



LIGANDOS MACROCÍCLICOS: SÍNTESE E PROPRIEDADES COMPLEXANTES

Analisam-se algumas complexonas cíclicas sintetizadas no nosso laboratório, com 3 a 6 átomos doadores no anel macrocíclico (átomos de azoto ou de azoto e oxigénio) com substituintes do tipo carboxilato ligados aos átomos de azoto, no que respeita à sua síntese, solubilidade, estabilidade dos seus complexos com certos iões alcalinos, alcalino-terrosos e da 1.ª série de transição e ainda quanto à cinética na formação dos complexos. Salientam-se as propriedades mais importantes de alguns dos complexos e as suas possíveis aplicações analíticas, bioquímicas e no campo da medicina.

Finalmente, apresenta-se um exemplo de síntese assistida de complexos macrocíclicos pentadentados de cobalto (II), especialmente concebidos para estudos de reacção com o oxigénio molecular. Discutem-se os elevados valores das constantes de afinidade deste tipo de complexos com o O_2 e certas evidências experimentais da estabilidade do aducto $LCo-O_2$ (sendo L o ligando macrocíclico).

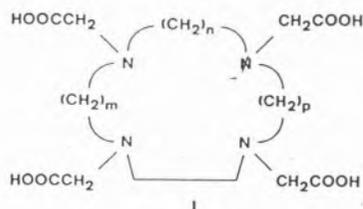
INTRODUÇÃO

Os compostos macrocíclicos sintéticos, que nos últimos vinte anos tiveram um crescimento espectacular, deram um novo impulso à química de coordenação. Pela sua variedade e relativa rigidez, estes compostos podem formar complexos mais selectivos com os iões metálicos, abrindo-se um enorme leque de aplicações químicas que vai desde modelos no campo da biologia e de centros catalíticos, até aplicações de elevado interesse técnico, como a extracção de iões metálicos, a solubilização em solventes não polares de compostos inorgânicos, o fabrico de eléctrodos selectivos e de permutadores de iões, a purificação de compostos e inúmeras outras aplicações em sínteses orgânicas.

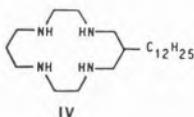
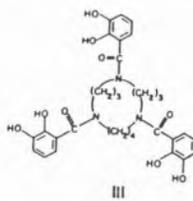
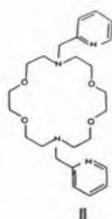
Por outro lado, os complexos formados com macrociclos apresentam com frequência propriedades muito diferentes das dos ligandos lineares análogos. Os macrociclos, não sendo flexíveis, podem impor uma geometria de coordenação específica ao ião metálico, ao passo que os ligandos lineares podem, em geral, adaptar-se mais facilmente aos requisitos geométricos do ião metálico.

Nos últimos anos tem-se tentado combinar as propriedades estruturais de relativa rigidez e estabilidade cinética dos macrociclos com a maior flexibilidade e labilidade cinética dos ligandos lineares, através da introdução de substituintes no macrociclo, com ou sem átomos doadores adicionais. A introdução destes substituintes no macrociclo pode modificar as suas propriedades, daí resultando complexos, ou com maior estabilidade ou com maior selectividade para certos iões metálicos, ou ainda com diferente solubilidade. Por exemplo, as complexonas cíclicas I formam complexos estáveis com os metais alcalino-terrosos, enquanto que as aminas cíclicas correspondentes não substituídas só formam complexos estáveis com os iões dos metais de transição [1-2]; o macrociclo II foi especialmente concebido para remover Pb^{2+} de organismos contaminados por aquele metal, apresentando uma elevada selectividade para aquele ião [3]; o

ligando III foi sintetizado especialmente para complexar o ião Fe^{3+} [4]; e o macrociclo IV, ao qual se ligou uma longa cadeia lipofílica que torna o ligando e os seus complexos solúveis em solventes orgânicos, pode ser usado para extrair iões metálicos de soluções aquosas para uma fase orgânica [5].

