



**INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA**  
**Área Departamental de Engenharia Química**

**ISEL**

## **Desenvolvimento de quelantes macrocíclicos para complexão de iões metálicos de transição e lantanídeos com interesse em aplicações médicas**

**Catarina Alexandra Veríssimo Esteves**

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Química

### **Resumo:**

A investigação de novos compostos macrocíclicos tetraaza tem sido intensificada ao longo das últimas décadas, uma vez que estes estão entre os melhores ligandos para complexação de iões metálicos. Desta forma, tanto a síntese destes compostos, como as propriedades dos seus complexos com iões metálicos provocaram o seu crescente interesse em variadíssimas áreas, das quais são exemplo a medicina, a biologia, a catálise, e a química analítica. Procuram-se ligandos específicos para determinados iões metálicos, mas que ao mesmo tempo se preparem por processos de síntese simples e eficazes que permitam uma maior utilização ao nível industrial.

Com este trabalho procurou-se dar continuidade aos estudos desenvolvidos nesta área desde 1980 pelo grupo de investigação onde me encontro inserida e assim obter ligandos novos com vista à formação de complexos com iões metálicos estáveis e aplicáveis ao nível da medicina e da farmacologia, com destaque para as aplicações relacionadas com o diagnóstico e a terapia de tumores. Assim, foram sintetizados quatro novos ligandos derivados de macrociclos tetraaza com 12 átomos no anel, dois deles com ponte cruzada curta tipo etano. A síntese baseou-se na funcionalização destes macrociclos com braços pendentes metilnitrofenol ou metilfenol, originando assim os seguintes compostos: cb-do2nph, do2nph, cb-do2ph e do2ph. Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por diversas técnicas analíticas. Os compostos cb-do2nph e do2nph mostraram reduzida solubilidade em água e em metanol:água, pelo que não foi possível a determinação de constantes por potenciometria. Prepararam-se alguns complexos que se estudaram em solução por espectroscopia electrónica e no estado sólido por difracção de raios X. O composto do2ph só se obteve em pequena quantidade sem revelar a pureza necessária e, a sua síntese ainda terá de ser otimizada. Finalmente, o composto cb-do2ph foi sintetizado em quantidade suficiente para se poderem determinar as suas constantes de protonação e as constantes de estabilidade dos seus complexos com  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$ , pelo método potenciométrico, em solução aquosa, à temperatura de 298,2 K e à força iónica 0,10M em  $\text{N}(\text{CH}_3)_4\text{NO}_3$ . Determinaram-se ainda por potenciometria as constantes de protonação bem como as constantes de estabilidade dos complexos com  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Ga}^{3+}$ ,  $\text{In}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ , do composto cbdbf-do2a, igualmente em solução aquosa, à temperatura de 298,2K e à força iónica 0,10M em  $\text{N}(\text{CH}_3)_4\text{NO}_3$ . Para ambos os compostos, cb-do2ph e cbdbf-do2a, recorreu-se a titulações por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  para a determinação da primeira constante, por esta ter um valor muito elevado ( $\log K_1 \geq 14$ ), ou seja, estes compostos comportaram-se como “esponjas de protão”. Para obter informações estruturais dos complexos de alguns ligandos com cobre (II) realizaram-se estudos por

espectroscopia de absorção de UV-Vis e de RPE, tendo-se ainda obtido cristais de tamanho suficiente para a determinação de estruturas por difracção de raios X de alguns compostos e complexos de cobre (II) e Zinco(II)

**Palavras-Chave** – Macrociclos tetraaza, Derivados do cicleno, Macrobiciclos de ponte cruzada, Compostos de coordenação, Constantes de protonação e de estabilidade.

**Junho de 2011**