**Карбоксильное производное пиридинсодержащего азакраун-эфира как перспективный лиганд для радиофармпрепаратов**

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

*Аспирантка 1 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 Российской академии наук, Москва, России*

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

Одним из современных методов лучевой терапии рака является использование радиофармпрепаратов (РФП), которые представляют собой прочные комплексы лигандов с ионами радионуклидов, пришитые посредством линкера к векторной биомолекуле. В настоящее время самым широко применяемым хелатором является ДОТА (1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7,10-тетрауксусная кислота), так как она образует устойчивые комплексы с широким кругом металлов, что открывает возможности для разработки РФП на основе этого комплексона. Однако ДОТА имеет и ряд недостатков, в частности, низкую скорость комплексообразования и требование повышенных температур для связывания катиона.

Использование пиридинсодержащего лиганда способно обеспечить высокую скорость комплексообразования в мягких условиях, а также термодинамическую стабильность и химическую инертность комплексов в физиологических условиях благодаря наличию жесткого пиридинового фрагмента в структуре комплексона [1].

Целью данной работы является разработка подходов к синтезу карбоксильного производного пиридинсодержащего азакраун-соединения, а также исследование его комплексообразующих свойств с катионами металлов медицинского назначения.

В результате работы предложен раннее не описанный способ синтеза карбоксильного производного **4** (схема 1), структура которого была подстверджена с помощью ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.



Схема 1. Синтез целевого лиганда

Изучение комплексообразующих свойств методом масс-спектрометрии показало образование комплексов с Cu2+, Pb2+, Bi3+, Ga3+, Lu3+ в соотношении M:L= 1:1, результаты ЯМР-спектроскопии с Pb2+, Bi3+, Ga3+, Lu3+ говорят об образовании комплексов с жесткой структурой, в которой катион фиксирован с участием всех гетероатомов макроцикла и хелатирующих групп. Мечение катионами Bi3+, Ga3+, Lu3+, Cu2+, Y3+ проходит в мягких условиях с высокими выходами, а исследование в сыворотке белков крови показало устойчивость полученных комплексных соединений к перехелатированию в конкурентной среде.

Таким образом тетраацетатное производное **4** является успешным аналогом ДОТА и может быть использовано в качестве лиганда для радиофармпрепаратов.

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

**Литература**

1. Le Fur M., Beyler M., Molnar E. The role of the capping bond effect on pyclen natY3+/90Y3+ chelates // Chemical Communications. – 2017. – Vol. 53. – P. 9534-9537.