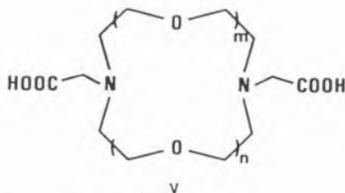


- a. $m+n+p=2$ — ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano- N,N',N'',N''' -
-tetracético ($N\text{-ac}_4[12]anoN_4$ ou cDOTA)
- b. $m+p=2$; $n=3$ — ácido 1,4,7,10-tetraazaciclotridecano- N,N',N'',N''' -
-tetracético ($N\text{-ac}_4[13]anoN_4$ ou cTRITA)
- c. $m+p=3$; $n=2$ — ácido 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano- N,N',N'',N''' -
-tetracético ($N\text{-ac}_4[14]anoN_4$ ou cTETA)
- d. $m+n+p=3$ — ácido 1,4,8,12-tetraazaciclopentadecano- N,N',N'',N''' -
-tetracético ($N\text{-ac}_4[15]anoN_4$ ou cPENTA)



1. COMPLEXONAS CÍCLICAS

Uma parte dos nossos trabalhos situa-se neste campo dos macrociclos com substituintes no anel. Interessaram-nos particularmente os ligandos macrocíclicos de 3 a 6 átomos doadores, sendo estes átomos de azoto ou



- a. $m=1$, $n=1$: ácido 1,7-dioxa-4,10-diazaciclododecano- N,N' -
-diacético (cDODDA)
- b. $m=2$, $n=1$: ácido 1,4,10-trioxa-7,13-diazaciclopentadecano- N,N' -
-diacético (cTOPDA)
- c. $m=2$, $n=2$: ácido 1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazaciclooctadecano- N,N' -

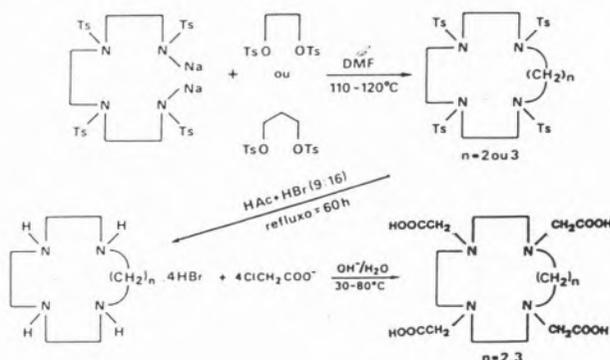
de azoto e oxigénio, e os substituintes grupos carboxílicos ($-\text{CH}_2\text{COOH}$) ligados aos átomos de azoto do anel, dos tipos I e V. Estes ligandos combinam os efeitos de rigidez do anel macrocíclico com a presença de grupos ionizáveis, o que os torna bastante mais solúveis em solução aquosa.

Os grupos carboxílicos introduzidos no anel não só aumentam o número de átomos doadores potenciais, como podem impôr condições estereoquímicas especiais, conferindo aos referidos ligandos características diferentes dos compostos macrocíclicos de onde derivam. Nomeadamente, a cinética das reacções de complexação é bastante alterada: enquanto que a maioria das reacções de formação de complexos com tetraminas cíclicas é de cinética lenta (impedindo em certos casos o estudo quantitativo da estabilidade dos complexos), as reacções dos seus derivados N -acetato são relativamente mais rápidas. A cinética de formação de complexos com o cDOTA (Ia) e cTETA (Ic) foi estudada por Wilkins *et al.* [6] para os iões dos metais alcalino-terrosos e para o Zn^{2+} , Ni^{2+} e Cu^{2+} , tendo verificado em todos os casos que a forma reactiva é a espécie LH^{3-} , sendo as constantes de velocidade 10^3 — 10^4 vezes maiores que as dos macrociclos não-substituídos correspondentes. Esta diferença de comportamento pode entender-se qualitativamente devido às diferentes cargas dos ligandos, mas outro aspecto parece ser mais significativo: os grupos acetato modificam o mecanismo da complexação, dado poderem formar rapidamente um aducto com o ião metálico, o qual deve envolver a participação de pelo menos um grupo carboxilato e um grupo amina. O ião metálico assim coordenado e perto do anel macrocíclico pode ser rapidamente incorporado. Um processo deste tipo foi observado por Buckingham *et al.* [7] para as porfirinas "picked fence" com 4 grupos carboxilato, que reagem muito mais rapidamente nas reacções de complexação com o metal do que as porfirinas não substituídas. A cinética é também explicada neste caso, por um rápido pré-equilíbrio no qual o ião metálico é complexado

rapidamente pelos carboxilatos, seguido do passo que controla a velocidade em que o ião metálico é transferido para o núcleo porfirínico.

