**Комплексы свинца с ацетатными, пиколинатными, амидными и фосфонатными пиридин-диаза-18-краун-6-эфирами**

***Ивашковская М.Н.1, Иконникова И.С.1, Тарасенко О.В. 2***

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,   
химический факультет, Москва, Россия*

*2 ИНЭОС РАН имени А.Н. Несмеянова, Москва*

*E-mail: mivashkovskaya@yandex.ru*

Радионуклидная терапия – эффективный метод лечения различных видов рака, который основан на адресной доставке открытых источников ионизирующего излучения в организм пациентов. Изотопы свинца обладают высоким потенциалом для применения в ядерной медицине: испускание позитронов изотопом 203Pb позволяет применять радиофармацевтический препарат в позитронно-эмиссионной томографии, а 212Pb рассматривается в качестве *in vivo* генератора α–частиц. С точки зрения теории ЖМКО (жестких и мягких кислот и оснований) Pb2+ (*Ri=1,19-1,49 Å*) относится к промежуточным катионам, поэтому может эффективно координироваться как жесткими донорными атомами кислорода, так и мягкими атомами азота или фосфора. Таким образом, интересно изучить комплексы Pb2+ с лигандами, содержащими различные по химической природе донорные атомы. В связи с этим в качестве объектов исследования были выбраны пиридин-диаза-18-краун-6-эфиры с ацетатными, пиколинатными, амидными и фосфонатными группами.

В данной работе методом потенциометрического титрования были определены константы протонирования исследуемых лигандов и константы устойчивости комплексов с Pb2+. Полученные значения констант устойчивости отличаются на 1-2 порядка, однако, наиболее устойчивый с термодинамической точки зрения комплекс с Pb2+ образует ацетатный лиганд (*logβPbL=15.25*).

Были получены меченные 210Pb комплексы свинца с пиридин-диаза-18-краун-6-эфирами с ацетатными, пиколинатными, амидными и фосфонатными группами. Для определения эффективности мечения, оптимальной концентрации лиганда, а также анализа стабильности данных комплексов в среде катионов микроэлементов был использован метод тонкослойной хроматографии. Для оценки стабильности комплекса в биологической среде была исследована устойчивость меченого комплекса в конкурентной среде сывороточных белков (9-кратный избыток): по истечению суток более 95% катионов металла оставались несвязанными с белками только в случае комплекса с пиколинатным лигандом. В связи с чем, для меченого 210Pb комплекса с данным лигандом был проведен эксперимент по оценке устойчивости *in vivo*, и получены данные распределения радионуклида в органах здоровой мыши через 6 часов после инъекции исследуемого меченого комплекса и меченого хлорида свинца.

Лиганды с пиколинатными и ацетатными заместителями образуют самые термодинамически устойчивые комплексы с Pb2+ среди исследуемых лигандов. Полученные значения констант устойчивости ниже, чем у комплекса Pb2+ с DOTA (*logβPbL=24.3)*, что может быть связано с бóльшим числом координирующих групп у DOTA. Однако исследование устойчивости комплексов *in vitro* и *in vivo* показали, что в присутствии конкурирующих хелаторов, таких как сывороточные белки, и катионов металлов устойчив только комплекс пиколинатного лиганда с Pb2+. Таким образом, для применения в качестве компонента радиофармпрепарата может быть использован пиридин-диаза-18-краун-6-эфир с пиколинатными фрагментами, так как жесткие донорные атомы кислорода и более мягкие атомы азота пиридина и макроцикла наиболее эффективно координируют катионы Pb2+.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ грант №23-73-01270*