

CÁLCULOS DE ESTRUTURA ELETRÔNICA DE COMPLEXOS DE PALÁDIO(II) VIA TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

AUGUSTO CARDOZO ARGONDIZZO¹; ROBSON DA SILVA OLIBONI²

¹Universidade Federal de Pelotas, CCQFA – argondizzzo@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas, CCQFA – rooliboni@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Desde o final dos anos 60, com a descoberta da atividade antitumoral da cisplatina, vem sendo cada vez mais estudado o uso de complexos metálicos na área de química medicinal (LIPPERT, 1999). Devido a forte interação com o ácido desoxirribonucleico (DNA), metais de transição apresentam alta relevância na busca de fármacos para o combate ao câncer (GOIS, 2018). A semelhança de coordenação entre o paládio e a platina faz deste uma ótima opção de estudo para uso quimioterápico. Embora o uso de complexos contendo paládio seja promissor a maior atividade em relação a platina exige sua estabilização através de um grupo lábil adequado, como por exemplo uma forte ligação coordenada de nitrogênio. Complexos com ligação bidentada de nitrogênio já mostraram IC₅₀ menor quando comparados a cisplatina (ABU-SURRAH; KETTUNEN, 2006).

Neste trabalho a teoria do funcional de densidade (DFT) foi utilizada para otimizar a estrutura de cinco complexos de paládio, apresentados na Figura 1, solvatados em: acetonitrila (ACN), metanol (MeOH), dimetilsulfóxido (DMSO) e diclorometano (DCM). A DFT recebe esse nome pois com ela é possível calcular todas as propriedades de um sistema através da densidade eletrônica, e seu estado fundamental pode ser encontrado minimizando a energia total em função da densidade (MARQUES, 2006).

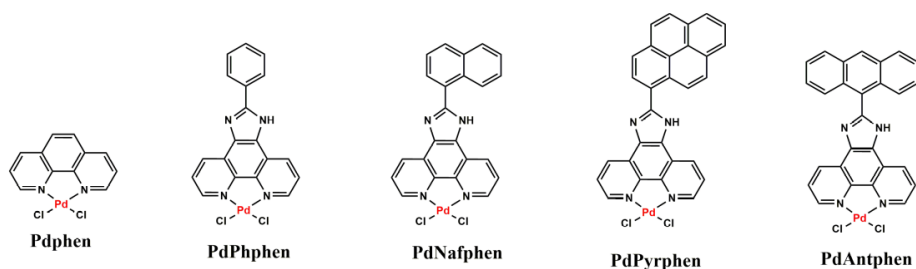


Figura 1: Complexos de Paládio

2. METODOLOGIA

As estruturas dos complexos foram obtidas utilizando o programa Avogadro (HANWELL *et al.*, 2012) e pré-otimizadas com uma ferramenta do próprio programa, processo que torna os ângulos e distâncias entre os átomos mais próximos dos valores obtidos experimentalmente. Após esta etapa, a estrutura de mínimo foi obtida pelo método DFT utilizando o programa ORCA. Para isso as coordenadas espaciais obtidas no Avogadro foram copiadas para o arquivo de *input* do ORCA.

Na otimização foi empregado o funcional híbrido B3LYP, a função de base def2-TZVP e a função de base auxiliar def2/J. Nos cálculos com o solvente

acetronila foi também utilizada a aproximação RIJCOSX. Todos os cálculos foram realizados com a correção de dispersão D3BJ.

Os orbitais ocupados de mais alta energia (HOMO) e os orbitais desocupados de mais baixa energia (LUMO) foram obtidos com o utilitário do ORCA, orca_plot, e visualizados com o programa Gabedit (ALLOUCHE, 2010). Os orbitais das moléculas nos diferentes solventes foram comparadas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente os orbitais HOMO e LUMO foram comparados quanto a localização e formato. Na molécula mais simples, o Pdphen, o orbital ocupado de mais alta energia no solvente diclorometano apresentou diferença do HOMO nos outros solventes. Seu formato é perpendicular ao dos demais, como mostrado na Figura 2. Diferente do Pdphen, os orbitais ocupados de mais alta energia das outras moléculas estão deslocalizados no anel aromático, como mostrado na Figura 3. Os orbitais LUMO não apresentaram diferença entre as moléculas (Figura 4).

