

Previsão do deslocamento químico de Pt-195 em complexos de Pt(IV) com ligantes NO₂, Cl e Br.

Milena A. Pereira¹ (PG), Diego F. S. Paschoal^{1*} (PQ)

diegopaschoal01@gmail.com ou diegofspaschoal@macae.ufrj.br

¹Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brasil.

Palavras-Chave: Câncer, complexos de Pt(IV), RMN, NMR-DKH, protocolo computacional.

Introdução

Apesar da eficácia da quimioterapia com compostos de Pt(II), a maioria das respostas biológicas relacionadas a esses complexos resulta em efeitos adversos¹. Nesse contexto, os complexos Pt(IV) surgem como uma possível alternativa e apresentam possibilidades de serem melhores agentes antitumorais do que seus análogos de Pt(II)².

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é a técnica de escolha para a caracterização estrutural de moléculas em solução e estudos de cinética e mecanismos de reação³. Assim, o presente estudo visa a obtenção de um protocolo computacional para a previsão do deslocamento químico de Pt-195 ($\delta^{195}\text{Pt}$) em complexos de Pt(IV).

Resultados e Discussão

Um conjunto de 49 complexos de Pt(IV) com os ligantes NO₂, Cl e Br, que apresentam disponíveis valores experimentais para o $\delta^{195}\text{Pt}$ foram selecionados. Para a previsão do $\delta^{195}\text{Pt}$, uma regressão linear^{3,4} $\sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc}} \times \delta^{195}\text{Pt}_{\text{expt}}$, resultando na eq. (1), que foi utilizada para a obtenção do $\delta^{195}\text{Pt}_{\text{calc}}$.

$$\delta^{195}\text{Pt}_{\text{calc}} = a \times \sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc}} + b \quad (1)$$

Onde os parâmetros “a” e “b” foram obtidos a partir da regressão linear. Para a obtenção das geometrias otimizadas e das constantes de blindagem dos complexos de Pt(IV) estudados, 3 modelos foram construídos:

- Modelo 1: RMN - GIAO-PBEPBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF) e Opt - B3LYP/LANL2DZ/def2-SVP/IEF-PCM(UFF)
- Modelo 2: RMN - GIAO-PBEPBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF) e Opt - B3LYP/LANL2DZ/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF)
- Modelo 3: RMN - GIAO-PBEPBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF) e Opt - B3LYP/def2-TZVP/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF)

Todos os cálculos foram realizados no programa GAUSSIAN 16 Rev. C.01⁵.

Os resultados calculados mostram que para o Modelo 3 (Figura 1), onde uma função de base triplozeta é utilizada na descrição da valência do átomo de platina e dos ligantes, apresenta a melhor descrição do $\delta^{195}\text{Pt}$, mostrando a importância de uma boa XVII Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química -Regional Rio de Janeiro (XVIIERSBQ-Rio)

descrição da geometria dos complexos. Considerando os 49 complexos de Pt(IV) estudados, um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9645 foi encontrado, com um desvio absoluto médio (DAM) de apenas 139 ppm.

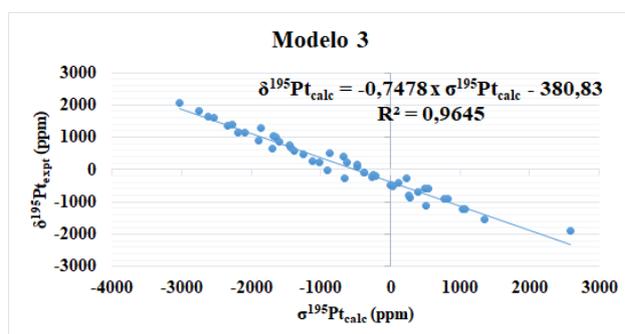


Figura 1. Correlação $\sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc}} \times \delta^{195}\text{Pt}_{\text{expt}}$ para os 49 complexos de Pt(IV) estudados com o Modelo 3.

Conclusões

O presente trabalho apresentou o estudo computacional do $\delta^{195}\text{Pt}$ em complexos de Pt(IV) com ligantes NO₂, Cl e Br. Os resultados calculados mostram que a função de base utilizada na obtenção da geometria dos complexos tem um papel importante na descrição dos $\delta^{195}\text{Pt}$. O Modelo 3, PBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF)//B3LYP/def2-TZVP/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF), apresentou os melhores resultados, com um DAM de 139 ppm e um R^2 de 0,9645. Posteriormente, uma análise mais detalhada dos complexos estudados será realizada visando avaliar a capacidade do modelo de distinguir os diferentes isômeros estudados.

Agradecimentos

Os autores agradecem à agência brasileira FAPERJ (E-26/210.070/2022 e E-26/201.336/2022 – BOLSA) e ao PIBIC-CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Apps, M. G. et al. *Endocr Relat Cancer* **2015**, *22*, R219.

² Escolà, A. et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 5804.

³ Paschoal, D. et al. *J. Comput. Chem.* **2016**, *37*, 2360.

⁴ E Silva, J. H. C. et al. *Magnetochemistry* **2021**, *7*, 148.

⁵ Frisch, M. J. et al. *GAUSSIAN 16 Rev. C.01*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.