

Estudo por modelagem molecular do complexo bioativo de ouro(I) com 2-mercaptotiazolina

Marcelle B. M. Spera¹(IC)* Camilla Abbehausen¹(PG), André L. B. Formiga¹(PQ), Pedro P. Corbi¹(PQ)

¹Departamento de Química Inorgânica, Instituto de Química - UNICAMP. Cidade Universitária Zeferino Vaz, CP 6154, CEP 13083-970, Campinas-SP, Brasil.

E-Mail: marcelle.spera@gmail.com www.iqm.unicamp.br/~formiga

Palavras Chave: Ouro(I), 2-Mercaptotiazolina, Modelagem molecular

Introdução

Complexos de ouro(I) têm sido estudados quanto às suas aplicações medicinais no tratamento de doenças como a artrite, e em casos de infecções bacterianas sobre bactérias multi-resistentes. Recentemente, foi sintetizado em nosso grupo um novo complexo de Au(I) com a 2-mercaptotiazolina (Au-MTZ), o qual apresentou atividade antibacteriana significativa frente à 3 cepas bacterianas patogênicas¹. Entretanto, é fundamental o conhecimento estrutural do complexo para o estudo futuro do mecanismo de ação do fármaco. Este trabalho trata do estudo do complexo Au-MTZ por modelagem molecular (DFT) com o objetivo de se chegar à estrutura mais estável do complexo.

Resultados e Discussão

O complexo (Au-MTZ) foi sintetizado pela adição de 1,0 mL de solução aquosa contendo 3.5×10^{-4} mol de $[KAu(CN)_2]$, com 7,5 mL de uma solução ácida de MTZ, contendo 3.75×10^{-4} mol do ligante. O sólido obtido foi coletado por filtração, lavado com água e seco sob P_4O_{10} . Realizou-se o estudo teórico utilizando o programa GAMESS para a execução de cálculos DFT/B3LYP, com base LANL2DZ para o Au e 6-31G(d) para os outros átomos. A modelagem foi conduzida para as quatro possíveis estruturas do Au-MTZ por cálculos *ab initio*, otimizando as geometrias através de um gradiente conjugado com limite de 10^{-4} hartrees/Bohr (Figura 1)

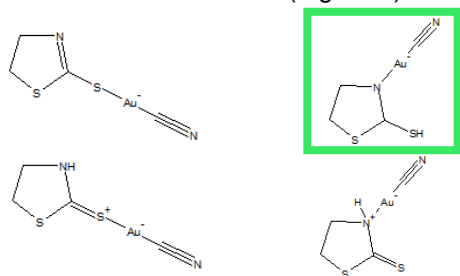


Figura 1. Geometrias complexo Au-MTZ

Dentre as quatro estruturas estudadas, os cálculos demonstraram que aquela destacada em verde na Figura 1 apresentou mais baixa energia. A confirmação do mínimo de energia foi realizada através do cálculo do espectro vibracional no infravermelho (IV), simulado pelo programa MOLDEN através de funções gaussianas. Verificou-

se a ausência de frequências imaginárias. A Figura 2 apresenta os espectros no IV calculado para as duas estruturas destacadas na Figura 1, além do espectro obtido experimentalmente em pastilha de KBr.

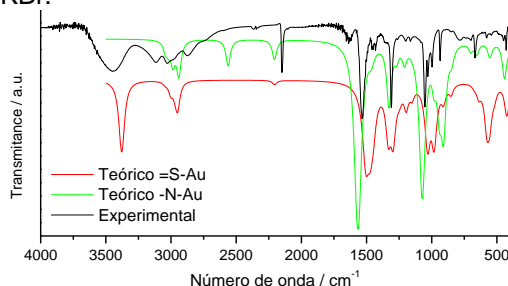
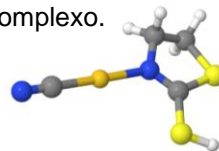


Figura 2. Espectros IV teórico e experimental do complexo Au-MTZ.

A análise experimental comparativa dos espectros de RMN de ¹⁵N do ligante e do complexo apresentou um deslocamento químico ($\Delta\delta$) referente ao ¹⁵N de 15.3 ppm para campo baixo, o que confirma a coordenação pelo nitrogênio. Os espectros no IV do ligante e do complexo foram comparados e a presença de uma banda em 3115 cm^{-1} característica do estiramento N-H foi observada no ligante, mas não foi observada no complexo, a qual confirma a coordenação através deste átomo. A coordenação do cianeto ao ouro(I) foi também confirmada pela presença de uma banda em 2170 cm^{-1} no espectro do complexo.

Conclusões

Com base nos dados espectroscópicos experimentais e nos estudos por modelagem molecular, foi possível propor a seguinte estrutura otimizada do complexo.



Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP (2006/55367-2), CAPES e CNPQ (proc. 479415/2009-9).

¹ Corbi, P. P. ; Cuin, Alexandre ; Lustri, W. R. ; Massabni, A. C. *Silver(I) and Gold(I) complexes with 2-mercaptotiazoline: synthesis, characterization and initial pharmacological studies*. In: XIV BMIC / I LABIC, 2008, Foz do Iguaçu. Abstract Book, v. 1. p. PL 71-PL71.