

Comparação de Funcionais da Densidade para a Previsão da Geometria de Complexo de Cobre (II)

Fernanda S. Tiago, Claudia C. Gatto & João B. L. Martins

Complexos de cobre (II) com hidrazona foram sintetizados e estudados experimentalmente devido a sua potencial aplicação farmacológica. Os resultados de Raios-X mostraram uma inclinação dos complexos de hidrazona. Métodos de funcionais de densidade têm demonstrado bom comportamento para resultados de geometrias de complexos. Neste trabalho, foram comparados cinco funcionais para a otimização de geometria de complexo de cobre(II), para determinar o funcional com menor erro em relação aos resultados experimentais.

Palavras-chave: hidrazonas, DFT, complexo de cobre (II), geometria.

Copper (II) complexes with hydrazone has been recently experimentally synthesized and studied, due to its potential pharmacological applications. The experimental results of X-Ray showed a slightly bent geometry of hydrazone. Density functional methods have shown well behaved geometrical results for complexes. In this work, five functionals were compared for the geometry optimization of copper(II) complex in order to determine the functional with smallest error in relation to experimental data.

Keywords: hydrazones, DFT, copper(II) complex, geometry.

Introdução

A modelagem molecular de complexos metálicos para fins terapêuticos atua diretamente no sentido de esclarecer a estrutura destes complexos, além de contribuir para o entendimento da estrutura eletrônica do composto possibilitando assim a potencialização de sua ação no organismo¹⁻⁴.

Hidrazonas compõem uma classe de compostos, que apresentam complexas propriedades biológicas, incluindo antitumoral, antifúngica, atividades antituberculose e anticonvulsivantes⁵⁻⁷. Estes compostos são freqüentemente usados como ligantes, em química de coordenação, por possuírem um grupamento azotina –NHN=CH- e alguns de seus complexos metálicos apresentam propriedades biológicas acentuadas⁸. Assim, a busca de complexos que potencializem essas propriedades biológicas é um campo em estudo.

O desenho molecular tornou-se parte integrante da investigação e desenvolvimento de fármacos e materiais. A indústria farmacêutica foi o primeiro segmento a adotar maciçamente a modelagem computacional molecular, usando-a para discriminar os candidatos a fármaco que podem ser bem sucedidos, além do desenvolvimento de propriedades específicas ampliadas. O efeito econômico desse recurso é muito importante, pois minimiza a execução de experimentos, através da sua otimização.

Dessa forma, ao investigar do ponto-de-vista teórico, produtos de síntese de complexos, com ligantes hidrazona, visando esclarecer sua estrutura a um nível mais fundamental, além desse resultado poderá contribuir para propor derivados mais viáveis para aplicação como fármacos. Nesta proposta está também o desenvolvimento de um protocolo, que leve em consideração o balanço entre esforço computacional e qualidade de resultados, para então ser aplicado em sistemas análogos.

Detalhes Computacionais

Nesse trabalho foi comparada a eficácia de alguns funcionais de troca e correlação (B3LYP, PBE1PBE, B3PW91 (híbridos), CAM-B3LYP (híbrido de longo alcance), B97-D (puro), para os quais foi usado o conjunto de bases atômicas LANL2DZ para o cobre e 6-31G(d, p) para os demais átomos. Foram calculadas as geometrias e freqüências vibracionais de três complexos

de cobre(II) com ligantes hidrazona, derivados de acetato de cobre, nitrato de cobre e cloreto de cobre previamente sintetizados e caracterizados por difração de Raios-X⁹. A geometria inicial de cada complexo foi obtida através do arquivo cif, proveniente das medidas experimentais de Raios-X. Todos os cálculos foram feitos utilizando-se o pacote computacional Gaussian 09¹⁰.

Resultados e Discussão

O cobre(II) possui número de coordenação seis, portanto o complexo apresenta geometria octaédrica distorcida, isso porque os ângulos das ligações diferem muito de 90°. O complexo de nitrato de cobre(II)-hidrazona possui em sua estrutura dois ânions nitrato e uma molécula do ligante hidrazona coordenados ao metal (Figura 1). Para fins de comparação com os dados experimentais de difração de Raios-X, foram selecionados comprimentos e ângulos de ligação que tivessem correlação direta com a formação da esfera de coordenação, pois este é o principal objetivo (Tabela 1). Esses dados selecionados foram usados para avaliar a eficácia das metodologias frente aos dados experimentais e assim determinar qual é o funcional que melhor retrata os dados a fim de proceder posteriormente para uma comparação de outros parâmetros de cálculo, tais como os conjuntos de bases empregados. As previsões teóricas concordam em grande grau com o experimental, os maiores desvios se verificam na planaridade do ligante hidrazona e nos comprimentos de ligação Cu-O (Tabela 1), para os oxigênios dos ânions nitrato e acetato, presentes nas esferas de coordenação. Experimentalmente, o ligante hidrazona encontra-se inclinado, essa inclinação foi subestimada em todos os casos.

