

Estudo Teórico por PM6 de Ions Complexos do tipo $[M(1,10\text{-fen})_2L]^{2+}$ com Potencial Atividade Biológica, onde L= Caulerpina

*Dalini de Souza Tavares (IC)¹, Mário Sérgio Schultz (PQ)¹, Angélica Ribeiro Soares (PQ)¹, Rose Maria Carlo (PQ)², Nelilma Correia Romeiro (PQ)¹

*dalinitavares@yahoo.com.br

¹LICC- Laboratório Integrado de Computação Científica-NUPEM-UFRJ -Macaé, ²Universidade Federal de São Carlos

Palavras Chave: Complexos metálicos, Caulerpina, PM6

Introdução

De acordo com dados recentes da OMS, o câncer foi responsável por 7,5 milhões do total de 58 milhões de mortes no mundo em 2005, o que corresponde a 13 % do total, e estima-se que atinja 9 milhões em 2015 e 11,4 milhões em 2030¹.

Os alcalóides são moléculas cíclicas que contêm nitrogênio, sendo verdadeiros metabólitos secundários, originados principalmente de plantas.

Dentre os alcalóides estudados, destaca-se a caulerpina, extraída de uma alga encontrada no litoral brasileiro da espécie *Caulerpa racemosa*, cujos metabólitos secundários possuem atividades biológicas diversas^{2,3}. Estudos recentes mostraram que a caulerpina regula o crescimento de células cancerígenas, o que a torna um produto natural marinho de interesse terapêutico².

Complexos metálicos de moléculas biologicamente ativas têm sido descritos como alternativa para driblar sua toxidez e alguns deles encontram-se em fase clínica de desenvolvimento⁴. Portanto, o objetivo principal deste trabalho é o estudo da viabilidade da síntese entre metais de transição e a caulerpina, usando métodos teóricos para estudar complexos do tipo $[M(1,10\text{-fen})_2L]^{2+}$ (L= caulerpina) visando à avaliação antitumoral.

Resultados e Discussão

O complexo metálico de escolha $[Ru(1,10\text{-fen})_2L]^{2+}$, L=caulerpina, foi construído no programa Spartan Pro (Wavefunction, Inc.). Em seguida, foi submetido à otimização geométrica com o programa MOPAC 2009⁵ e o método semi-empírico PM6 (tm), que possui parâmetros para uma variedade de metais de transição, como Ti, Zr, Hf, Ta, Cr, Mo, W, Mn, Fe, Ru, Co, Rh, Ni, Pd, Cu e Gd.

De acordo com a literatura, distâncias N-Ru em Rutênio 1,10-fenantrolina variam de 2,057 a 2,086 Å⁶, Nitrogênio indólico e Rutênio dista 2,185 Å⁷ e Oxigênio de grupo carbonila e Rutênio varia de 2,00 a 2,03 Å⁸. Os ângulos entre os Nitrogênios da fenantrolina e o Rutênio variam de 80,4 a 94,3°⁶.

Estes dados estão de pleno acordo com aqueles obtidos por PM6 neste estudo (Tabela 1; Figura 1).

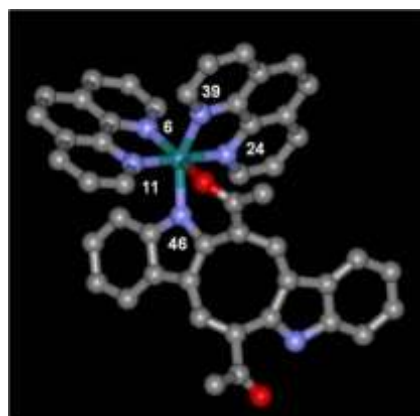


Figura 1. Geometria do íon complexo $[Ru(1,10\text{-fen})_2L]^{2+}$, L=caulerpina, obtida por PM6. C= cinza; N= azul; Ru= verde; O= vermelho. Os átomos de H foram omitidos para facilitar a visualização.

Tabela 1. Dados Teóricos de Comprimentos e Ângulos de ligação para o íon Complexo de Rutênio com a Caulerpina*.

| Comprimento das ligações (Å) | Ângulos (°) |
|------------------------------|-----------------------|
| N(6)-Ru = 1,99 | N(6)-Ru-N(11) = 84,9 |
| N(11)-Ru = 1,96 | N(24)-Ru-N(39) = 84,6 |
| N(24)-Ru = 1,98 | N(46)-Ru-O = 78,3 |
| N(39)-Ru = 2,00 | |
| N(46)-Ru = 2,03 | |
| O-Ru = 2,09 | |

*Numeração dos átomos na Figura 1.

Conclusões

O resultado obtido no estudo do complexo da caulerpina com Rutênio 1,10-fenantrolina, por PM6, foi compatível com os valores observados na literatura, sugerindo estabilidade geométrica e justificando sua síntese e avaliação biológica.

Agradecimentos

FAPERJ (APQ1 # E-26/110.914/2009)

1- Bustamante, F. L. S.; Souza, E. T.; Lanznaster, M.; Scarpellini, M. *Rev. Virtual Quim.* **2009**, *1*, 138; 2- de Souza, E. T.; de Lira, D. P., de Queiroz, A. C. *et al. Mar. Drugs.* **2009**, *7*, 689; 3- Liu, Y.; Morgan, J. B.; Coothankandaswamy, V. *et al. J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 2104; 4- Rafique, S.; Idrees, M.; Nasim, A.; Akbar, H.; Athar, A. *Biot. Mol. Biol. Rev.* **2010**, *5*, 38; 5- Stewart, J. J. P. *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 1173; 6- Wu, B.; Janiak, C. Z. *Anorg. Allg. Chem.* **2005**, *631*, 17; 7- Salzmann, R.; Ziegler, C. J.; Godbout, N. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11323; 8- Yeung, W.-F.; Lau, P.-H.; Lau, T.-C *et al. Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 658.