

$[[^{99m}\text{Tc}](\text{MeOBztriN})(\text{CO})_3]^+$.Carolina P. Luz¹(PG)*, Fabio L. N. Marques¹(PQ), Cláudio Di Vitta²(PQ), Carlos A. Buchpiguel¹(PQ)¹ Laboratório de Radioisotopia Clínica (LIM 43) - Departamento de Radiologia - Faculdade de Medicina – USP – São Paulo/Brasil² Instituto de Química – USP – São Paulo/Brasil

*cportela @usp.br

Palavras Chave: Tumores, Radiofármacos, Tecnécio-99m, Síntese.

Introdução

Desde os anos de 1990, os radiofármacos $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MIBI})_6]^+$ e $[[^{99m}\text{Tc}]\text{Tetrofosmin}]^+$ têm sido utilizados em estudos de perfusão do miocárdio e em detecção de tumores. Estudos demonstraram que o caráter catiônico e o grau de lipofilicidade dos complexos são pontos importantes para a utilização dos produtos. Recentemente, realizamos estudos para obtenção de complexos do tipo $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MeOBzEN})(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3]^+$, através da reação do ligante N,N'-(4-metoxibenzil)-1,2-diaminoetano (MeOBzEN) com o complexo $[[^{99m}\text{Tc}](\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]^+$. Todavia, a despeito do caráter lipofílico encontrado, a carga do complexo obtido variou com a mudança do solvente utilizado na eletroforese, possivelmente em função da substituição da molécula de H₂O no complexo¹. O objetivo deste trabalho foi sintetizar novos ligantes triamina do tipo: N-(metoxibenzil)-N'-[2-(metoxibenzilamino)etil]-1,2-diaminoetano (MeOBztriN) – com os grupos metoxila substituindo as posições 2, 3 ou 4 do benzeno - e avaliar as condições para complexação do $[[^{99m}\text{Tc}]\text{tecnécio}$ e características dos complexos formados.

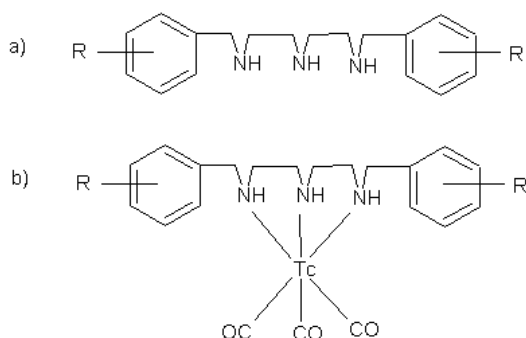


Figura 1. a) Ligante N-(metoxibenzil)-N'-[2-(metoxibenzilamino)etil]-1,2-diaminoetano. b) Complexo $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MeOBztriN})(\text{CO})_3]^+$.

Resultados e Discussão

Os ligantes foram sintetizado pela reação do metoxibenzaldeído com N-(2-aminoetil)-1,2-diaminoetano, com posterior redução da imina utilizando NaBH₄. O rendimento da síntese ficou entre 63,2 e 81,4 %, conforme descrito na tabela 1 e

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

os dados de ¹H-RMN (200 MHz) foram compatíveis com as estruturas moleculares propostas. Os complexos radioativos com $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MeOBztriN})(\text{CO})_3]^+$ foram obtidos por reação dos ligantes com a espécie $[[^{99m}\text{Tc}](\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]^+$, o qual foi preparado conforme método descrito na literatura¹. Os dados de pureza radioquímica foram avaliados por HPLC, apresentados na tabela 1, demonstram que os produtos com substituintes nas posições 2 e 4 foram obtidos com pureza superior a 85 %. Os complexos com triaminas apresentaram carga positiva no sistema de eletroforese, composto de papel W1 e solução eletrolítica PBS (50 mM, pH 7,4):metanol (1:1), diferentemente do que havia ocorrido para o complexo com diamina. Os valores coeficiente de partição de aproximadamente 0,9, foram superiores ao valor de 0,7 obtido para o ligante diamina, e inferior ao valor 1,3 obtido para o produto de referência $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MIBI})_6]$.

Tabela 1. Resultados químicos e radioquímicos.

Resultados	2-MeOBzTriN	3-MeOBzTriN.3HCl	4-MeOBzTriN
Rendimento Síntese (%)	79,2	63,2	81,4
Ponto de Fusão (°C)	115-117	198-202	143-145
Pureza Radioquímica em HPLC (%)	88,5	46,3	88,4
Lipofilicidade	0,87±0,18	0,84±0,20	0,92±0,22
Carga	+ (catiônico)	+ (catiônico)	+ (catiônico)

Conclusões

Os complexos obtidos apresentaram as características desejadas, com respeito a lipofilicidade e carga do complexo, o que os qualifica para realização de estudos biológicos utilizando modelos celulares e animais.

Agradecimentos

À FAPESP.



¹ Radin, A. Tese Preparo e avaliação de novos complexos catiônicos de $[[^{99m}\text{Tc}]\text{tecnécio}$ utilizando ligantes diamino-tricarbonil para detecção de tumores. Faculdade de Medicina – USP/ Departamento de Radiologia. 2010.