Simulação de complexos de Fe(III) e Cr(III) por sideróforos

Leonardo Konopaski Andreani (PIBIC/Fundação Araucária/UEPG), Renan Augusto Pontes Ribeiro (Co-Orientador), Sergio Ricardo de Lazaro (Orientador), e-mail: srlazaro@uepg.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química

1.06.00.00-0 Química/1.06.03.00-0 Físico Química.

Palavras-chave: DFT, B3LYP, Sideróforos.

Resumo

Hidroxamatos são uma classe de moléculas denominadas de sideróforos, os quais são produzidos tanto por bactérias quanto por plantas para a captura de metais do tipo Fe utilizado em seu metabolismo. Todavia, esta captura é baseada em uma estrutura molecular do tipo complexo-metal para sua assimilação. O presente trabalho apresenta uma simulação estrutural baseada na Teoria do Funcional da Densidade para investigar a interação de quatro enantiômeros de hidroxamato com os íons Fe^{3+} e Cr^{3+}. A estes enantiômeros foram realizadas modificações em grupos químicos para estudar possíveis perturbações nas ligações Fe – O e Cr – O essenciais para um favorecimento de formação de complexos entre metal e ligantes hidroxamatos. Os complexos mais estáveis foram os de estrutura Δ_1 tanto para o Fe^{3+} quanto para o Cr^{3+}; enquanto que, a maior energia de ligação encontrada foi para os complexos de Fe^{3+}.

Introdução

O Ferro é um importante elemento, sendo essencial em diversos processos biológicos, pois tem uma grande capacidade de aceitar ou doar elétrons a partir da interconversão do Fe^{3+} a Fe^{2+}. Os seres humanos obtém Fe a partir da alimentação, sendo fundamental no organismo para o transporte de O_2 por meio da hemoglobina. No caso das plantas e micro-organismos a absorção de Fe do solo é dificultada devido à baixa solubilidade do Fe; Este problema é contornado utilizando-se moléculas especializadas na captura de metais, chamadas de sideróforos.[1]

Uma categoria de sideróforos são os hidroxamatos, sendo estes o objeto de estudo do presente trabalho. A estrutura base do hidroxamato é uma carbonila ligada a uma cadeia lateral e a uma hidroxilamina conectada a um radical (figura 1).

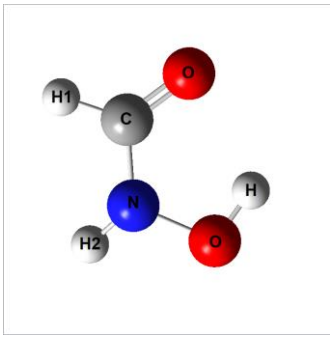


Figura 1 – Estrutura do hidroxamato, ligante base dos complexos octaédricos de Fe^{3+} e Cr^{3+}, onde $H_{1, 2}$ = H, CH_3, C_6H_5 em diferentes combinações.

O complexo investigado apresenta três sideróforos ligados ao metal de transição (Fe, Cr). Para o estudo das propriedades estruturais e eletrônicas do complexo foi utilizado a Teoria do Funcional da Densidade (TDF ou DFT). Esta teoria pode ser entendida como uma reformulação da mecânica quântica, pois não é operada sob a função de onda (ψ), mas, baseada na densidade eletrônica (ρ). Neste caso, ρ é representado pelo termo Funcional, o qual representa as interações entre elétron-elétron e pode ser descrito por vários modos. Surpreendentemente, esta descrição é o maior dos problemas da DFT. Todavia, vários estudos apresentados na literatura mostram que um dos funcionais mais utilizados atualmente é o funcional B3LYP.[2]

Em Química Computacional, conjuntos de base são um conjunto de funções matemáticas utilizadas para realizar combinações lineares de orbitais atômicos, os quais simulam o comportamento da distribuição dos elétrons da molécula a partir de cada átomo. Esse método foi desenvolvido por Roothaan-Hall, consequentemente, obtemos os denominados orbitais moleculares, essenciais para a simulação da geometria molecular. Um dos principais tipos de funções de base são as funções Gaussianas que tem um perfil adequado para realizar as múltiplas operações matemáticas pelo computador em um espaço de tempo adequado, particularmente, quando comparado com outros tipos de funções matemáticas. O conjunto de base denominado como 6-31+G(d, p) é uma descrição dos elétrons utilizando funções gaussianas que representam um comportamento difuso e de polarização da nuvem eletrônica, ou seja, ele simula regiões de interações a longa distância; enquanto que, as funções de polarização modelam o efeito de anisotropia da nuvem eletrônica.

