



Закрытое акционерное общество «Циклотрон»

(ЗАО «Циклотрон»)

Бондаренко пл., д. 1, г. Обнинск,

Калужская обл., 249033

Тел. (484) 3998636 (495) 9569157,

тел./факс (484)3995378, 3997048, 3994273

E-mail: cyclotron@obninsk.com

www.cyclotronzao.ru

ОКПО 07545903, ОГРН 1024000940545,

ИНН/КПП 4025037793/402501001

В диссертационный совет Д 501.001.42
по защите докторских и кандидатских
диссертаций
по химическим наукам
при ФГБОУВО
«Московский государственный универ-
ситет им. М.В. Ломоносова»

25.05.2015 № Ц/04-09/131

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

ЛАРЕНКОВА АНТОНА АЛЕКСЕЕВИЧА

по теме «Получение препаратов ^{68}Ga высокой химической и радиохими-
ческой чистоты для позитронно-эмиссионной томографии»

на соискание учёной степени кандидата химических наук

по специальности 02.00.14 «Радиохимия».

Одним из наиболее бурно развивающихся направлений ядерной меди-
цины является позитронно-эмиссионная хроматография. Наиболее часто ис-
пользуются ультра короткоживущие радионуклиды, такие как ^{18}F , ^{15}O , ^{13}N
и ^{11}C . Применение препаратов на основе перечисленных радионуклидов
требует наличия ускорителя при каждом ПЭТ-сканере, или, на небольшом
расстоянии от него (как в случае ^{18}F). В последнее десятилетие обращается
внимание на поиск радионуклидов или генераторных систем, применение ко-
торых не требует наличия дорогостоящих ускорителей.

Одним из наиболее перспективных радионуклидов для этого направле-
ния является радионуклид галлий-68, имеющий сравнительно небольшой пе-
риод полураспада (67,71 минут) и который может быть получен двумя раз-
личными способами:

1- непосредственное получение на ускорителе заряженных частиц (цикло-
троне);

2 – с использованием генератора галлия-68 на основе долгоживущего мате-
ринского радионуклида германия-68 (период полураспада 270,95 суток).

Второй способ предпочтительнее, так как не требует наличия в клинике до-
рогостоящего ускорителя. Однако не всегда удаётся непосредственное ис-
пользование элюата генератора в синтезе радиофармпрепарата. Для повыше-
ния эффективности синтеза и улучшения качества радиофармпрепарата же-
лательно проводить предварительное концентрирование и очистку элюата.

Этому и посвящена значительная часть диссертации. Таким образом, важность и актуальность темы диссертации не вызывает сомнения.

Литературные данные показывают, что значительное влияние на эффективность мечения оказывает присутствие различных примесей и, в первую очередь, Fe, Cu, Zn, как наиболее вероятные примеси в элюате генератора. На основе подробного и разностороннего рассмотрения литературных данных диссертант приходит к выводу, что «универсальное применение некондиционированного элюата генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ непосредственно для синтеза РФП высокого качества невозможно». Проведённые автором исследования и были направлены на решение этой проблемы, а именно разработку простой, надёжной и высокоэффективной технологии очистки и кондиционирования элюата Ga-68, которая позволяет получать высокочистый продукт, пригодный для эффективного синтеза РФП.

Для решения поставленной задачи автором были проведены систематические исследования ионообменного поведения ^{68}Ga на сильноокислотном катионите Dowex 50x8 и сильноосновном анионите Dowex 1x8 в водно-органических средах. С моей точки зрения автором удачно сделан выбор органических компонентов ацетон и этанол, которые относятся к 4 классу химической опасности, т.е. являются малотоксичными для организма человека. Это важно для медицинского применения. Также удачен выбор сорбентов для изучения. При проведении ионообменных процедур очистки и концентрирования короткоживущих радионуклидов нужно обеспечить малое время этих операций. Сорбенты Dowex 50x8 и Dowex 1x8, благодаря высокой кинетике сорбции, позволяют использовать высокие скорости пропускания растворов, и тем самым короткое время процесса.

Автором были определены коэффициенты распределения ^{68}Ga между катионитом и анионитом и водно-органическими растворами. Концентрация соляной кислоты изменялась в интервале 0,1-3,0 М, и содержание органического компонента варьировалось от 10 до 90 об. %. Зависимость коэффициентов распределения от содержания органического растворителя показала выраженный максимум, причём в случае этанола он наблюдается при более высоком содержании органического компонента. Ларенковым А.А. предложено логичное и обоснованное объяснение обоих эффектов.

Зависимость коэффициентов распределения на анионите также имеет максимум. Обнаружено, что если на катионите значение максимума с увеличением концентрации соляной кислоты сдвигается в сторону большего содержания органического компонента, то в случае анионита в сторону меньшего содержания органического компонента. Для объяснения этих различий автором даны логичные объяснения.

Для выбора условий очистки и концентрирования ^{68}Ga Ларенковым А.А. проведены эксперименты в динамических условиях при разных количествах сорбента и разной скорости пропускания раствора. Эффективная сорбция галлия-68 наблюдалась при использовании 20 и 40 мг катионита в широком диапазоне скоростей потока 0,5 - 5,0 мл/мин. Лучшие условия очистки получены автором при использовании для промывки колонки после сорбции растворами 0,5 М HCl 50% об. ацетона, или раствором 0,5 М HCl 70% об.

этанола. Далее автором были определены условия десорбции ^{68}Ga с катионита, а также сорбции на анионите и десорбции.

На основании проведённых исследований автором работы была предложена эффективная процедура очистки и концентрирования элюата ^{68}Ga . Она позволяет осуществлять процесс с выходом 95,5 % за сравнительно короткое время 10-15 мин. Синтез ряда РФП подтвердил эффективность предложенного процесса. Очень важным достижением автора является имплементация процесса в промышленный автоматизированный модуль синтеза.

Таким образом, диссертантом проделана значительная исследовательская работа, которая позволила не только разработать процесс получения высокочистого препарата галлия-68, пригодного для синтеза радиофармпрепаратов. Эффективность процесса была подтверждена автором экспериментально. Очень важным достижением автора является имплементация процесса в промышленный автоматизированный модуль синтеза.

В то же время работа не лишена некоторых недостатков. Исследование анионного обмена в статических условиях автор проводил с использованием Dowex 1x8, а в динамических условиях использован Dowex 1x2. Эти сорбенты отличаются набухаемостью, и соответственно объёмной ёмкостью. На с. 15 автор пишет, что промывка катионита выбранными растворами обеспечивает очистку от ряда примесей металлов, в том числе от Cr^{+3} , Cd^{+3} , In^{+3} . Но эти элементы не должны присутствовать ни в одном из выпускаемых в настоящее время генераторов. Есть также одно пожелание: внедрить данную разработку в России.

Я считаю, что в целом работа Лавренкова А.А. выполнена на хорошем уровне и представляет существенный научный и практический интерес. Автореферат написан простым, доступным языком. Выводы и положения, выносимые на защиту, в полной мере соответствуют полученным результатам.

Работа Лавренкова А.А. «Получение препаратов ^{68}Ga высокой химической и радиохимической чистоты для позитронно-эмиссионной томографии» является законченным научным исследованием и по актуальности, новизне, научно-практической значимости и достоверности результатов соответствует требованиям ВАК по "Положению о присуждении учёных степеней", утверждённому постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Лавренков А.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 «Радиохимия».

Генеральный директор,
кандидат химических наук



Разбаш Анатолий Анатольевич