИ при пробной зарядке генераторов $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Диссертационная работа изложена на 179 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, заключения, списка литературы. Работа содержит 72 таблицы и 45 рисунков. Список литературы включает 95 наименований.

Во введении отражены актуальность поставленной проблемы; цель и научные задачи работы; научная новизна; практическая значимость работы; положения, выносимые на защиту; личный вклад автора; а также апробация работы.

Раздел 1 (обзор литературы) содержит сведения об областях применения радионуклида ^{99}Mo и его основных производителях. Описаны методы наработки ^{99}Mo , проанализировано поведение молибдена в водных растворах. Рассмотрены основные методы выделения Мо из растворов и реализованные на их основе технологические схемы выделения ^{99}Mo .

Раздел 2 включает экспериментальную часть и состоит из пяти подразделов. *В первом подразделе*, представляющем методическую часть, приведены основные физико-химические характеристики использованных в исследованиях массообменных материалов и реагентов. В работе изучены сорбционные свойства 27 образцов сорбентов импортного и отечественного производства, свойства экстракционных систем на основе Д2ЭГФК, ТБФ в углеводородном разбавителе. Описаны методики подготовки массообменных материалов к работе и проведения статических и динамических экспериментов. Представлены методики расчета сорбционных и экстракционных характеристик материалов, параметров технологических процессов, позволяющих судить об эффективности их применения. Кратко описаны применявшиеся в работе аналитические методики и приборный парк для проведения измерений. Даны методы статистической и математической обработки экспериментальных данных.

Подраздел 2 экспериментальной части содержит результаты лабораторных экспериментов по оптимизации базовой технологии, существовавшей к началу выполнения работы. Автором представлены результаты доработки стадий извлечения Мо и U на катионите КРФ-20Т-60 применительно к первому и третьему сорбционным циклам, осуществлен поиск методов снижения загрязнения десорбата Мо второго сорбционного цикла алюминием, а также проработана возможность сокращения количества сорбционных циклов с целью упрощения технологического процесса. По результатам лабораторных исследований предложены условия для реализации оптимизированной технологии на существующем оборудовании установки «Молибден». Представлены результаты опытно-промышленных операций наработки препарата ^{99}Mo на установке «Молибден» с целью поставки препарата в ГНЦ РФ-ФЭИ. В результате проведения данных работ генераторы с ^{99}Mo , произведенным на ФГУП «ПО «Маяк», были впервые поставлены в медицинские клиники России.

Подраздел 3 посвящен результатам разработки технологии экстракционного выделения и концентрирования ^{99}Mo из растворов, получаемых при растворении облученной мишени в азотной кислоте. Автором проработан вариант технологии с использованием в качестве экстрагента Д2ЭГФК в парафиновом разбавителе. Для эффективного расслаивания эмульсии предложено вводить в экстрагент ТБФ в качестве солюбилизатора, при этом обнаружен эффект синергетического повышения извлечения U и понижения экстрагируемости Мо и ряда примесей, что положительно отразилось на разделении U и Мо.

В результате был предложен технологический процесс экстракционного концентрирования и очистки ^{99}Mo на каскаде центробежных экстракторов типа ЭЦР-33.

Автором сделан вывод о сложности аппаратурного оформления, управления и обслуживания динамического экстракционного процесса, по сравнению с сорбционным вариантом концентрирования, и принято решение о дальнейшем развитии технологии производства ^{99}Mo на основе сорбционного метода с использованием неорганического сорбента Термоксид-5 (Т-5).

В подразделе 4 диссертации представлены данные лабораторных экспериментов и промышленных испытаний по разработке и применению сорбционной технологии наработки препарата ^{99}Mo на основе неорганического сорбента Т-5. Результаты опытной операции на реальном продукте показали возможность реализации данной технологии и высокую кинетику сорбции Мо. Автором предложены методы и приемы, направленные на повышение качества очистки получаемого препарата ^{99}Mo .

Ворошилов Ю.А. предложил включить в технологическую схему дополнительную стадию анионообменной очистки на основе анионита Lewatit MP-500 в SO_4^{2-} - форме, а на конечной стадии технологического процесса осуществлять сублимационную очистку Мо

путем перевода его в газовую фазу и последующего улавливания триоксида молибдена в холодильнике.

Результаты итоговых производственных испытаний разработанной технологии продемонстрировали возможность получения препарата ^{99}Mo фармакопейного качества, соответствующего требованиям зарубежных производителей, что подтверждено в ФЭИ при пробной зарядке генераторов $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

По диссертационной работе Ю.А. Ворошилова имеется ряд замечаний и вопросов:

1. В диссертации изучали сорбент марки КРФ. Данный сорбент в РФ не производится уже более 30 лет. Насколько оправдано было его изучение? Имеются ли импортные аналоги данного сорбента?
2. В методической части (с.48) не указан производитель и ТУ алюмогеля.
3. С.54-55. Непонятно, почему при нагревании колонок до 50-60 °С извлечение Мо уменьшается. В сорбционных процессах, как правило, при увеличении температуры скорость и полнота процесса возрастает.
4. Непонятна причина резкого ухудшения сорбции Мо при изменении скорости пропускания с 5 до 6 к.о./ч, т.е. всего на 20%. В то же время в других экспериментах (табл.9) при скорости фильтрации растворов 30 к.о./ч степень извлечения составляла 95-99%.
5. С.93. При расчете распределения компонентов по ступеням экстракционного каскада при проведении динамического процесса экстракции (табл.31) не рассчитывали распределение ртути, как одного из основных макрокомпонентов.
6. Непонятна причина неудачных попыток растворения алюминиевых оболочек в щелочно-нитратных растворах. Использование для этой цели азотнокислых растворов, содержащих ртуть, в настоящее время является весьма нежелательных, ввиду высокой токсичности соединений ртути.
7. Замечания по оформлению: было бы целесообразнее разделы 2.1- 2.5 представить в виде отдельных глав; имеются немногочисленные опечатки, например, на с.23, 48.

Однако высказанные выше замечания не снижают научной и практической значимости представленной диссертации, которая является законченной научно-квалификационной работой.

Результаты, полученные в диссертационной работе, могут быть использованы на радиохимических предприятиях и в научно-исследовательских центрах, занимающихся получением РФП на основе ^{99}Mo , в частности, в ГНЦ РФ-ФЭИ, филиале НИФХИ им. Л.Я.Карпова, ФГУП «ПО «Маяк». Особо хочется отметить, что экспериментальные

разработки заканчивались производственными испытаниями, по результатам диссертации получено 4 патента.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 02.00.14 – Радиохимия 05.17.02 в п.5. (Методы выделения, разделения и очистки радиоактивных элементов и изотопов). Экстракционные, сорбционные, электрохимические, хроматографические процессы разделения в радиохимии.) и п.10 (Применение радионуклидов в химии и химической технологии. Метод радиоактивных индикаторов. (Химические аспекты использования радионуклидов в биологии и медицине.)

Таким образом, диссертационная работа Ворошилова Юрия Аркадьевича полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года), а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата технических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании секции при Ученом совете ИФХЭ РАН «Химия и технология радиоактивных элементов, радиоэкология» (протокол № 265 от 09.10.2018 г.).

Председатель Секции Ученого совета
ИФХЭ РАН,
доктор химических наук

Б.Г.Ершов

Ученый секретарь Секции
кандидат химических наук

С.П. Раздрокина

119071, Москва, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4, ИФХЭ РАН
тел.: +7 (495)333-85-01
e-mail: kulyukhin@ips.rssi.ru