

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Национальный исследовательский
ядерный университет «МИФИ»

**Обнинский институт
атомной энергетики –**

филиал федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Национальный исследовательский
ядерный университет «МИФИ»

(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Студгородок, д. 1, г. Обнинск,
Калужская область, 249040
тел.(48439)3-69-31, факс (48439)7-08-22
E-mail: info@iate.obninsk.ru

13.05.2015 № 06-1495

На № _____ от _____

В диссертационный совет Д 501.001.42
по защите докторских и кандидатских
диссертаций по химическим наукам
при ФГБОУВО «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Ларенкова Антона Алексеевича

на тему

«Получение препаратов ^{68}Ga высокой химической и радиохимической чистоты для
позитронно-эмиссионной томографии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.14 – Радиохимия

Диссертационная работа посвящена поиску оптимальной химической системы и разработке научных основ технологии высокой очистки растворов ^{68}Ga , получаемых из радионуклидного генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Очищать следует от примесей металлов и материнского радионуклида ^{68}Ge без использования концентрированных кислот и большого числа дополнительных стадий; а также препарат должен быть получен в химической форме, максимально удобной для клинического применения в медицинских высокотехнологичных процедурах позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Актуальность постановки такого исследования, как в теоретическом, так и в практическом плане сомнений не вызывает.

Исходя из глубокой проработки данных литературы, диссертант формулирует четкие задачи и последовательно их решает. Следует отметить большой объем проведенного соискателем эксперимента, выполненного и изложенного на высоком научном уровне. Мотивы выбора методов исследования представляются весьма обоснованными. В работе применяли различные современные методы исследования, что позволило получить надежные экспериментальные данные. Достоверность и надежность основных результатов работы сомнений не вызывает.

Научная новизна работы заключается в том, что проведено систематическое изучение ионообменного поведения радионуклида ^{68}Ga на катионо- и анионообменных смолах в смешанных средах соляная кислота – ацетон и соляная кислота – этанол.

Получены значения коэффициентов распределения ^{68}Ga в статических условиях в среде соляная кислота – органический растворитель (ацетон, этанол) при различных концентрациях соляной кислоты и объёмном содержании органического растворителя на катионообменной смоле Dowex 50W×8 (H+) и анионообменной смоле Dowex 1×8 (Cl⁻). Впервые получены значения коэффициентов распределения ^{68}Ga в исследованных смешанных средах для анионного обмена галлия вообще, и для катионного обмена микроконцентраций галлия (^{68}Ga) в частности. Найдены соотношения компонентов смесей, при которых процессы сорбции-десорбции ^{68}Ga на ионообменных смолах протекают наиболее эффективно, в том числе, при которых возможна одновременная десорбция с катионообменной смолы с сорбцией на анионообменной смоле при низких концентрациях соляной кислоты.

Методами ЯМР-спектроскопии и XANES/EXAFS-спектроскопии подтверждено существование галлия в водных растворах, в том числе разбавленных растворах соляной кислоты, в форме гексааквакатиона $[\text{Ga}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ с октаэдрической координацией, и переход галлия в форму тетрахлоргаллат-аниона $[\text{GaCl}_4]^-$ с ростом кислотности среды. Установлено, что применение органического растворителя (ацетона, этанола), смешивающегося с водой, позволяет количественно перевести галлий из формы гексааквакатиона в форму тетрахлоргаллат-аниона уже при низких концентрациях соляной кислоты (даже 0,1 М HCl).

На основе полученных результатов исследования ионообменного поведения ^{68}Ga в смешанных средах определены оптимальные условия и разработаны способы получения концентрированных растворов ^{68}Ga высокой химической и радиохимической чистоты, защищенные патентами РФ.

Экспериментально доказана пригодность растворов ^{68}Ga , получаемых в соответствии с разработанными способами, для синтеза различных РФП надлежащего качества.

Разработанные способы успешно имплементированы в коммерчески доступный автоматизированный модуль синтеза радиофармацевтических препаратов для применения в условиях повседневной медицинской практики в соответствии с нормами GMP.

Не умаляя научной новизны работы, следует особо подчеркнуть ее большую практическую значимость. В ходе выполнения работы составлена, утверждена и аттестована «Методика измерений радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов на основе ^{68}Ga » МУК 4.3. 012–2012.

Разработана и испытана установка автоматизированного синтеза РФП на основе ^{68}Ga . Технология получения активной фармацевтической субстанции – высокочистого и концентрированного раствора ^{68}Ga - и синтеза РФП на её основе, созданные и апробированные в процессе выполнения диссертации, были применены в доклинических исследованиях ряда новых РФП в ФБГУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России и будут использованы в дальнейшем в ходе клинических испытаний.

Имплементирование разработанных технологий в коммерчески доступный автоматизированный кассетный модуль синтеза РФП открывает возможность клинического применения препаратов ^{68}Ga в медицинских учреждениях.

Результаты работы используются в учебно-педагогическом процессе в рамках цикла «Химическая технология радиофармацевтических препаратов» на кафедре Радиохимии и технологии радиофармацевтических препаратов Института последипломного

профессионального образования ФБГУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России. Выводы работы представляются обоснованными.

По результатам исследований А.А. Ларенкова опубликовано 15 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, 2 патента и 11 тезисов докладов в сборниках российских и международных конференций. Автор докладывал о результатах работы на представительных научных конференциях.

Изложенное позволяет сделать вывод о том, что А.А. Ларенков выполнил большое по объему и результативное исследование, относящееся к актуальной области науки. Диссертант владеет достаточным объемом научно-технической информации, способен планировать и осуществлять экспериментальные исследования, правильно интерпретировать полученные результаты. Сделанные выводы корректны и в достаточной степени обоснованы.

А.А. Ларенковым выполнено полноценное, законченное исследование, сформулированы надежно обоснованные и корректные выводы, позволяющие утверждать, что представленная работа полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия, а автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени.

Рецензент –

Заведующая кафедрой фармацевтической
и радиофармацевтической химии
Обнинского института атомной энергетики
Национального исследовательского
ядерного университета МИФИ (ИАТЭ НИЯУ МИФИ),
доктор фармацевтических наук, доцент

Наталья Борисовна Эпштейн

Эпштейн
12.05.2015

Подпись Н.Б. Эпштейн удостоверяю

Директор
ИАТЭ НИЯУ МИФИ



Наталья Германовна Айрапетова