Síntese não assistida de compostos macrocíclicos com átomos de azoto ou azoto e oxigénio como heteroátomos e dos seus derivados N-acetato

A síntese geral segue o processo de Richman e Atkins [8] que se ilustra a seguir para um caso particular:



Um primeiro passo envolve a condensação de sais dissódicos de sulfonamidas derivadas de aminas lineares com di(p-toluenosulfonatos) de alquilo em solventes apróticos (em geral dimetilformamida); segue-se a hidrólise ácida dos grupos p-toluenosulfonilo (Ts) e finalmente a incorporação dos N-substituintes por reacção com cloro— ou bromoacético em meio básico.

O mesmo tipo de síntese se aplica para os macrociclos de azoto e oxigénio como heteroátomos, a partir de uma amina linear ditosilada e de um di(p-toluenosulfonato) derivado de um éter alquílico adequados, mas na maioria dos casos a hidrólise dos grupos p-toluenosulfonilo não pode ser realizada em meio ácido, que leva à quebra de ligação éter e, portanto, à abertura do anel. Nestes casos, uma hidrólise básica com alcoolatos apropriados é mais indicada.

Algumas particularidades de certos complexos com as complexonas cíclicas estudadas

Mostra-se na Fig. 1 o comportamento das complexonas do tipo I quanto à estabilidade dos seus complexos [1-2] e, na Tabela 1, os valores das constantes de estabilidade dos ligandos Vb e Vc com alguns iões metálicos [9].

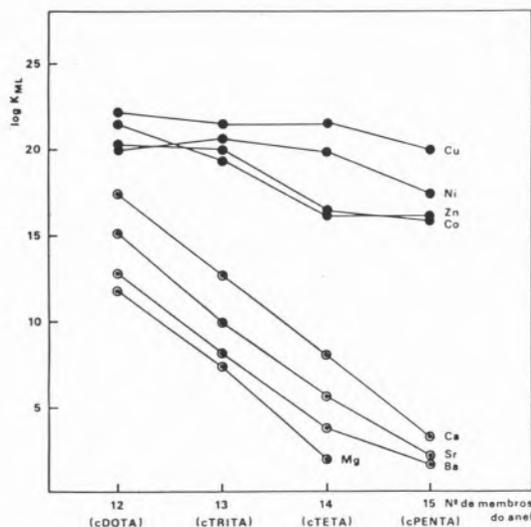


Figura 1

Varição das constantes de estabilidade dos complexos formados pelos derivados N-acetato de tetra-azamacrociclos: cDOTA, cTRITA, cTETA e cPENTA (ver fórmula geral I)

— Os ligandos I apresentam constantes de estabilidade muito elevadas com os metais alcalino-terrosos. O cDOTA (Ia) é mesmo o ligando que forma os complexos mais estáveis com o ião Ca^{2+} ($\log K = 17,23$) [1] — de entre os conhecidos hoje — e ainda com os iões lantanídeos trivalentes [10]. A prodigiosa estabilidade destes complexos com o cDOTA é fundamentalmente atribuída à conformação favorável que adoptam tanto no estado sólido como em solução: o macrociclo adquire uma conformação dobrada e forma, juntamente com os grupos acetato, uma espécie de “gaiola” dentro da qual o metal fica retido; todos os átomos doadores parecem estar envolvidos na ligação ao ião metálico.

