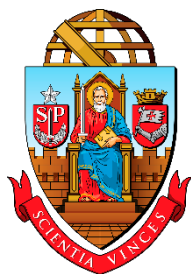


Victor Maia Miranda

**Complexos de rênio e tecnécio como
potenciais agentes para o diagnóstico do câncer**

São Carlos

Março/2024



Universidade de São Paulo
Instituto de Química de São Carlos – IQSC



Victor Maia Miranda

**Complexos de rênio e tecnécio como
potenciais agentes para o diagnóstico do câncer**

Tese de doutorado apresentado ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Química Analítica e Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Victor M. Deflon

São Carlos – SP

Março/2024

RESUMO

Devido à demanda crescente por novas formas de diagnosticar o câncer, o desenvolvimento de agentes de diagnóstico mais eficientes é uma área que atrai grande interesse. Nesse contexto, este trabalho propôs o desenvolvimento de quatro ligantes e seus respectivos complexos de rênio almejando-se aplicações na medicina nuclear. Assim, os ligantes HL^1 , HL^{1e} , HL^2 e H_2L^3 foram sintetizados, caracterizados e usados em reações de complexação com rênio, resultando nos complexos *fac*-[Re(L^1)(CO)₃] (**1**), *fac*-[Re(L^{1e})(CO)₃] (**1e**), *fac*-[Re(L^2)(CO)₃] (**2**) e [ReO(L^3)(EtO)] (**3**). Os complexos de rênio, uma vez caracterizados estruturalmente, foram usados como padrões de referência nas análises dos produtos das radiomarcações com tecnécio-99m (^{99m}Tc). Deste modo, os ligantes HL^1 , HL^{1e} e HL^2 foram radiomarcados com ^{99m}Tc e os produtos, os complexos *fac*-[^{99m}Tc(L^1)(CO)₃] (**[^{99m}Tc]-1**), *fac*-[^{99m}Tc(L^{1e})(CO)₃] (**[^{99m}Tc]-1e**) e *fac*-[^{99m}Tc(L^2)(CO)₃] (**[^{99m}Tc]-2**) foram analisados por meio de cromatografia líquida de alta performance, HPLC. Os resultados obtidos indicaram que os complexos **[^{99m}Tc]-1**, **[^{99m}Tc]-1e** e **[^{99m}Tc]-2** são isoestruturais aos complexos de rênio análogos. Por fim, ensaios preliminares de estabilidade foram feitos com os complexos **[^{99m}Tc]-1** e **[^{99m}Tc]-1e** e foi observado que ambos são estáveis nas condições em que os ensaios foram realizados, especialmente o complexo **[^{99m}Tc]-1e**, evidenciando que estes compostos são promissores e têm potencial para continuarem sendo investigados em trabalhos futuros.

Palavras-chave: rênio, tecnécio-99m, radiomarcação, química nuclear medicinal

ABSTRACT

Due to the growing demand for new cancer diagnosis approaches, the development of more efficient diagnostic agents is an area that draws great interest. In this context, this work proposed the development of four ligands and their rhenium complexes aiming applications in nuclear medicine. Thus, ligands HL^1 , HL^{1e} , HL^2 , and H_2L^3 were synthesized, characterized, and used in the complexation reactions, yielding the complexes $fac-[Re(L^1)(CO)_3]$ (**1**), $fac-[Re(L^{1e})(CO)_3]$ (**1e**), $fac-[Re(L^2)(CO)_3]$ (**2**), and $[ReO(L^3)(EtO)]$ (**3**). The rhenium complexes, after structural characterization, were used as standards in the characterization of the products of radiolabeling with technetium-99m (^{99m}Tc). Hence, ligands HL^1 , HL^{1e} , and HL^2 were radiolabeled with ^{99m}Tc and the products, the complexes $fac-[^{99m}Tc(L^1)(CO)_3]$ ($[^{99m}Tc]$ -**1**), $fac-[^{99m}Tc(L^{1e})(CO)_3]$ ($[^{99m}Tc]$ -**1e**), and $fac-[^{99m}Tc(L^2)(CO)_3]$ ($[^{99m}Tc]$ -**2**), were analyzed by high performance liquid chromatography, HPLC. The results indicated that complexes $[^{99m}Tc]$ -**1**, $[^{99m}Tc]$ -**1e**, and $[^{99m}Tc]$ -**2** are isostructural to the analogous rhenium complexes. At last, preliminary stability assays were performed with complexes $[^{99m}Tc]$ -**1** and $[^{99m}Tc]$ -**1e**. It was observed that both are stable at the conditions the experiments were conducted, especially complex $[^{99m}Tc]$ -**1e**, indicating that these compounds are promising and have potential for further investigation.

Keywords: rhenium, technetium-99m, radiolabeling, medicinal nuclear medicine