Estudo da hidrólise de complexos *bis*-Pt(II) com grupo espaçador aromático: Uma abordagem teórica para o desenho de novos análogos.

João Ronaldo C. Fernandes[1](IC), Ana Paula Ribeiro[1](IC), Hélio F. Dos Santos[2](PQ), Luiz Antônio S. Costa[3,*](PQ)

***lrcosta22@gmail.com**

[1]*Universidade Presidente Antonio Carlos (UNIPAC) – InBio – Colônia Rodrigo Silva, Barbacena – MG, 36200-000.*
[2]*Núcleo de Estudo em Química Computacional – NEQC, Departamento de Química – ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora – MG, 36036-900.*
[3]*Escola Preparatória de Cadetes do Ar (EPCAR) – Departamento de Ensino da Aeronáutica (DEPENS), Comando da Aeronáutica, Rua Santos Dumont, 149, Barbacena – MG, 36205-970.*

Palavras Chave: *complexos binucleares, hidrólise, QSAR*

Introdução

A descoberta da atividade antitumoral da cisplatina nos anos 60 e seu subseqüente sucesso no mercado clínico gerou um grande interesse por moléculas com centros metálicos na química medicinal[1]. As sínteses de outros compostos e estudos de QSAR levaram os pesquisadores a estipularem alguns critérios estruturais gerais importantes para a atividade biológica, tais como a neutralidade. Dentre os compostos sintetizados ao longo dos anos merecem destaque uma classe particular, a de compostos polinucleares[2].

Os estudos com esta classe de compostos também despertam interesse quanto à possibilidade de criar novas moléculas com grupos espaçadores diferentes entre os sítios de platina, especialmente quanto à sua natureza química. O NEQC (DQ-UFJF) tem estudado essa variação de ligantes em função das possíveis conformações admitidas e quanto às constantes de velocidade de hidrólise em relação aos dois centros metálicos de Pt(II). Os dados cinéticos dessas reações em compostos *bis*-Pt podem servir de base para um estudo de QSAR com variação de grupos doadores e aceptores de elétrons ligados a um anel aromático do grupo espaçador[3]. No presente trabalho foram utilizados inicialmente métodos HF e DFT para análise das estruturas otimizadas durante as reações de hidrólise de moléculas com um grupo espaçador aromático, $[\{Pt(en)Cl_2\}_2CH_2(C_6H_4)CH_2]$ (**Figura 1**).

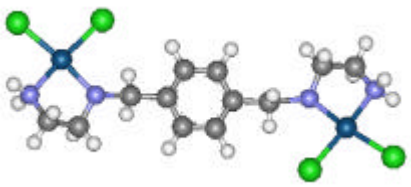
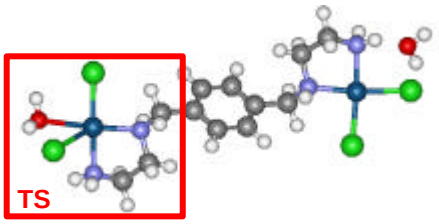


Figura 1. Composto binuclear de Pt(II).

Resultados e Discussão

Foram utilizados os níveis HF e B3LYP com o conjunto de funções de base 6-311G(d,p) para todos os átomos, exceto Pt, para qual foi utilizada o pseudopotencial LANL2DZ. Cálculos de freqüência foram realizados nos mesmos níveis de otimização e



os estados de transição (TS) caracterizados com uma freqüência imaginária (~158i cm^{-1}, **Figura 2**).
Figura 2. TS com geometria 60% mais próxima de uma pirâmide de base quadrada.

A possibilidade de haver dois TS concomitantes nos dois centros de Pt é quase nula e por isso ainda não foi investigada. A reação de hidrólise desse composto *bis*-Pt citado é dada por:

$$[\{Pt(en)Cl_2\}_2CH_2(C_6H_4)CH_2] + 2\ H_2O \rightarrow [\{Pt(en)Cl(H_2O)\}_2CH_2(C_6H_4)CH_2]^{2+} + 2\ Cl^-$$

A variação de energia livre entre as espécies I1 e I2 é de 14,172 kcal·mol^{-1}, para troca do cloreto por água nos dois sítios de platina, de forma simétrica, ou seja, na mesma posição relativa em ambos os centros de Pt(II).

Conclusões

Os dados preliminares indicam que o estudo teórico desse tipo de complexo é viável e pode indicar a possibilidade de uso dos mesmos como agentes antitumorais e/ou mutagênicos através de uma análise de QSAR.

Agradecimentos

CNPq e FAPEMIG

[1] Alderdeen, R.A.; Hall, M.D.; Hambley, T.W. J. Chem. Educ. 2006, 83, 5, 728.
[2] Farrel, N.; Qu, Y.; Hacker, M.P. J. Med. Chem., , 33, 2179.
[3] Costa, L.A.S, Rocha, W.R., De Almeida, H.F., Dos Santos, H.F.; J. Inorg. Biochem. 2005, 99, 575.