Porém, à medida que aumenta a cavidade do macrociclo diminui a estabilidade dos complexos dos metais alcalino-terrosos, diminuindo também com o potencial iónico dos iões metálicos; e nenhum destes é particularmente favorecido com o aumento do tamanho da cavidade. Estas observações sugerem que o diâmetro interno da "gaiola" é suficiente para encapsular este tipo de iões e que o ligando perde rigidez quando o tamanho do anel tetraaza aumenta, fazendo-se o ajustamento do metal ao macrociclo em condições menos vantajosas.

Note-se que Desreux *et al.* [11-12] ao analisarem a estrutura de complexos dos ligandos do tipo I com iões lantanídeos trivalentes, que como se sabe apresentam propriedades similares a complexos com certos iões alcalino-terrosos, confirmaram o que atrás se disse, tanto para o estado sólido como em solução; assim, o cDOTA adopta com o ião Eu^{3+} uma estrutura do tipo antiprisma quadrado ligeiramente distorcida, sendo a energia repulsiva desta geometria mais pequena do que em qualquer outro poliedro de coordenação 8; enquanto que, para o complexo do cTETA com o Tb^{3+} , a investigação cristalográfica mostra que o metal está envolvido pelos átomos de azoto e grupos carboxilato numa estrutura dodecaédrica distorcida.

Os ligandos cTOPDA (Vb) e cTOODA (Vc) formam com os iões dos metais alcalino-terrosos complexos com estabilidade aproximadamente da mesma ordem de grandeza e nenhuma selectividade particular foi encontrada ao longo da série destes iões. O cTOODA, porém, forma complexos bastante mais estáveis com o ião K^+ (cf. Tabela 1). Este comportamento justifica-se pelo grau de ajustamento dos iões metálicos a cada um dos ligandos [9].

— Os complexos formados pelos ligandos do tipo I com os iões da 1.^a série de transição e o zinco têm constantes de estabilidade elevadas, mas não excepcionais quando comparadas com as de ligandos lineares equivalentes. Verifica-se que o aumento do tamanho do anel não envolve grandes diferenças de estabilidade, o que parece explicar-se pelo facto

Tabela 1
Constantes de estabilidade ($\log \beta$) dos complexos com o cTOPDA e cTOODA

Ião metálico	Espécie	cTOPDA (a)	cTOODA (c)
Li^+	ML	$2,139 \pm 0,007$	—
Na^+	ML	$2,72 \pm 0,01$	1,95 (b)
K^+	ML	$1,69 \pm 0,03$	$3,9 \pm 0,3$
Mg^{2+}	ML	$7,534 \pm 0,004$	< 2 (b)
Ca^{2+}	ML	$8,680 \pm 0,003$	$8,680 \pm 0,005$ (a)
	M_2L	$9,9 \pm 0,2$	
Sr^{2+}	ML	$8,023 \pm 0,004$	$8,29 \pm 0,07$
	M_2L	$9,99 \pm 0,08$	
Ba^{2+}	ML	$7,412 \pm 0,003$	$7,63 \pm 0,02$
Fe^{2+}	ML	(13,0)	
Co^{2+}	ML	$13,72 \pm 0,01$	$7,972 \pm 0,002$ (a)
	M_2L	$16,37 \pm 0,05$	
Ni^{2+}	ML	$12,374 \pm 0,008$	$7,39 \pm 0,03$
	M_2L	$14,3 \pm 0,1$	
Cu^{2+}	ML	$17,79 \pm 0,02$	$14,49 \pm 0,03$
	M_2L	$22,79 \pm 0,01$	
Zn^{2+}	ML	$14,442 \pm 0,007$	$8,42 \pm 0,09$
	M_2L	$17,35 \pm 0,02$	

(a) $T = 25,0 \pm 0,1$ °C; $\mu = 0,10$ M ($\text{Me}_4\text{N NO}_3$), Rita Delgado *et al.* [9]

(b) $T = 25,0$ °C; $\mu = 0,1$ (KNO_3), M. Tazaki *et al.* [23]

(c) $T = 25,0$ °C; $\mu = 0,1$ M ($\text{Me}_4\text{N NO}_3$), C. A. Chang *et al.* [24]

de nem todos os átomos doadores potenciais estarem envolvidos na coordenação e por os complexos apresentarem diferenças estruturais significativas, consoante o tipo de ião metálico [2-13-14-15].