Materiais e Métodos

Utilizou-se do software GAUSSIAN versão 2009 para simular o total de 64 estruturas moleculares do tipo metal-ligante. Mais especificamente, todas as possibilidades de combinação entre os cátions Fe^{3+} e Cr^{3+} com os ligantes modificados de hidroxamato. As interações elétron-elétron para os ligantes modificados, cátions e complexos foram descritas pelo funcional de Becke tri-parametrizado por Lee-Yang-Parr (B3LYP). Todos os elétrons das moléculas foram representados pelo conjunto de base 6-31+G(d, p). A principal geometria simulada é formada pelos cátions Fe^{3+} e Cr^{3+} com 3 ligantes hidroxamato em uma simetria octaédrica com diferentes conformações. Em seguida, foram realizadas diferentes substituições nos dois Hidrogênios terminais H_1 e H_2 (figura 1) pelos grupos químicos metil ($-CH_3$) e fenil ($-C_6H_5$) (quadro 1).

Inicialmente as estruturas moleculares foram minimizadas em relação à Energia Total do Sistema (E_{tot}); posteriormente, foi realizadas a validação e obtenção da correção da Energia do Ponto Zero e frequências para cada estrutura (E_{zero}). A partir da correção da Energia foram calculadas as energias de ligação entre Fe – O e Cr – O (equação 1).

$$E_{ligação} = \frac{1}{6}\left[E_{complexo} - (3 * E_{ligante} + E_{metal})\right] \qquad (1)$$

Onde $E_{complexo}$ corresponde a E_{tot} do complexo de Fe ou Cr com os diferentes tipos de ligantes, $E_{ligante}$ corresponde a E_{tot} dos ligantes desprotonados, E_{metal} a

energia do cátion Fe^{3+} ou Cr^{3+} nos estados eletrônicos dupleto e quadrupleto, respectivamente.

Substituição nº	Substituinte do H_1	Substituinte H_2
s1	-H	-H
s2	$-CH_3$	-H
s3	-H	$-CH_3$
s4	$-C_6H_5$	-H
s5	-H	$-C_6H_5$
s6	$-CH_3$	$-CH_3$
s7	$-CH_3$	$-C_6H_5$
s8	$-C_6H_5$	$-CH_3$

Quadro 1. Combinações de substituições realizadas sobre o átomo de N e C.
Fonte: O autor.

Resultados e Discussão

Inicialmente, por meio do estudo da estrutura dos complexos notou-se a presença de atividade óptica por aplicação de simetria gerando um complexo Delta (Δ) e seu enantiômero Lambda (Λ). Todavia, existe a possibilidade de um segundo arranjo estrutural para novos isômeros (figura 2); sendo assim, essas estruturas foram denominadas Δ_1, Λ_1 e Δ_2, Λ_2.

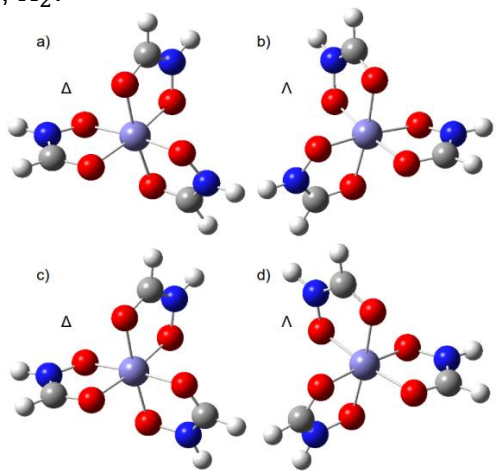


Figura 2 – Possíveis isômeros com os ligantes hidroxamato e os metais Fe ou Cr em uma simetria octaédrica. As esferas nas cores púrpura, vermelha, azul, cinza e branco representam os átomos de Fe ou Cr, O, N, C e H; respectivamente.

