

Аннотация цикла работ «**Экспериментальное наблюдение и использование постраспадного (бета- и электромагнитные процессы) автордиолиза металлокомплексов радионуклидов**» на конкурс научно-исследовательских экспериментальных работ ОИЯИ

Авторский коллектив: все сотрудники НЭОЯСи РХ ЛЯП ОИЯИ

- 1) Философов Д. В.
- 2) Куракина Е. С.
- 3) Величков А. И.
- 4) Караиванов Д. В.
- 5) Кочетов О. И.
- 6) Саламатин А. В.
- 7) Тимкин В. В.
- 8) Хушвактов Ж. Х.

Аннотация

Хелатные, как, впрочем, и макроциклические, металлокомплексы (рисунок 1) играют важнейшую роль в различных областях фундаментальных и прикладных исследований. Металлокомплексы применяются как контрастные вещества в магниторезонансной томографии (МРТ), а также являются ключевым компонентом в составе радиофармпрепаратов (РФП) для присоединения радионуклидов к системам селективной доставки при терапии и/или диагностике опухолей и метастаз.

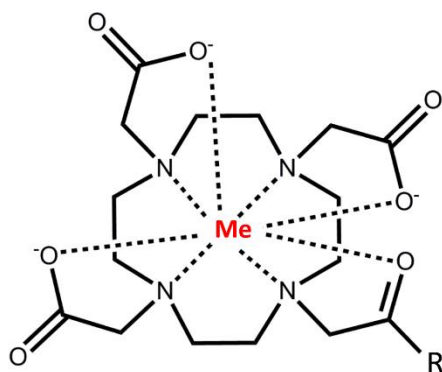


Рисунок 1. Металлокомплекс с производной хелатора DOTA

Целостность РФП, а следовательно, селективная доставка в место локализации опухоли, может быть нарушена ввиду последующих радиоактивному распаду эффектов. Подобные эффекты принято называть постэффектами, основным механизмом которых является автордиолиз. С одной стороны, постэффекты могут негативно сказаться на действии РФП на основе *in-vivo* генераторов, а с другой стороны, они могут стать базой для реальных радионуклидных генераторов *in-situ*. Несмотря на внимание к подобным явлениям в обзорных статьях по связанным тематикам, к сожалению, экспериментальные данные о подобных явлениях крайне скудны. Нужно отметить, что и динамических моделей, опирающихся на детальное знание процессов **автордиолиза на микроуровне (точнее наноуровне)** в локациях радиоактивного распада металлокомплексов, проходящих за время 10^{-15} - 10^{-9} с, по большому счету нет. Чаще всего рассмотрение подобных процессов происходит в рамках **моделей радиолиза**.

- Нужно отметить, что большинство данных о автордиолизе после образования дырки на внутренних оболочках после радиоактивного распада с изменением судьбы дочерних радионуклидов представлены в нашем цикле работ.
- Наши последние данные о процессах с DOTATOC- $^{44m}\text{Sc}/^{44g}\text{Sc}$ принципиально изменяют общую картину. Теперь ясно, что по крайней мере в области средних Z радионуклидов, механизмы автордиолиза для металлокомплексов могут носить

периодический характер, и более того, не исключена их определенная зависимость от структуры и свойств хелатора.

- С учетом того, что в последнее время набор подходящих хелаторов явно превышает несколько десятков, а то и сотен, изучение подобных процессов с ними позволит намного лучше понять механизмы автордиолиза, и с учетом привлечения современных моделей может даже позволить уточнить спектр мягких майтнер-оже- и костера-кронига-электронов.
- Изучение подобных эффектов с использованием металлокомплексов с радионуклидами может дать интересную информацию, в общем с лучшим пространственным разрешением, и для радиолиза и автордиолиза биологических объектов.

Наши исследования базировались на изучении металлокомплексов методом возмущенных угловых корреляций ($\gamma\gamma$ -ВУК) и метом радиоактивных индикаторов (в последнем случае с макроциклами, имеющими очень медленную кинетику). Метод возмущенных угловых корреляций ($\gamma\gamma$ -ВУК) оказался уникальным при изучении поведения комплексов, образующихся между хелатором и радионуклидом в ультрамикроразбавлениях (до 10^{-12} М). Наиболее ярко цикл работ представлен на рисунке 2. Стоит принять в расчет наши результаты, где в случае комплексов DTPA- ^{111m}Cd (ИП переход посредством γ -излучения) и DTPA- ^{154}Eu (β^- -распад) дочерние нуклиды *не выходят* из окружения материнских.