O ligando cTOPDA (Vb), porém, forma complexos bastante mais estáveis com os iões da 1.^a série de transição do que o ligando cTOODA (Vc) (cf. Tabela 1), não se veri-

ficando a ordem de estabilidades de Irving-Williams para os complexos do macrociclo Vb: o cTOPDA forma com o ião Co^{2+} complexos mais estáveis do que com o ião Ni^{2+} . A explicação provável para esta inversão de estabilidades é a modificação da simetria de coordenação, dos complexos do ligando Vb, de octaédrica para uma espécie pentacoordenada (piramidal-quadrada ou trigonal bipiramidal) que desfavorece os iões $d^8(\text{Ni}^{2+})$ relativamente aos iões $d^7(\text{Co}^{2+})$, em termos de energia de estabilização do campo cristalino (no caso de não haver alterações do estado de spin). Esta hipótese só poderá ser comprovada pela estrutura de Raio X, uma vez que os espectros electrónicos não fornecem suficiente informação [9].

Algumas aplicações

— O cDOTA, sendo o ligando mais poderoso que se conhece para o Ca^{2+} e Mg^{2+} , constitui uma interessante alternativa para titulações conjuntas destes dois iões. Na verdade, a selectividade $K'_{\text{CaL}}/K'_{\text{MgL}}$ (sendo $L = \text{cDOTA}$) é da ordem de grandeza da encontrada para o EGTA (ácido etilenoglicoldiaminotetracético), com a vantagem, da parte do cDOTA, de apresentar valores de $\log K'_{\text{MgL}} > 7$ a partir de pH 9, o que permite uma fácil detecção do ponto final da titulação (o EGTA possui valores de $\log K'_{\text{MgL}}$ da ordem de 5 a pH 9) [1].

— As absorptividades dos complexos de cTRITA(Ib) com níquel, cobalto e outros metais comuns em ligas metálicas são substancialmente mais baixos do que as do mesmo ligando com cobre, na gama de comprimentos de onda do seu máximo de absorção. Este facto, juntamente com a elevada absorptividade molar do complexo, a estabilidade da cor e a larga gama de pH em que a formação do complexo é completa, torna o cTRITA um reagente conveniente para determinações espectrofotométricas no visível (rápidas e fáceis) de quantidades moderadamente pequenas de cobre em ligas metálicas [13].

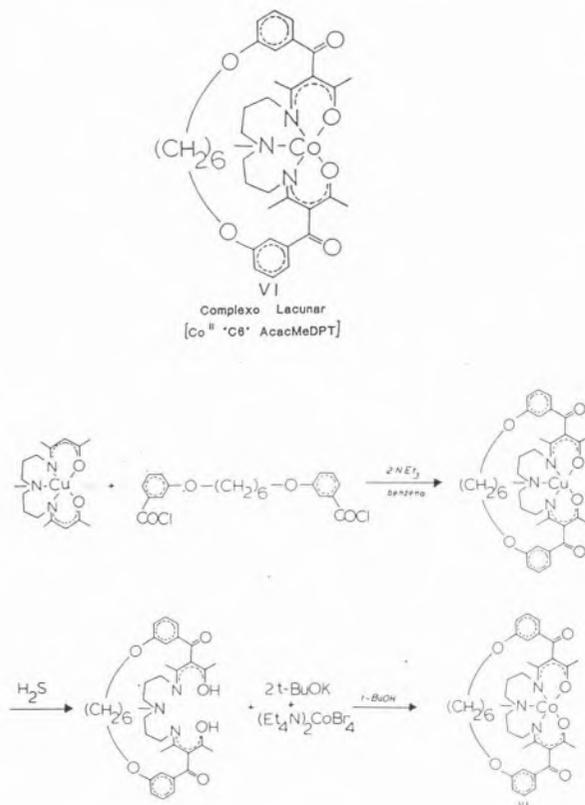
— Os complexos de lantanídeos trivalentes com os ligandos cDOTA, cTRITA e cTETA são rígidos, apresentam simetria axial e o anel macrocíclico adopta a mesma geometria no estado sólido e em solução, embora, como já se referiu, a rigidez diminua ligeiramente com o aumento do tamanho do anel. Devido à elevada estabilidade e rigidez destes complexos tem-se procurado utilizar os complexos paramagnéticos dos lantanídeos com estes ligandos no estudo da estrutura destes complexos em solução aquosa, o que permitiu verificar a sua simetria axial e estudar a fluionalidade dos anéis macrocíclicos em meio aquoso, e também verificar que a conformação mais estável é a que existe no estado sólido [11-12-16-17]. O complexo do cDOTA com o ião gadolínico tem sido utilizado como sonda paramagnética de relaxação no estudo de proteínas e outras moléculas biológicas e como agente de contraste em aplicações à imagem por Ressonância Magnética Nuclear em medicina [18-19].

