

# PROTOCOLO COMPUTACIONAL PARA A PREVISÃO DA REATIVIDADE DE COMPLEXOS DE Au(III) COM POTENCIAL ANTITUMORAL

Luana P. P. Cunha (PG),<sup>1</sup> Hélio F. dos Santos (PQ),<sup>2</sup> Diego Paschoal (PQ)<sup>1\*</sup>

[Luana.pessanha@yahoo.com.br](mailto:Luana.pessanha@yahoo.com.br), [diegopaschoal01@gmail.com](mailto:diegopaschoal01@gmail.com)

<sup>1</sup>Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus UFRJ-Macaé, 27.971-525, Macaé, RJ, Brasil; <sup>2</sup>Núcleo de Estudos em Química Computacional, Departamento de Química – ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

Palavras Chave: Câncer, Complexos de Au(III), Reatividade, DFT, Função de Base.

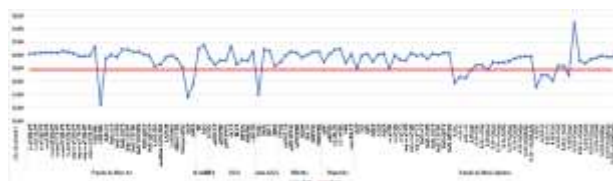
## Introdução

Desde a descoberta das propriedades antitumorais da cisplatina na década 1960 que a busca por complexos de metais de transição com potencial biológico tem sido intensificada. Neste contexto, complexos de Au(III) vêm sendo apontados como promissores para a terapia do câncer, uma vez que o Au(III) é isoeletrônico a Pt(II) e, ademais, os complexos de Au(III) também apresentam geometria quadrática plana. Assim, nessa busca por novos complexos de Au, as reações de troca de ligantes, como por exemplo a troca de cloro por água, nomeada aquação, que é considerada a etapa necessária para ativação da droga quimicamente, são importantes descritores moleculares a serem avaliados teoricamente.<sup>1,2</sup> Deste modo, neste trabalho foi realizado um estudo completo e sistemático envolvendo nível de teoria, função de base e efeito do solvente na previsão da reatividade de complexos de Au(III) com potencial antitumoral.

## Resultados e Discussão

O complexo  $[Au(dien-H)Cl]^+$  foi escolhido, inicialmente, como o sistema a ser estudado, devido a existência de dados experimentais de cinética da reação do complexo com a água e outros nucleófilos. A geometria do complexo foi otimizada e caracterizada como um ponto de mínimo na superfície de energia potencial (SEP). No estudo da reação do complexo com a água, o estado de transição (TS) foi proposto como uma bipirâmide trigonal distorcida e caracterizado pela existência de uma frequência imaginária, com o modo vibracional representando a quebra e a formação da ligação. Um cálculo de coordenada intrínseca de reação (IRC) foi utilizado para identificar os mínimos conectados ao estado de transição. Após, o intermediário 1 (I1) encontrado foi otimizado e caracterizado como ponto de mínimo na SEP. A energia livre de ativação da reação ( $\Delta G_a$ ) foi calculada como  $\Delta G_a = G(TS) - G(I1)$ .<sup>3</sup> Foram testadas 31 distintas funções de base para o átomo de Au, 48 distintas funções de base para os átomos ligantes e 29 funcionais DFT. O efeito do solvente foi considerado usando a aproximação

IEF-PCM e cavidade UFF. Todos os cálculos foram realizados usando o programa Gaussian 09 Revisão D.01.



**Figura 1.** Valores calculados para o  $\Delta G_a$  calculados utilizando os 108 protocolos computacionais estudados.

Foram observados desvios entre 0,43% e 40,27% em relação ao valor experimental. Pode-se destacar o  $\Delta G_a$  de 17,85 kcal mol<sup>-1</sup> calculado no nível TPSSh/LANL2DZ/6-31+G(2d)/IEFPCM(UFF) que apresentou um desvio de 0,43% em relação ao valor experimental de 17,77 kcal mol<sup>-1</sup> [1]. Posteriormente, os melhores protocolos computacionais serão aplicados no estudo de reações com diferentes complexos de Au e diferentes nucleófilos de forma a validar o protocolo proposto inicialmente.

## Conclusões

O trabalho apresentou o desenvolvimento de um protocolo computacional para o estudo da reação de aquação do complexo de  $[Au(dien-H)Cl]^+$ . A partir dos resultados obtidos o nível TPSSh/LANL2DZ/6-31+G(2d)/IEFPCM(UFF) apresentou um desvio de apenas 0,4% em relação ao valor experimental, sendo uma ótima alternativa para o estudo da reatividade de complexos de Au(III) com potencial antitumoral.

## Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio aos órgãos de fomento CNPq, CAPES e FAPERJ.

<sup>1</sup>Dos Santos, H. F.; Paschoal, D.; Burda, J. V. *Chem. Phys. Lett.* **2012**, 548, 64.

<sup>2</sup> Dos Santos, H. F.; Paschoal, D.; Burda, J. V. *J. Phys. Chem. A* **2012**, 116, 11015.

<sup>3</sup>Paschoal, D. et al. *J. Comput. Chem.* **2012**, 33, 2292.