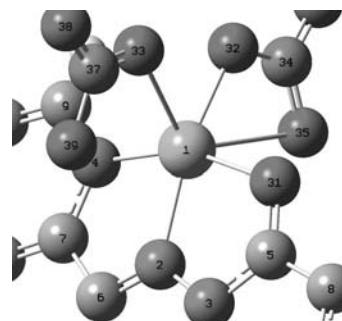


Figura 1. Complexo de nitrato de cobre(II)-hidrazona.

Tabela 1. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (graus) selecionados para o complexo de nitrato de cobre(II)-hidrazone.

	Exp.	B3LYP	PBE1PBE	CAM-B3LYP	B97-D	B3PW91
Cu-O33	2,267	1,919 (-15)	1,905 (-16)	1,896 (-16)	1,975 (-13)	1,914 (-15)
Cu-O32	1,963	2,128 (9)	2,123 (8)	2,118 (8)	2,163 (10)	2,112 (8)
Cu-O35	2,699	2,036 (-24)	2,012 (-25)	1,994 (-26)	2,124 (-21)	2,033 (-25)
Cu-O32-O35	81,91	56,73 (-31)	56,30 (-31)	55,81 (-32)	58,67 (-28)	57,01 (-30)
Cu-N2	1,947	2,201 (13)	2,190 (12)	2,184 (12)	2,214 (14)	2,181 (12)
Cu-N4	1,988	2,330 (17)	2,300 (16)	2,302 (16)	2,303 (16)	2,311 (16)
Cu-O31	1,999	2,303 (15)	2,272 (14)	2,246 (12)	2,451 (23)	2,311 (16)
Cu-O31-N2	49,47	52,10 (5)	52,34 (6)	52,53 (6)	50,65 (2)	51,57 (4)
Cu-N2-N4	50,61	56,80 (12)	56,43 (11)	56,50 (12)	55,64 (10)	56,61 (12)
Desvio	-	17,0%	17,1%	17,6%	17,6%	16,9%

*Entre parêntesis o desvio (%) em relação ao experimental.

Conclusões

Todos os funcionais testados apresentaram bons resultados na previsão geométrica dos complexos estudados, sendo para o complexo de nitrato de cobre a melhor previsão foi feita pelo funcional B3PW91, demonstrando a superioridade dos funcionais híbridos nesse tipo de cálculo.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao suporte financeiro do CNPq e da CAPES.

Referências

1. Govender, P.; Therrien, B.; Smith, G. S., European Journal of Inorganic Chemistry, **2012**, 2853-2862.
2. Gasser, G.; Metzler-Nolte, N., Current Opinion in Chemical Biology, **16**, **2012**, 84-91.
3. Casini, A., Journal of Inorganic Biochemistry, **109**, **2012**, 97-106.
4. Sathyadevi, P.; Krishnamoorthy, P.; Alagesan, M.; Thanigaimani, K.; Muthiah, P. T.; Dharmaraj, N., Polyhedron, **31**, **2012**, 294-306.
5. El-Sabbagh, O. I.; Rady, H. M., European Journal of Medicinal Chemistry, **44**, **2009**, 3680-3686.
6. Wiley, R. H.; Clevenger, R. L., Journal of Medicinal & Pharmaceutical Chemistry, **5**, **1962**, 1367-&.
7. Fischer, L. J.; Ecanow, B., Journal of Pharmaceutical Sciences, **51**, **1962**, 287-288.
8. Sharma, R. N.; Sharma, K. P.; Dixit, S. N., Asian Journal of Chemistry, **22**, **2010**, 7621-7627.
9. Viana, B. F. L.; GATTO, C. C. In *34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química* Florianópolis/SC, **2011**.
10. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; J. A. Montgomery, J.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

Fernanda S. Tiago*, Claudia C. Gatto & João B. L. Martins

Instituto de Química - Universidade de Brasília - Campus Universitário Darcy Ribeiro, Caixa Postal: 04478 Asa Norte - Brasília - DF Cep: 70910-000.

*e-mail: f_nandast@hotmail.com