Analisámos até aqui o comportamento de compostos macrocíclicos com substituintes no anel (especialmente do tipo N-acetato), que não são mais do que a versão cíclica das conhecidas complexonas, estudadas sobretudo com vista a aplicações na química analítica e bio-inorgânica. A seguir, analisaremos, muito sumariamente, um outro tipo de macrociclos na forma de complexos de cobalto (II) com características bem diferentes, concebidos, especialmente para uma aplicação muito específica: o transporte e armazenagem de oxigénio molecular.

2. COMPLEXO MACROCÍCLICO PENTADENTADO DE COBALTO(II) PARA ESTUDOS DE REACTIVIDADE COM O OXIGÉNIO MOLECULAR [20]

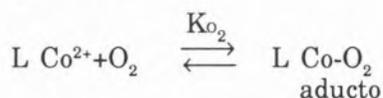
O complexo de Co(II) estudado, que se representa abaixo (VI), preparou-se através de um

processo de síntese assistida que a seguir se esquematiza:



Características do Ligando

O ligando foi concebido de forma a ter uma elevada afinidade para o oxigénio molecular, expressa por K_{O_2} :



(L = ligando orgânico),

a ser reversível na sua reacção com o oxigénio, podendo libertar o O_2 em condições suaves, regenerando o sistema inicial sem perdas. Para além disso, pretende-se que o aducto com o O_2 tenha uma elevada vida média, ou seja, que não esteja sujeito a reacções de degradação.

Tendo em vista estas características, partiu-se de uma base de Schiff com átomos de

oxigénio, para além de os de azoto, especialmente introduzidos porque são mais electro-negativos do que os átomos de azoto, contribuindo para melhorar a resistência á degradação oxidativa; a presença de grupos acilo na posição- β , devido ao seu carácter electro-atractor, têm idêntica função [21]. Para evitar a formação irreversível de dímeros μ -peroxo o ligando tem um rearranjo espacial tal que o O_2 fica protegido numa "gaiola" ou "lacuna" (deste modo o O_2 fica impedido de formar uma segunda ligação com outro ião metálico); a ponte entre os grupos diacilo, que constitui como que um tecto da lacuna, é formada por uma cadeia polimetilénica e por grupos aromáticos; incorporaram-se ainda heteroátomos, neste caso concreto de oxigénio, para fornecer pontos flexíveis à estrutura e por facilidade de síntese; os grupos fenilo actuam como elevadores da ponte, fazendo-a subir acima do plano de coordenação N_2O_2 (a introdução de substituintes, grupos metilo, na base de Schiff contribui para colocar a ponte em posição quase perpendicular relativamente ao plano quelante N_2O_2) e os átomos de oxigénio das funções éter facilitam a orientação horizontal do resto da ponte tendo sido colocados em posição *meta* para limitar o efeito electro-doador para o metal. O complexo é pentadentado, e não tetracoordenado como usualmente em estudos deste tipo, para evitar a indefinição que existe neste último tipo de complexos, aos quais se tem de adicionar uma base axial, quanto à posição que esta pode ocupar (ou dentro da lacuna ou, desprotegida, do lado oposto).

