

Estudo Computacional de Parâmetros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{99m}Tc com Potencial Aplicação Radiofarmacêutica

Taís F. C. B Andrade¹ (PG), Célia F. Guerra² (PQ), Hélio F. dos Santos³ (PQ), Diego Paschoal^{1*} (PQ)

tais.andrade.ufrj@gmail.com, diegopaschoal01@gmail.com

¹ Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus UFRJ-Macaé, 27.971-525, Macaé, RJ, Brasil; ²Department of Theoretical Chemistry and Amsterdam Center of Multiscale Modeling, Vrije Universiteit Amsterdam; ³Núcleo de Estudos em Química Computacional, Departamento de Química – ICE, Campus Universitário, UFJF.

Palavras Chave: Tecnécio, Ressonância Magnética Nuclear, Química Computacional.

Introdução

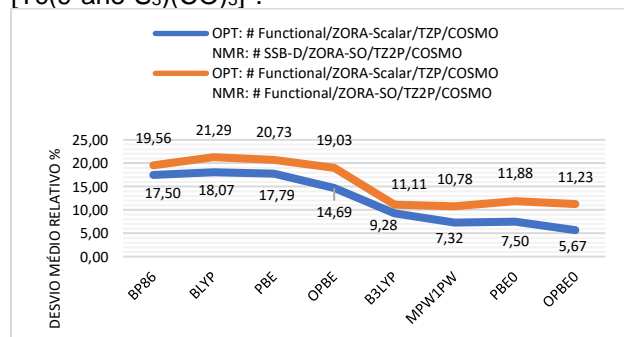
O ^{99m}Tc (^{99m}Tc) é o elemento mais utilizado em radiofármacos empregados em medicina diagnóstica, onde é aplicado como marcador radioativo. Pode existir em 9 estados de oxidação, o que lhe confere a possibilidade de formar complexos de coordenação com numerosos agentes quelantes, assumindo geometrias distintas¹. A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é amplamente empregada para sondar os ambientes químicos dos complexos de ^{99m}Tc . O núcleo do ^{99m}Tc possui uma ampla faixa de deslocamento químico (δ), ~9000ppm, sendo muito sensível à natureza dos ligantes^{2,3}. Neste contexto, a Química Computacional pode auxiliar na caracterização destes complexos por RMN. Este estudo visa uma análise dos aspectos relevantes, nível de teoria, função de base, efeitos relativísticos e do solvente, envolvidos na previsão teórica dos parâmetros de RMN de complexos de ^{99m}Tc com potencial aplicação radiofarmacêutica.

Resultados e Discussão

Inicialmente, a influência da estrutura na previsão do δ ^{99m}Tc foi avaliada. Para isso, estruturas obtidas a partir de cálculos não relativísticos e relativísticos (ZORA escalar), no estado gasoso e com a inclusão do efeito do solvente (COSMO), utilizando distintos funcionais DFT (GGA e Híbridos) e funções de base (metal e ligantes), foram utilizadas no cálculo das constantes de blindagem. Os melhores níveis de teoria foram fixados para a avaliação da influência dos mesmos parâmetros descritos anteriormente na previsão do δ ^{99m}Tc . O deslocamento químico foi calculado pela diferença entre a constante de blindagem do complexo de referência, $[\text{TcO}_4]^-$, e a constante de blindagem (σ) do complexo de interesse. Todos os cálculos foram realizados no programa ADF 2017. Verificou-se que funções de base “all-electron” tendem a encurtar as distâncias de ligação, deixando-as mais próximas dos valores experimentais, assim como a utilização das aproximações COSMO e/ou ZORA, independente do funcional utilizado. Funcionais híbridos tiveram um melhor desempenho em relação às aproximações

GGA puras. Não houve diferença significativa nos ângulos de ligação em nenhum nível de teoria. Cálculos considerando o contração foram realizados e não houve diferença significativa em relação aos cálculos da espécie carregada. Para o RMN, níveis de teoria mais completos entregaram resultados mais próximos aos valores experimentais. A utilização de funcionais híbridos também reduziu os erros relativos no deslocamento químico, quando comparados aos funcionais GGA puras. Apenas o funcional GGA SSB-D (com correções de dispersão), teve desempenho ligeiramente melhor do que os funcionais híbridos.

Figura 1. Avaliação do δ ^{99m}Tc para o complexo $fac\text{-}[\text{Tc}(9\text{-ane-S}_3)(\text{CO})_3]^+$.



Conclusões

Trabalhos anteriores já mostravam que complexos de ^{99}Tc devem ser otimizados com funcionais híbridos, enquanto as constantes de blindagem devem ser calculadas em funcionais puros^{2,3}, como foi demonstrado na análise do complexo $fac\text{-}[\text{Tc}(9\text{-ane-S}_3)(\text{CO})_3]^+$. Essa análise está sendo expandida para uma variedade maior de complexos, com o objetivo de validar o protocolo estabelecido.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer às agências de fomento CAPES, FAPERJ e CNPq pela ajuda financeira.

¹D. Papagiannopoulou *J. Label. Compd. Radiopharm.* **2017** 60 502-520.

²G. Hall *et al Inorg. Chem.* **2016** 55 8341-8347.

³M. Bühl and V. Golubnychiy *Magn. Reson. Chem.* **2008** 46 S36-S44.