КОМПЛЕКСЫ СВИНЦА САЗАКРАУН-ЭФИРАМИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ *IN VIVO* ГЕНЕРАТОРОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Л. Замуруева¹, Б. Егорова¹, А. Зубенко², А. Пашанова²

¹Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,

Химический факультет, Москва, Россия

²ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-128

E-mail: Lyubovzham@mail.ru

Альфа-излучатели более эффективны для направленной лучевой терапии и менее токсичны при циркуляции в организме из-за малого радиуса воздействия по сравнению с бета-излучателями. Например, изотоп висмута ²¹²Bi перспективен для ядерной медицины, однако его относительно небольшой период полураспада (61 мин) ограничивает его использование. Биомолекулы могут быть конъюгированы с ²¹²Pb, более долгоживущим материнским радионуклидом ²¹²Bi с периодом полураспада 10,6 ч, который будет генерировать целевой радионуклид непосредственно в организме. Много работ с данной генераторной парой посвящено хелатору DOTA, который образует прочные комплексы с катионами свинца и висмута, однако, для прочного связывания требуется нагревание. Было показано, что около трети висмута высвобождается из комплекса с DOTA в результате распада ²¹²Pb и не связывается повторно. Такую проблему может решить использование хелаторов с быстрой кинетикой связывания висмута без нагревания.

В данной работе изучалось комплексообразование катионов свинца с азокраун-эфирами, отличающимися между собой размером гетероцикла и наличием заместителей. Были определены константы устойчивости методом потенциометрического титрования. Комплексы с наибольшими константами ($\lg \beta = 14,1; 17,2; 20,1$ и $15,6$) затем были получены с ²¹⁰Pb, была подобрана ТСХ система для определения радиохимической чистоты комплексов и определены оптимальные концентрации лигандов и буферный агент. Устойчивость полученных комплексов была изучена в жидкостях биологического назначения. Все четыре комплекса оказались устойчивыми в изотоническом растворе и растворах катионов микроэлементов в течение 24 часов. В девятикратном избытке сыворотки крови два из рассматриваемых комплекса оказались устойчивыми в течение 24 часов, а остальные диссоциировали на 20% за то же время.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-73-10035