Propriedades do Complexo de Co^{2+} (VI)

— O espectro de RPE do complexo oxigenado $LCo-O_2$ (Fig. 2) mostra clara evidência da interacção de O_2 com um só núcleo de cobalto. O oxigénio tem a natureza de um superoxo, com a maioria da densidade de spin ($s = 1/2$) residindo no dioxigénio ($L Co^{III} - O_2^-$), o que

confirma a natureza 1:1 do aducto [22] ($g_{\parallel} = 2,096 a_{\parallel}$ (gauss) = 20,5; $g_{\perp} = 1,997 a_{\perp}$ (gauss) = 15,0).

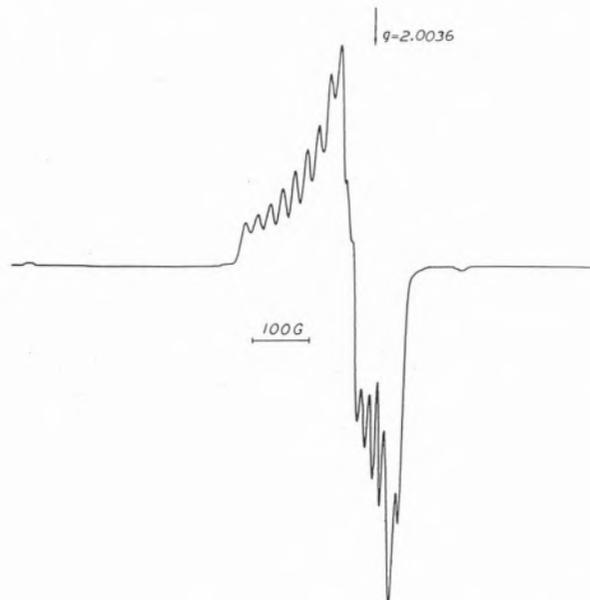


Figura 2

Espectro de RPE do aducto oxigenado de $[Co(II)(C_6)AcacMeDPT]$ "lacunar", em tolueno (Temperatura — 196°C)

— Na Tabela 2 mostram-se os valores de K_{O_2} obtidos a partir das absorvâncias a vários comprimentos de onda (visível/UV) de soluções do complexo, a dada temperatura, e diferentes valores de pressão de oxigênio.

Tabela 2

Valores de K_{O_2} para o complexo de cobalto(II) VI (solvente: tolueno)

Temperatura/ °C	K_{O_2} / /torr ⁻¹
— 10	6,0 ± 0,2
0	1,66 ± 0,05
5	1,07 ± 0,08
10	0,68 ± 0,04
15	0,39 ± 0,01
25	0,15 ± 0,02

— Sob pressão constante e igual a 100 torr a absorvância do aducto $L Co^{III} - O_2$ diminui com o tempo, devido a uma transformação parcial do aducto 1:1 noutras espécies. A intensidade do máximo de absorvância parece decrescer com o tempo de acordo com uma lei exponencial, consistente com uma cinética de 1.^a ordem.

CONCLUSÕES

O complexo (VI) estudado é um bom transportador de oxigênio molecular; as suas constantes de afinidade para o O_2 (K_{O_2}) são as mais elevadas conhecidas até hoje e mesmo à temperatura ambiente (25°) a afinidade é elevada; apresenta uma resistência à autoxidação bastante boa. Estas propriedades podem ainda ser melhoradas, atendendo ao fim em vista, com pequenos ajustamentos na estrutura do ligando, por exemplo, no tipo e tamanho da ponte ou introdução de outros substituintes na base de Schiff.

