

## ОТЗЫВ ЧЛЕНА ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

на диссертацию Насир Задех Мортеза на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему «Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)» по специальности 02.00.14 – Радиохимия

Диссертация Насир Задех Мортеза посвящена **актуальной** и важной теме – разработке технологии выделения  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$  методом твердофазной экстракции с целью получения ПЭТ препарата визуализации ГАМКА рецепторов. Данный препарат успешно используется для исследования последствий инсульта, хронического алкоголизма, в диагностике болезни Альцгеймера и некоторых других неврологических патологий.

Процедура синтеза  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$  отработана хорошо, а вот существующая методика выделения препарата из реакционной смеси до настоящего момента являлась не вполне эффективной, что затрудняло клиническое применение препарата. До сих пор для выделения  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$  использовали полупрепаративную ВЭЖХ. Данный метод довольно продолжительный (30-40 мин), и не позволяет работать с высокоактивными препаратами. Вместе с тем в радиофармацевтике широко используется процедура твердофазной экстракции (ТФЭ), которая существенно проще и занимает существенно меньше времени. По сути дала, это флэш хроматография, где вместо колонки используется специально разработанный картридж. Данный метод позволяет выделять препараты с высокой удельной активностью и параметрами качества, удовлетворяющими клиническому применению.

Автору **впервые** удалось успешно адаптировать метод твердофазной экстракции для разделения  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$  и его нитроаналога. Всестороннее изучение условий радиофторирования позволило автору выбрать оптимальные параметры ТФЭ для выделения и очистки  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$ . Разработанная методика фракционного элюирования, позволила получить  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$  с параметрами качества, удовлетворяющими клиническому использованию.

**Несомненная практическая значимость** работы заключается в том, что автором разработана новая радиохимическая технология производства  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$ , позволяющая получить в одном синтезе (55 мин) 2-5 клинических дозы для диагностических исследований мозга методом ПЭТ. Технология может быть интегрирована в любые современные модули синтеза для ПЭТ РФП.

09/2-02-228 от 28.04.2020

Диссертация изложена на 114 страницах на русском языке и на 107 страницах на английском языке и включает 6 глав. В целом диссертационная работа производит впечатление законченного и самостоятельного научного исследования, имеющего несомненную теоретическую и практическую значимость. Достоверность представленных результатов и обоснованность сделанных выводов не вызывают сомнений.

Автор работы лично участвовал во всех исследованиях, самостоятельно выполнял обработку экспериментальных данных, автору принадлежит идея разработки метода ТФЭ для разделения соединений с близкими физико-химическими характеристиками: меченного фтором-18 флюмазенила, полученного без добавления изотопного носителя, и его предшественника в реакции радиофторирования – нитромазенила.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в научных публикациях. Основные результаты диссертационной работы представлены в трех рецензируемых печатных изданиях и шести тезисах докладов. Материалы диссертации докладывались автором на российских и международных конференциях.

В качестве замечаний нужно отметить следующее:

- (1) В положении 2, выносимым на защиту следовало бы указать конкретные достигнутые автором значения химической и радиохимической чистоты и удельной активности препарата.
- (2) На мой взгляд, в обзоре литературы должны быть приведены только те данные, которые непосредственно относятся к решению поставленной автором задачи. К сожалению, автор приводит много лишней информации, косвенно относящейся к теме. Зачем, например, обсуждать методы введения фтора-18 в различные органические молекулы, если цель работы не метод синтеза, а метод выделения  $[^{18}\text{F}]\text{ФМЗ}$ .
- (3) На Рис. 2.11 (стр. 26) приводится странное соединение  $\text{K}_2\text{O}_3$ . Вероятно, автор имел в виду  $\text{K}_2\text{CO}_3$ .
- (4) В главе 4 при обсуждении выбора растворителя автором не говорится о том, по каким параметрам подбирался растворитель для радиофторирования. Просто констатируется, что в качестве растворителя были выбраны DMSO и DMF. В принципе это два сходных полярных органических растворителя. Может следовало бы провести исследования в более широком диапазоне параметров свойств (полярность, диэлектрическая проницаемость и тп.) растворителя.

Однако, указанные замечания не носят принципиального характера и не меняют общего хорошего впечатления от работы.



Диссертация Насир Задех Мортеза на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему «**Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)**» соответствует критериям, установленным Приказом № 6821/1 от 01.09.2016 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», пункт 11 указанного порядка соискателем не нарушен. Считаю, что Насир Задех Мортеза, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Член диссертационного совета  
Мирославов Александр Евгеньевич,  
д.х.н, доцент кафедры радиохимии СПбГУ

20 апреля 2020 г.