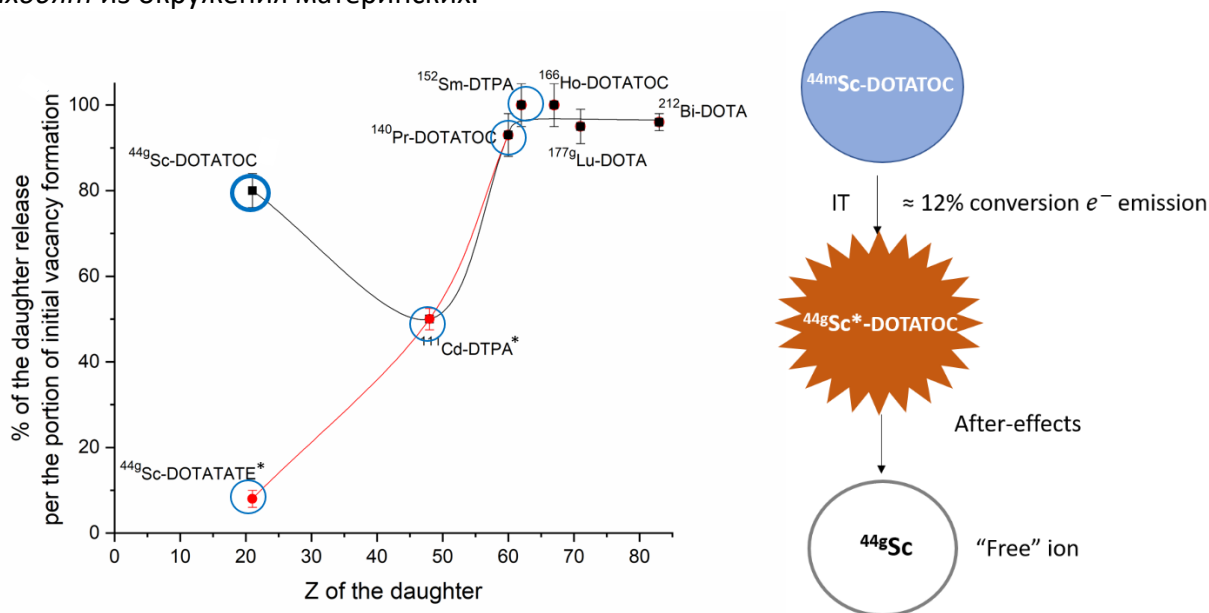


Рисунок 2. Зависимость высвобождения дочернего радионуклида (в % от доли образования начальной вакансии в атомной оболочке) из хелатного комплекса. Синим цветом обведены данные, полученные нами; звездочкой обозначены данные, полученные и другими авторами, которые в согласии с нашими данными. На рисунке $^{111}\text{Cd-DTPA}$ отвечает случаю, когда материнским радионуклидом является ^{111}In . Справа наглядно показана схема высвобождения дочернего радионуклида из комплекса посредством постэффектов.

Также представлен цикл работ по изучению автордиолиза пар лантаноидов $^{140}\text{Nd}/^{140}\text{Pr}$ и изомеров $^{44m}\text{Sc}/^{44g}\text{Sc}$ с помощью радиоактивных индикаторов. В обоих случаях удалось разработать радионуклидные генераторы с использованием DOTATOC в качестве хелатора, сорбированного на картридже Strata C-18E. Нужно отметить, что ^{140}Pr и

^{44g}Sc могут найти применение в ядерной медицине для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), и участвуют в доклинических исследованиях.

Список цикла статей:

1) Kurakina E. S., Wharton L., Khushvaktov J., Magomedbekov E. P., Radchenko V.; Filosofov D. V. **Separation of $^{44m}\text{Sc}/^{44g}\text{Sc}$ Nuclear Isomers Based on After-Effects.** *Inorg. Chem.* 2023, <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.3c01495>.

2) Kurakina E. S., Radchenko V., Belozub A. N., Bonchev G., Bozhikov G. A., Velichkov A. I., Stachura M., Karaivanov D. V., Magomedbekov E. P., Filosofov D. V. **Perturbed Angular Correlation as a Tool to Study Precursors for Radiopharmaceuticals.** *Inorg. Chem.* 2020, 59 (17), 12209–12217. 431.

3) Zhernosekov K. P., Filosofov D. V., Qaim S. M., Rosch, F. **A $^{140}\text{Nd}/^{140}\text{Pr}$ radionuclide generator based on physico-chemical transitions in ^{140}Pr complexes after electron capture decay of ^{140}Nd -DOTA.** *Radiochimica Acta*, 2007, 95(6), 319–327. <https://doi.org/10.1524/ract.2007.95.6.319>

4) Brudanin V. B., Filosofov D. V., Kochetov O. I., Korolev N. A., Milanov M., Ostrovskiy I. V., Pavlov V. N., Salamatin A. V., Timkin V. V., Velichkov A. I., Fomicheva L. N., Tsvyaschenko A. V., Akselrod Z. Z. **PAC spectrometer for condensed matter investigation.** *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 547, 2005, 389-399.