

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета на диссертацию Насир Задеха Мортезы на тему: «**Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)**», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Диссертация Насир Задеха Мортеза посвящена разработке метода твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила – перспективного радиофармпрепарата (РФП) для позитронной эмиссионной томографии. [18F]флюмазенил ([¹⁸F]ФМЗ) с успехом применяется для определения точного места локализации эпилептического очага при хирургическом лечении эпилепсии. Препараты группы флюмазенила также используются для исследования последствий инсульта, хронического алкоголизма, в диагностике болезни Альцгеймера и некоторых других патологий центральной нервной системы. Основным препятствием для широкого применения [¹⁸F]ФМЗ, является сложность синтеза, предусматривающая использование полупрепаративной ВЭЖХ для очистки РФП от радиохимических и химических примесей. Длительная, сложная и трудоемкая процедура очистки сопровождается большими потерями [¹⁸F]ФМЗ и плохо поддается автоматизации, что не позволяет работать с высокоактивными РФП, необходимыми для проведения качественной диагностики. Таким образом, разработка и совершенствование методов синтеза, выделения и очистки флюмазенила, меченого ¹⁸F, является **актуальной и практически значимой** задачей.

Для решение сложной задачи отделения [¹⁸F]ФМЗ, полученного без добавления носителя, от исходного нитро-аналога и многочисленных химических и радиохимических примесей автором был с успехом применён метод твердофазной реэкстракции (ТФЭ). В работе Насир Задеха Мортеза впервые была показана принципиальная возможность использования метода ТФЭ в процессе получения [¹⁸F]ФМЗ, что однозначно подтверждает **новизну** работы.

В работе были изучено влияние основных параметров реакции радиофторирования на эффективность введения метки, разработана методика фракционного элюирования для отделения [¹⁸F]ФМЗ от исходного нитро-флюмазенила и предшественника. Проведено сравнение разработанного метода очистки [¹⁸F]ФМЗ с использованием ТФЭ с традиционным методом

ВЭЖХ. Разработанная технология, основанная на выделении и очистке [^{18}F]ФМЗ методом ТФЭ, позволяет получить за меньшее время в 2 раза больше клинических доз препарата, чем при использовании полупрепаративной ВЭЖХ. Это, подтверждает большую **практическую ценность** работы.

Диссертация изложена на 115 страницах на русском языке, на 107 страницах на английском языке, включает 52 рисунка и 20 таблиц и состоит из 6 глав. Следует отметить подробный (170 ссылок) Литературный обзор, охватывающий все ранее проведенные исследования, и детальное описание методической части работы в Экспериментальной части. В главе Результаты и обсуждение описаны и подробно обсуждены: реакции радиофторирования нитромазенила, оптимальные параметры реакции, условия разделения [^{18}F]ФМЗ и нитромазенила методом ТФЭ и автоматизированный метод получения [^{18}F]ФМЗ.

Диссертация написана понятным и лаконичным научным языком, хотя и не свободна от ошибок и опечаток. Полученные автором экспериментальные данные представлены в таблицах, на качественно выполненных рисунках и схемах. **Достоверность** полученных результатов и обоснованность сделанных выводов не вызывают сомнений.

Автор работы лично участвовал во всех исследованиях, самостоятельно выполнял обработку экспериментальных данных, предложил использовать метод ТФЭ для разделения меченного фтором-18 флюмазенила, полученного без добавления носителя, и его предшественника в реакции радиофторирования – нитромазенила.

В целом, диссертационная работа производит впечатление законченного и самостоятельного научного исследования, имеющего несомненную теоретическую и практическую значимость.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в научных публикациях: 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.

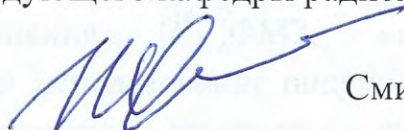
1. Практической ценностью работы является «новая радиохимическая технология получения [^{18}F]ФМЗ», но цельного и понятного описания этой технологии в диссертации найти не удастся.
2. В списке докладов по теме диссертации есть: № 8. Gomzina N., Vaulina D., Nasirzadeh M. New approach to production of [^{18}F]flumazenil for central benzodiazepine imaging by PET. EANM,

Hamburg, European J. Nucl. Med. & Mol. Imaging, 2015, V. 42, Suppl.1, S 480, совершенно не похожий на доклад на конференции.

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

Диссертация **Насир Задеха Мортезы** на тему: «**Метод твердофазной экстракции для получения меченного фтором-18 флюмазенила, радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)**» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а соискатель **Насир Задеха Мортеза** заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Председатель диссертационного совета
д.х.н, с.н.с, и.о. заведующего кафедры радиохимии



Смирнов Игорь Валентинович

22 августа 2020 г.