

ESTUDO COMPUTACIONAL DE LIGANTES H₂BBPETEN SUBSTITUÍDOS – MODELOS PARA SÍTIO ATIVO DA GALACTOSE OXIGENASE

Sérgio P. Machado¹(PQ)^{*}, Stela M. de M. Romanovski² (PQ), Carlos R. Falcassa Almeida¹ (PG)
^{*}sergiopm@iq.ufrj.br.

¹Instituto de Química da UFRJ, ² Departamento de Química da UFPR

Palavras Chave: Modelagem Molecular, DFT, Compostos de Coordenação.

Introdução

A galactose oxidase (GOase) é uma enzima extracelular secretada pelos fungos *Dactylium dendroides*, *Polyporus circinatus*, *Polyporus dendroides*. Atua promovendo a oxidação estereoespecífica de um grande número de álcoois primários transformando-os em seus correspondentes aldeídos com a redução acoplada do oxigênio molecular à peróxido de hidrogênio.

Recentemente, Ito *et al.*^{1,2} determinaram a estrutura da GOase (figura 1) via difratometria de raios-X com uma resolução de 1,7. O íon de cobre (II) está coordenado a quatro resíduos de aminoácidos da cadeia protéica e a um ânion acetato em pH 4,5 ou de uma molécula de água em pH 7,0. A geometria ao redor do centro monomérico de cobre (II) pode ser descrita como piramidal quadrada.

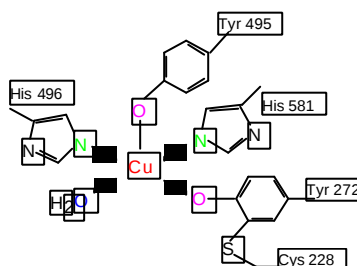
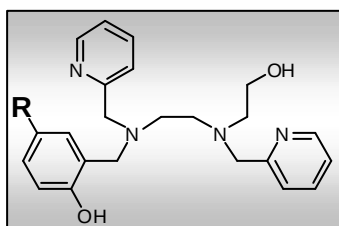


Figura 1. Desenho esquemático do

O estudo de diversos ligantes (figura 2) com diferentes grupos substituintes (retiradores ou doadores de elétrons), pertencentes a uma mesma série, parece ser um pré-requisito essencial para entender as propriedades redox dos correspondentes complexos de cobre.



L₁ = H₂bbpeten → R = H
L₂ = H₂mbbpeten → R = CH₃
L₃ = H₂nbbpeten → R = NO₂
L₄ = H₂Brbbpeten → R = Br

Figura 2. Ligantes estudados

Com o objetivo de obter modelos sintéticos que mimetizam o sítio bioativo da GOase, um estudo dos fatores eletrônicos e estruturais presentes nestes complexos, através da modelagem molecular foi realizado. Para tal, utilizou-se a Teoria do Funcional de Densidade (DFT), com método híbrido B3LYP e base Los Alamos, existente no software TITAN[®] (Wavefunction Inc. & Schrödinger Inc.).

Resultados e Discussão

Foram propostas várias correlações lineares entre propriedades teóricas e experimentais: comprimento de onda (gráfico 1), energia e gap (HOMO / LUMO) (gráfico 2), potencial eletroquímico (gráfico 3).

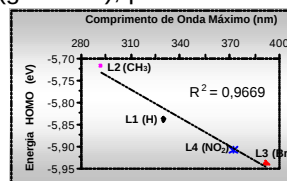


Gráfico 1. Propriedades estudadas: experimental (?) e teórica (E HOMO)

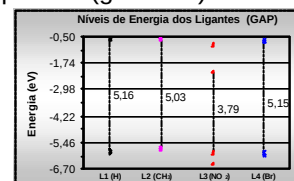


Gráfico 2. Intervalos de Energia (GAP)

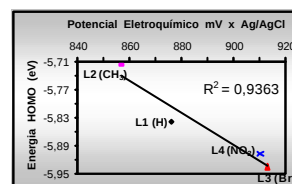


Gráfico 3. Propriedades estudadas: experimental (Pot. Eletroquímico) e teórica (E HOMO).

Conclusões

As correlações de energia e as modelagens obtidas mostram a potencialidade do método em prever propriedades e comportamento químico dos ligantes. O uso de métodos computacionais é importante ferramenta na previsão de parâmetros estruturais e, conseqüentemente, da reatividade de compostos de coordenação.

Agradecimentos

CAPES / Fundação José Pelúcio Ferreira / FUJB / FAPERJ

¹ Ito, N., Phillips, S. E. V., Stevens, C., Ogel, Z. B., McPherson, M. J., Keen, J. N., Yadav, S. E.V. and Knowles, P. F., Faraday Discuss., 1992, 93 : 75.

² Ito, N., Phillips, S. E. V., Yadav, K. D. S. and Knowles, P. F., J. Mol. Biol., **1994**, 238 : 794-814.