Com o intuito de estudar a energia de ligação entre os metais e os ligantes com modificados foi necessário fixar uma única estrutura para que possamos comparar os efeitos dos ligantes. Com base na energia total de cada sistema, a estrutura escolhida foi a Δ_1 tanto para os complexos de Fe quanto Cr.

Os valores médios das ligações entre M e O para cada complexo foram obtidos utilizando a Equação 1 e, a partir destes resultados os comportamentos de Energia de ligação por ligante substituinte foram organizados como na figura 3. Interessante notar que os resultados são similares e que as energias de ligação média para cada metal foram de 249,31 e 231,32 kcal mol^{-1} para as ligações Fe – O e Cr – O; respectivamente.

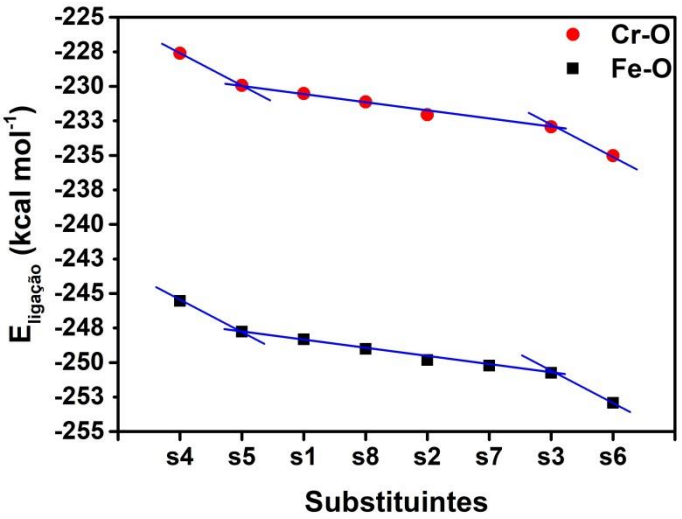


Figura 3 – Energias de ligação entre os ligantes hidroxamato modificados e os metais Fe ou Cr em uma simetria octaédrica.

Se analisarmos a evolução das energias de ligação observamos um aumento na interação entre metal e oxigênio dependente do efeito indutivo dos grupos substituintes e no átomo ao qual está ligado na molécula de hidroxamato. De modo geral, os piores grupos indutivos são o hidrogênio e o fenil, os quais geram as menores energias de ligação. O hidrogênio por não possuir densidade eletrônica alta para o efeito indutivo; enquanto que, o grupo fenil somente contribuirá para minimizar a energia de ligação se estiver completamente planar aos átomos de C e N do ligante hidroxamato, contribuindo por efeito de ressonância. Consequentemente, o melhor grupo indutivo é o grupo metila por causa da sua densidade eletrônica causando as maiores energias de ligação e maior estabilidade molecular para os complexos. Em particular, a maior energia de ligação é correspondente à modificação com duas metilas no ligante hidroxamato.

Conclusões

Concluímos que as estruturas moleculares modificadas para o ligante hidroxamato em relação aos metais Fe e Cr se mostraram muito versáteis com quatro enantiômeros. Todavia, os complexos mais favorecidos pela energia de ligação são os que têm efeito indutivo por meio do grupo $–CH_3$. As simulações mostraram que os complexos de Fe possuem maior energia de ligação do que os complexos de Cr para estes ligantes hidroxamatos modificados.

Agradecimentos

As agências de fomento CAPES e CNPq e a UEPG.

Referências

1- NEILANDS, J. B. Siderophores: Structure and Function of Microbial Iron Transport Compounds. **Journal Of Biological Chemistry**, [s.l.], v. 270, n. 45, p.26723-26726, 10 nov. 1995.

2- PARR, R. G.; YANG, W. **Density Functional Theory**. New York: Oxford University Press Inc., 1989.