

Emprego da abordagem GIPAW na simulação de espectros de ressonância magnética nuclear de sólidos do praziquantel

Mateus M. Baptista¹ (PG), Rosane A. S. San Gil^{1,*}, Alexandre A. Leitão^{2,*} (PQ), Viviane S. Vaiss² (PQ), (PQ)

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas, Juiz de Fora, MG, Brasil
rsangil@iq.ufrrj.br; alexandre.leitao@ufjf.edu.br

Palavras Chave: GIPAW, DFT, RMN, Praziquantel, Estado Sólido, Polimorfismo.

Introdução

Praziquantel é um fármaco anti-helmíntico, com uso principal no tratamento da esquistossomose, doença tropical negligenciada. Apesar de ser um medicamento de uso consagrado e seguro, apresenta inconvenientes normalmente associados à sua baixa solubilidade em meio aquoso. O interesse da comunidade científica nesse medicamento tem sido crescente nos últimos quinze anos para contornar esse problema. A ausência de grupos formadores de sais em sua estrutura exige, portanto, abordagens associadas à amorfização do material ou à formação de co-cristais, em que a descoberta e caracterização das propriedades de seus polimorfos é parte fundamental do processo.

Técnicas como a difração de raios X e a ressonância magnética nuclear de sólidos (RMNs) são sinérgicas, e é possível a utilização da técnica GIPAW (*Gauge Including Projector-Augmented Wave*) para o cálculo de parâmetros fundamentais da ressonância magnética nuclear de sólidos, a partir do formalismo da aproximação do pseudopotencial, com a utilização de ondas planas em cálculos DFT (*Density Functional Theory*), e com a devida consideração das condições de contorno periódicas¹. Dessa forma, é possível simular espectros de diversos núclídeos ativos por RMN de sólidos, bem como realizar os devidos assinalamentos nos espectros experimentais, que normalmente são feitos a partir da comparação com espectros obtidos em solução, em que os sinais apresentam menor largura a meia altura e o assinalamento é auxiliado por programas gratuitos facilmente disponíveis na internet.

Em sólidos, a maior largura a meia altura dos sinais e a anisotropia provocada pelo ambiente químico, bem como a dependência teórica da resposta magnética com a quantidade de moléculas na unidade assimétrica, pode tornar a tarefa desafiante, em que eventualmente os assinalamentos realizados pela comunidade científica podem estar equivocados, quando comparados com os sinais obtidos por métodos *ab initio*.

Nesse trabalho cálculos DFT e GIPAW foram realizados com o intuito de simular a resposta magnética do polimorfo racêmico comercialmente disponível. Os assinalamentos do espectro de RMN CPMAS de ¹³C foram realizados e comparados com os disponíveis na literatura.

Resultados e Discussão

Difratogramas de raios X de pó, obtidos para um IFA utilizado na formulação do medicamento, foram comparados com difratogramas simulados, a partir de arquivos de informações cristalográficas obtidos no *Cambridge Crystallographic Data Centre*, e a forma polimórfica do material foi determinada. As posições dos íons foram obtidas a partir desse arquivo, para que as simulações fossem realizadas. O pacote *Quantum ESPRESSO*² (Q-E) foi utilizado nesse trabalho para se obter as devidas simulações. Testes de convergência de energia cinética de corte para as ondas planas (40 Ry) e de pontos k (1 x 1 x 1) foram realizados para cálculos de campo auto consistente, bem como a otimização completa de geometria, para sistemas com correção de dispersão³ e sem correção de dispersão. Os parâmetros de RMNs foram simulados a partir da técnica GIPAW.

Conclusões

As otimizações de geometria foram devidamente realizadas e os parâmetros de RMNs foram comparados com os disponíveis na literatura científica, e foram observadas pequenas variações entre deslocamentos químicos isotrópicos experimentais e calculados.

Agradecimentos

À CAPES, pela bolsa de mestrado, e ao Grupo de Físico-Química de Sólidos e Interfaces pelos recursos computacionais.

¹ Charpentier, T. *Solid State Nucl Magn Reson*. 2011 Jul;40(1):1-20.

² Giannozzi, P. et al. *J. Phys.: Condens. Matter*. 2009, 21, 395502.

³ Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* 2010, 132, 154104