

# Efeitos térmicos e do solvente sobre as interações hiperfinas e parâmetros de relaxação de RMN de $\delta$ -FeOOH(100) e $[\text{MnH}_3\text{buea}(\text{OH})]^{2-}$

**Alexandre A. de Castro (IC), Mateus A. Gonçalves (PG), Jaqueline Sartorelli (IC), Maíra S. Pires (PG), Silvana Corrêa (PG), Telles C. Silva (PG), Teodorico C. Ramalho (PQ)**  
\*teo@dqj.ufla.br

Laboratório de Química Computacional. Departamento de Química. Universidade Federal de Lavras, Campus Universitário. CEP 37200-000, Lavras-MG

Palavras Chave: agentes de contraste, RMI, cte. de acoplamento hiperfino, DFT.

## Introdução

Devido ao seu alto índice de mortalidade, o câncer é um dos grandes problemas que assolam a humanidade<sup>1</sup>. Uma das principais razões para isto é a dificuldade de seu diagnóstico na fase inicial da doença. Neste sentido, existem muitas técnicas empregadas no diagnóstico do câncer, sendo que uma das mais usadas é a Ressonância Magnética de Imagem (RMI)<sup>2</sup>. Entretanto, para melhorar as imagens de RMI, agentes de contraste (ACs), que provocam a diminuição dos tempos de relaxação ( $T_1$  e  $T_2$ ) dos hidrogênios da água, são frequentemente usados<sup>1</sup>. Recentemente, nanopartículas de óxido de ferro e complexo de  $\text{Mn}^{2+}$  tem recebido grande atenção devido as suas aplicações em biomedicina como ACs em RMI<sup>2</sup>. Apesar de grande importância, o cálculo dos parâmetros de relaxação de ACs é pouco explorado e os efeitos térmicos e de solvatação são normalmente negligenciados.

Desta forma, o objetivo deste trabalho é estudar a face 100 do  $\delta$ -FeOOH e o complexo  $[\text{MnH}_3\text{buea}(\text{OH})]^{2-}$ , avaliando-se os efeitos térmicos e de solvatação (através dos cálculos de Dinâmica Molecular (DM)) sobre a constante de acoplamento hiperfino ( $A_{\text{iso}}$ ) das moléculas de água, com cálculos em DFT.

## Resultados e Discussão

Os cálculos de DM foram realizados em 2,0 ns, na temperatura de 310K com os campos de força NiCH e FeOCH no programa ReaxFF<sup>3</sup>. As estruturas estatisticamente descorrelacionadas foram submetidas aos cálculos da constante de acoplamento hiperfino ( $A_{\text{iso}}$ ) no nível PBE1PBE/EPR-III no Gaussian 09. Efeitos relativísticos foram calculados com o método ZORA no nível PBE/TZ2P, no programa ADF2012. Da simulação de DM foram selecionadas 80 e 208 estruturas para o complexo  $[\text{MnH}_3\text{buea}(\text{OH})]^{2-}$  e o  $\delta$ -FeOOH, respectivamente.

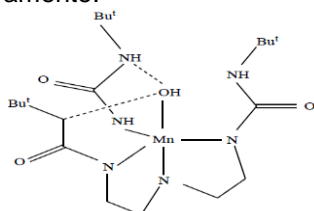


Figura1: Estrutura do complexo  $[\text{MnH}_3\text{buea}(\text{OH})]^{2-}$

**Tabela 1.** Valores de  $A_{\text{iso}}$  sem e com efeitos relativísticos (em parênteses) para o  $[\text{MnH}_3\text{buea}(\text{OH})]^{2-}$  (1) e  $\delta$ -FeOOH (2).

	Nível de aproximação	$^1\text{H}$ (MHz)	$^{17}\text{O}$ (MHz)
1	$A_{\text{iso}}^{\text{eq}}$ (PBE1PBE(H <sub>2</sub> O)//PBE1PBE(H <sub>2</sub> O))	0,10 (0,23)	1,11 (1,62)
	$A_{\text{iso}}^{\text{eq}}$ (PBE1PBE (H <sub>2</sub> O)/PCM//PBE1PBE(H <sub>2</sub> O))	0,11	1,18
	$A_{\text{iso}}^{310\text{K}}$ (DM(H <sub>2</sub> O)//MD(H <sub>2</sub> O))	0,63	1,94
2	$A_{\text{iso}}^{\text{eq}}$ (PBE1PBE(H <sub>2</sub> O)//PBE1PBE(H <sub>2</sub> O))	2,76 (2,04)	2,80 (2,60)
	$A_{\text{iso}}^{\text{eq}}$ (PBE1PBE (H <sub>2</sub> O)/PCM//PBE1PBE(H <sub>2</sub> O))	2,78	3,10
	$A_{\text{iso}}^{310\text{K}}$ (MD(H <sub>2</sub> O)//MD(H <sub>2</sub> O))	3,88	3,95

Notação (nível de cálculo  $A_{\text{iso}}$  //nível de otimização de geometria ou DM)

Quanto maior  $A_{\text{iso}}$ , maior será a taxa de relaxação para o agente de contraste<sup>4</sup>. Analisando a Tabela 1, pode-se perceber que os efeitos relativísticos e de solvatação não alteram significativamente os valores de  $A_{\text{iso}}$ , enquanto que o efeito térmico [compare  $A_{\text{iso}}^{310\text{K}}$ (DM(H<sub>2</sub>O)//DM(H<sub>2</sub>O)) e  $A_{\text{iso}}^{\text{eq}}$  (PBE1PBE(H<sub>2</sub>O)/PCM//PBE1PBE(H<sub>2</sub>O))] em **2** tem maior influência, 1,8 e 0,8 MHz para  $^1\text{H}$  e  $^{17}\text{O}$ , respectivamente. As ligações de hidrogênio do oxigênio da água com os ACs **1** e **2**, comprovada através de cálculos de QAIM, pode ser uma possível explicação desse fato.

## Conclusões

Os resultados indicam que os efeitos térmicos são mais significativos do que efeitos relativísticos e de solvatação sobre os valores de  $A_{\text{iso}}$ . Os resultados de  $A_{\text{iso}}$  de **1** e **2** estão próximos aos valores dos complexo de  $\text{Gd}^{2+}$ . Assim,  $[\text{MnH}_3\text{buea}(\text{OH})]^{2-}$  e  $\delta$ -FeOOH podem, em princípio, ser usados como potenciais agentes de contraste em RMI.

## Agradecimentos



<sup>1</sup> Chaudhuri, S.; Pahari, B. P. e Sengupta, P. K. *Biophys. Chem.* **2009**, *139*, 29-36.

<sup>2</sup> Schwarz, S.; Fernandes, F.; Sanroman, L.; Hodenius, M.; Lang, C.; Himmelreich, U.; Rode, T. S.; Schueler, D.; Hoehn, M.; Zenke, M. e Hieronymus, T. *J. Magn. Magn. Mater.* **2009**, *321*, 1533-1538.

<sup>3</sup> Aryanpour, M.; Duin, A. C. T. V. e Kubicki, J. D. *J. Phys. Chem.* **2010**, *21*, 6298- 6307.

<sup>4</sup> Gonçalves, M. A.; Peixoto, F. C.; da Cunha, E. F. F. e Ramalho, T. C. *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *609*, 88-92.