

Nyíltláncú merevgerincű dipikolinát komplexek diagnosztikai és terápiás alkalmazásai

Application of rigid open-chained dipicolinate complexes in medical diagnosis and therapy

SZILÁGYI Balázs^{1,2}, FÁTIMA Lucio-Martínez³, DAVID Esteban-Gómez³, NICOLAS
Lepareur⁴, CARLOS Platas-Iglesias³, TIRCSÓ Gyula¹

¹ Debreceni Egyetem (DE), Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032, Magyarország

² Kémia Tudományok Doktori Iskola, DE, Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032, Magyarország

³ Universidade da Coruña, CICA and, Facultade de Ciencias, A Coruña, Galicia, Spain

⁴ Département de Médecine Nucléaire, Centre Eugène Marquis, Dunkerque, France

szilagyi.balazs@science.unideb.hu, <https://kemia.unideb.hu/node/439>

ABSTRACT

Rare earth (III) ion based metal complexes are widely used in medical diagnosis and therapy. The solution to the continuously growing demand can be accomplished via the development of open-chain ligands. The challenge with these chelators is to obtain rare earth(III) complexes with sufficiently high inertness. Recently, it has been confirmed that making the "backbone" of ligands more rigid (e.g. the replacement of ethylenediamine moiety by a cyclohexane unit) inertness of the corresponding complexes can be raised up to the level evidenced for the complexes of macrocyclic ligands. In addition, there are many examples in the literature that confirm that the ligand topology (i.e. position of the side chains relative to each other) could also affect notably the most relevant physico chemical parameters. The presentation intends to disclose the results obtained for an octadentate ligand having a cyclobutene bridging unit in its backbone as well as an asymmetric analogue of the symmetric CD2A2PA ligand, which was studied in the literature. We plan to explore the synthesis route of the ligands and the stability of their complexes formed with a variety of rare earth metal ions (Y^{3+} , La^{3+} , Gd^{3+} , and Lu^{3+}). Moreover we will summarize the details of dissociation kinetics studies obtained by studying metal exchange reactions with Cu^{2+} ions. The presentation will also disclose relaxometric features of the Gd^{3+} complexes and results of the radiochemical labeling experiments including ^{90}Y and ^{177}Lu isotopes.

Keywords: rare earth metal, complex, equilibrium, dissociation kinetic, relaxometry

ÖSSZEFOGLALÓ

Az orvosi képkalkító diagnosztikában és terápiában előszeretettel alkalmaznak ritkaföldfém(III)-ion alapú fémkomplexszeket. A folyamatosan növekvő igény kielégítésére több kutatócsoport is a nyíltláncú ligandumok fejlesztésében látja a megoldást. A kihívást ezen kelátorokkal azt jelenti, hogy megfelelően nagy inertséggel rendelkező ritkaföldfém(III)-komplexszeket tudjanak előállítani. Az utóbbi időben körvonalazódott, hogy a ligandumok "gerincének" merevítésével (pl. egy etiléndiamin egységet ciklohexánra cserélve) az inertség a makrociklusos ligandumokra jellemző szintre emelhető. Emellett számos példa igazolja, hogy a paraméterekre az oldalláncok helyzete is jelentős hatást gyakorol. Az előadás keretei között bemutatásra kerül egy nyolcfogú merev ciklobután egységet tartalmazó ligandum, valamint az irodalomban már ismert szimmetrikus CD2A2PA ligandum aszimmetrikus analógiájának vizsgálata. A tudományos tevékenység során a ligandumok előállítása mellett az Y^{3+} , a La^{3+} , a Gd^{3+} és a Lu^{3+} -ionokkal képződő komplexszek stabilitását, valamint a kelátok Cu^{2+} -ionnal lejátszódó cserereakcióin keresztül jellemzett inertségük összehasonlítását is elvégeztük. A Gd^{3+} -komplexszek relaxitásának meghatározása mellett a ^{90}Y és ^{177}Lu radioizotópokkal történő radiokémiai jelzések eredményeinek ismertetésére is kitér az előadás.

Kulcsszavak: ritkaföldfém, komplex, egyensúly, disszociációs kinetika, relaxometria