**Поиск эффективного хелатора на основе пиридин-диазакраун-эфира для связывания Pb2+**

***Тарасенко О.В.1,2, Щукина А.А.2, Зубенко А.Д. 2, Иконникова И.С.3, Ощепков М.С. 1***

*Аспирантка 2 года*

*1Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,*

*факультет химико-фармацевтических технологии и биомедицинских препаратов, Москва, Россия*

*2Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, Москва, Россия*

*3Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*E–mail:* [*taraseoksana@yandex.ru*](mailto:taraseoksana@yandex.ru)

Одним из современных методов диагностики и терапии рака является использование радиофармпрепаратов (РФП), которые представляют собой прочные комплексы лигандов с ионами радионуклидов, пришитые посредством линкера к векторной биомолекуле. Среди доступных радионуклидов особый интерес представляют изотопы свинца. 203Pb (t1/2=51.9 ч) благодаря гамма-излучению может использоваться в однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для диагностики, а бета-излучатель 212Pb (t1/2=10.6 ч) является *in vivo* генератором альфа-эмиттера 212Bi (t1/2=60.6 мин), используемого для таргетной альфа-терапии.

Для эффективного связывания хелатор должен соответствовать координационным предпочтениям катиона металла. Pb2+ имеет большой радиус (0.98-1.49 Å), а также обладает высоким сродством к лигандам, содержащим кислород или азот [1], поэтому объектом исследования была выбрана серия производных пиридин-диазакраун-эфира с карбоксильными, фосфонатными, амидными, пиколинатными и пиридильными хелатирующими группами (схема 1).



Схема 1. Изучаемые хелаторы

Изучение комплексообразования методом ЯМР-спектроскопии показало образование комплексов с катионом свинца с жесткой структурой для всех изучаемых лигандов. Полученные масс-спектры подтвердили образование комплексных соединений в соотношении M:L=1:1. Мечение лигандов **PADA**, **PADP**, **PADAM** и **PADPA** проходит в мягких условиях с высокими выходами. Исследование устойчивости комплексов с Pb2+ в сыворотке белков крови показало практически полное отсутствие перехелатирования для **PADA** и **PADPA** в течение суток. Также наблюдалось выведение из организма комплекса лиганда **PADPA** со свинцом при изучении биораспределения *in vivo* в течение 6 часов.

Таким образом, из всех синтезированных хелаторов пиколинатное производное **PADPA** является наиболее перспективным для разработки радиофармпрепарата для радионуклидов свинца.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 23-73-01270.*

**Литература**

1. A. Ingham, T. I. Kostelnik, B. L. McNeil, B. O. Patrick, N. Choudhary, M. de Guadalupe Jaraquemada-Peláez, C. Orvig. Getting a lead on Pb2+-amide chelators for 203/212Pb radiopharmaceuticals // Dalton Trans. 2021. Vol. 50. 11579.