(Recebido, 11 Abril 1987)

REFERÊNCIAS

- [1] RITA DELGADO e J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA, *Talanta*, **29**, 815 (1982).
- [2] RITA DELGADO, J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA e M. CÂNDIDA T. A. VAZ, *Inorg. Chim. Acta*, **90**, 185 (1984).
- [3] K.V. DAMU, M.S. SHAIKJEE, J.P. MICHAEL, A.S. HOWARD e R.D. HANCOCK, *Inorg. Chem.*, **25**, 3879 (1986).
- [4] F.L. WEITL e K.N. RAYMOND, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2728 (1979); W.R. HARRIS e K.N. RAYMOND, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 6534 (1979); W.R. HARRIS, K.N. RAYMOND e F.L. WEITL, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2667 (1981).
- [5] F.R. MULLER e H. HANDEL, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2769 (1982).
- [6] S.P. KASPRZYK e R.G. WILKINS, *Inorg. Chem.*, **21**, 3349 (1982).
- [7] D.A. BUCKINGHAM, C.R. CLARK e W.S. WEBLEY, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 192 (1981).
- [8] J.E. RICHMANN e T.J. ATKINS, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2268 (1974).

- [9] RITA DELGADO, J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA e M. CÂNDIDA T. A. VAZ, *Polyedron*, **6**, 29 (1987); RITA DELGADO, J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA, M. CÂNDIDA T. A. VAZ, M. MICHELONI e P. PAOLETTI, *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 133 (1989)
- [10] M.F. LONCIN, J.F. DESREUX e E. MERCINY, *Inorg. Chem.*, **25**, 2647 (1986).
- [11] J.F. DESREUX, M.F. LONCIN, M.R. SPIRLET e J. REBIZANT, *Inorg. Chem.*, **23**, 359 (1984).
- [12] J.F. DESREUX e M.F. LONCIN, *Inorg. Chem.*, **25**, 69 (1986).
- [13] RITA DELGADO, J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA e M. CÂNDIDA T. A. VAZ, *Talanta*, **33**, 285 (1986).
- [14] H. HÄFLIGER e T.A. KADEN, *Helv. Chim. Acta*, **62**, 683 (1979).
- [15] A. RIESEN, M. ZEHNDER e T.A. KADEN, *Helv. Chim. Acta*, **69**, 2067 (1986).
- [16] J.F. DESREUX, *Inorg. Chem.*, **19**, 1319 (1980).
- [17] J.R. ASCENSO, RITA DELGADO e J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2395 (1986).
- [18] C.F.G.C. GERALDES, A.D. SHERRY, R.D. BROWN III e S.H. KOENIG, *Magn. Res. in Medicine*, **3**, 242 (1986).
- [19] C. OTERO ARCÁN e R.J.P. WILLIAMS, XXI Reunion Bienal de La Real Soc. Espanola de Química, 22-26 Septiembre 1986.
- [20] RITA DELGADO, M.W. GLOGOWSKI e D.H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 6855 (1987).
- [21] K. KUBOKURA, H. OKAWA e S. KIDA, *Bull Chem. Soc. Japn*, **51**, 2036 (1978).
- [22] B.M. HOFFMAN, D.L. DIEMENTE e F. BASOLO, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 61 (1970); R.D. JONES, D.A. SUMMERVILLE e F. BASOLO, *Chem. Rev.*, **79**, 139 (1979).
- [23] M. TAZAKI, K. NITA, M. TAKAGI e K. UENO, *Chem. Lett. (Jpn)*, 571 (1982).
- [24] C.A. CHANG e M.E. ROWLAND, *Inorg. Chem.*, **22**, 3866 (1982).

ABSTRACT

Macrocyclic ligands: synthesis and metal complexes properties

Some cyclic complexones synthesized in our laboratory with 3 to 6 donor atoms in the macrocyclic ring (nitrogen atoms or nitrogen and oxygen atoms) with substituents of the carboxylate type linked to the nitrogen atoms of the ring, are analysed with respect to their synthesis, solubility, stability of their complexes with some alkaline, earth-alkaline and first transition series metal ions and also the kinetics of their complex formation. The most important properties of some complexes and their possible analytical, biochemical and medical applications are emphasized. Finally, one example of a template synthesis of a pentadentate macrocyclic complex of Cobalt (II) especially designed for studies of molecular oxygen reactions is presented. The high values of the affinity constants of that type of complexes with O_2 and certain experimental proofs of the stability of the adduct $LCo-O_2$ (where L is the macrocyclic ligand) are discussed.