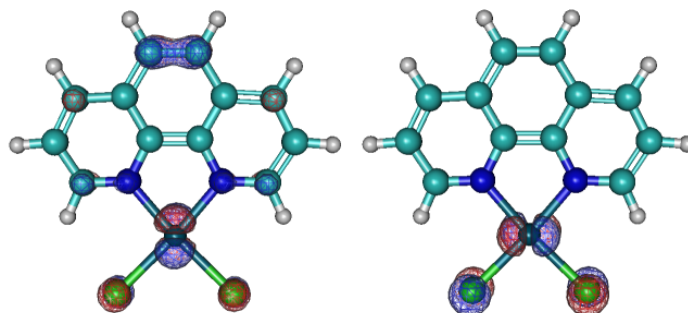


Figura 2: Orbitais HOMO da molécula Pdphen nos solventes ACN (esquerda) e DCM (direita)

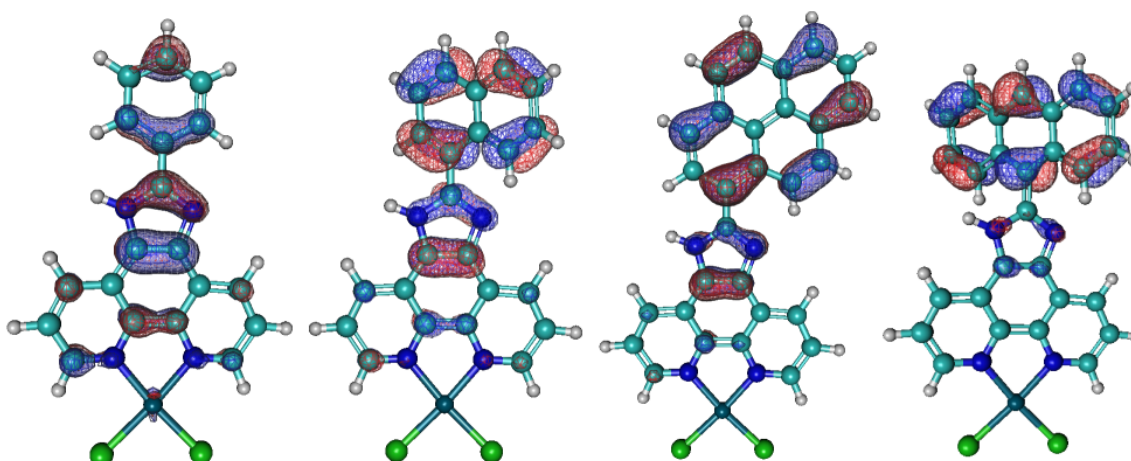


Figura 3: Comparação dos orbitais de mais alta energia das moléculas PdPhphen, PdNafphen, PdPyrphen e PdAntphen (esquerda para direita)

