



ESTUDO TEÓRICO SOBRE O MECANISMO DE INTERAÇÃO DA D-PENICILAMINA COM OS ÍONS Cu(II), Ni(II) e Fe(II)

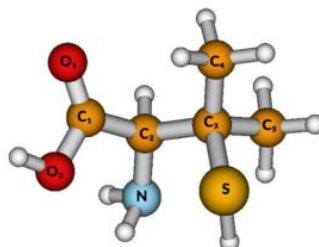
Leticia V. Miranda^{1*}, Katia J. de Almeida¹, Elaine F. F. da Cunha¹

¹ UFLA, Departamento de Química, Lavras, MG, Brasil, 37200-900.

*e-mail: leticia.miranda2@estudante.ufla.br

A D-Penicilamina (D-Pen), um metabolito da penicilina, é utilizada no tratamento da doença de Wilson, artrite reumatoide, cirrose biliar primária, cistinúria, intoxicação por metais pesados e esclerodermia¹. Estudos teóricos e experimentais investigam sua ação farmacológica nessas doenças². O presente trabalho teve como objetivo utilizar métodos de cálculos quânticos baseados na teoria do funcional de densidade (DFT) para investigar as interações da D-Pen, nas formas protonada e zwitteriônica, com íons metálicos Fe(II), Ni(II) e Cu(II). Cálculos B3LYP/CBSB7 foram realizados na otimização de todos os possíveis complexos metálicos, e cálculos NBO foram empregados para avaliar a reatividade química da D-Pen frente aos íons metálicos investigados. Foram explorados os modos de coordenação mono, bi e tridentados nas interações diretas entre a D-Pen e cada um dos íons metálicos³⁻⁴. Os principais resultados indicam que o isômero zwitteriônico da D-Pen é a estrutura mais estável em solução aquosa, em concordância com dados experimentais em solventes polares. A estabilidade das ligações químicas M-L aumentou na ordem Fe(II) < Ni(II) < Cu(II). As interações dos íons metálicos com os átomos de nitrogênio e enxofre mostraram-se mais favoráveis para todos os íons, sendo a estrutura tridentada a mais estável para Cu(II) e as estruturas bidentadas N-M-S para Fe(II) e Ni(II). Os resultados NBO indicam que as interações de transferência de carga mais significativas ocorrem dos orbitais p não ligantes dos átomos N e S para os orbitais d dos íons metálicos, seguindo a ordem Cu(II) > Ni(II) > Fe(II). Ademais, esses resultados confirmam um aumento na reatividade química da D-Pen com Fe(II) < Ni(II) < Cu(II), sendo todas essas interações M-L termodinamicamente favoráveis. De modo geral, os resultados deste estudo confirmam a presença de importantes efeitos químicos na formação dos compostos metálicos investigados, dentre eles se destacam o efeito quelato e os efeitos da teoria de ácidos e bases macios e duros. Os resultados de estabilidade química dos três íons investigados são de significativa importância, corroborando com o uso da D-Pen no tratamento da doença de Wilson e sua aplicação na desintoxicação fisiológica por diferentes metais de transição.

Figura 1: Estrutura molecular da D-Penicilamina



Fonte: Do autor

Agradecimentos: UFLA, CNPq, Departamento de Química - UFLA.

[1] Hedera, P. *Annals of Translational Medicine*, 7, 2019, S66.

[2] TANG, S. et al. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 2022, 847436

[3] Ash, T. et al. *Structural Chemistry*, 31, 2020, 155.

[4] Ash, T. et al. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120, 2016, 3467.