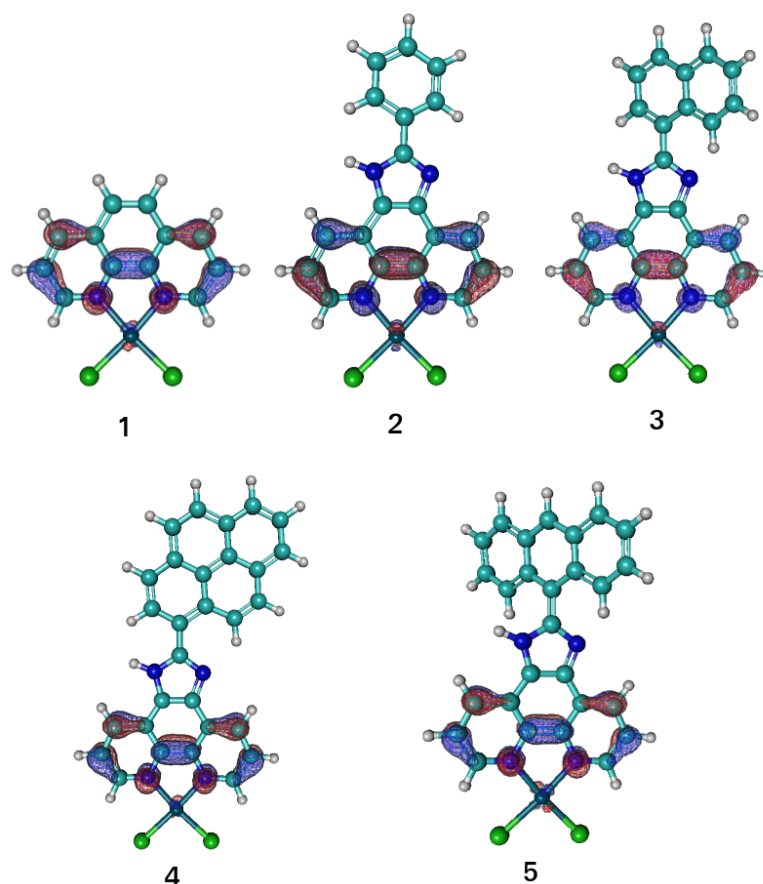


Figura 4: Comparação do orbital desocupado de mais baixa energia nas moléculas Pdphen, PdPhphen, PdNafphen, PdPyrphen e PdAntPhen, respectivamente.

Também foi comparado o GAP dos orbitais (Tabela 1). O PdPhphen foi a molécula com maior variação no GAP, entre a sua otimização nos solventes acetonitrila, com GAP igual a 3,1488eV, e metanol, com GAP igual a 3,5607eV. A variação foi de 0,4119eV. A menor variação ocorreu no Pdphen na comparação entre os solventes diclorometano, GAP igual a 4,1729eV e metanol, com GAP de 4,2272eV. A variação foi de 0,0591eV. O PdAntphen apresentou os menores valores de GAP em todos os solventes quando comparado as outras moléculas, enquanto o Pdphen apresentou os maiores valores.

	Pdphen	PdPhphen	PdNafphen	PdPyrphen	PdAntphen
ACN	4,2289	3,1488	3,4221	2,9617	2,6174
DCM	4,1729	3,2765	3,2296	3,0480	2,7394
DMSO	4,2320	3,5576	3,0908	3,0133	2,6059
MeOH	4,2272	3,5607	3,1060	3,0147	2,6059

Tabela 1: GAP das moléculas, em eV, nos quatro solventes.

4. CONCLUSÕES

Com os resultados apresentados é possível determinar que o complexo PdAntphen, por apresentar o menor valor de GAP, é o mais reativo. Analogamente, por apresentar os maiores valores de GAP, o Pdphen é o menos reativo. Com isso, e levando em conta que os orbitais desocupados de mais baixa energia não possuem diferença, conclui-se que o orbital ocupado de mais alta energia sob o centro metálico diminui a reatividade do composto.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ORCA: an ab initio, DFT and semiempirical SCF-MO Package. Versão 4.2.1. NEESE, Frank *et al.*, 2019. Disponível em: <<https://orcaforum.kofo.mpg.de>>. Acesso em: 24 de julho de 2021.

Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.2. HANWELL, Marcus D *et al.*, 2012. Disponível em: <<http://avogadro.cc>>. Acesso em: 24 de julho de 2021.

Gabedit: The Graphical User Interface for Computacional Chemistry Package. Versão 2.3.1. ALLOUCHE, Abdul-Rahman, 2010. Disponível em: <<http://gabedit.sourceforge.net/>>. Acesso em: 24 de julho de 2021.

MARQUES, M. A. L.; BOTTI, S. O que é e para que serve a teoria dos funcionais da densidade?. **Gazeta da Física**, Portugal, v.29 n.4, p. 10-15, 2006.

GOIS, E. P. **Síntese, caracterização e avaliação da atividade biológica de complexos de paládio(II) contendo ligante imínico**. 2018. 129f. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de Alfenas.

LIPPERT, B. **Cisplatin – Chemistry and biochemistry of a leading anticancer drug**. Suíça: Verlag Helvetica Chimica Acta, 1999.

ABU-SURRAH, A. S.; KETTUNEN, M. Platinum Group Antitumor Chemistry: Design and development of New Anticancer Drugs Complementary to Cisplatin. **Current Medicinal Chemistry**, Emirados Árabes Unidos, v.13, n.11, p.1337-1357, 2006.