



GEOMETRIAS MOLECULARES PARA SIDERÓFOROS COM Fe^{3+} A PARTIR DE SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL

Leonardo Konopaski Andreani¹, Sergio Ricardo de Lázaro¹, Thiago de Castro Rozada¹

¹Departamento de Química, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Brasil

RESUMO: Hidroxamatos são sideróforos produzidos tanto por bactérias quanto por plantas para captura de metais do tipo Fe utilizado em seu metabolismo. Todavia, esta captura é baseada em uma estrutura molecular do tipo complexo-metal para sua assimilação. O presente trabalho de simulação estrutural baseada na Teoria do Funcional da Densidade investigou a interação de 4 enantiômeros de hidroxamato com o íon Fe^{3+} . A estes enantiômeros foram realizadas modificações em grupos químicos para estudar possíveis perturbações nas ligações Fe–O essenciais para um favorecimento de formação de complexos entre metal e ligantes hidroxamatos modificados. Os complexos mais estáveis foram os de estrutura Δ_1 ; enquanto que, a energia de ligação média calculada foi de 249,31 kcal mol⁻¹.

PALAVRAS-CHAVE: sideróforo, ferro, remediação.

INTRODUÇÃO

A remediação do solo é uma das áreas de pesquisa mais importantes para a agricultura. Solos contaminados com metais pesados são de baixa produtividade e de alto custo para recuperação, sendo que, mesmo com alto tempo de intemperes, o solo continua sob a influência de tais metais. Assim, o tratamento deste problema tende a ser de várias formas e uma destas alternativas tende a ser a complexação de metais para absorção de plantas candidatas para essa finalidade. A referência para desenvolvimento da tecnologia de captura de metais para remediação de solos é o estudo da complexação de Fe^{3+} realizada por Domagal-Goldman (2009). A abundância deste cátion na forma natural de óxido Fe_2O_3 torna-se fácil e de muito acesso a técnicas de caracterização química. É nítida a importância do cátion férrico ou Fe(III) para a vida animal ou vegetal, sua participação nos sistemas bioquímicos, principalmente, na versatilidade para a mudança eletrônica entre Fe(II) e Fe(III) proporciona aos mecanismos biológicos para o transporte de elétrons/molécula e fonte de elétrons para realizar processo de oxirredução. No caso das plantas e microorganismos, a absorção de Fe a partir do solo é dificultada devido à sua baixa solubilidade. Este problema é contornado utilizando-se moléculas especializadas na captura de metais, chamadas de sideróforos (Neilands, 1995). Sideróforos (do grego

¹Estudante, Dep. de Química, UEPG, Av. Carlos Cavalcanti, 4748, lkandreani@gmail.com

sideros = ferro e foros = transportador) possuem uma grande afinidade pelo cátion Fe(III) e por meio dela o metal é solubilizado e transportado. A bactéria excreta o sideróforo no ambiente ao seu redor, formando um composto solúvel com o metal que em seguida é absorvido e transportado à região onde há demanda por Fe (Saha et al., 2016). Uma possibilidade de aplicação seria no sequestro de metais pesados em áreas contaminadas, devido a grande afinidade do sideróforo pelo metal, por meio da formação de quelatos (fitorremediação) (Braud et al., 2006; Rajkumar et al., 2009). O objetivo deste projeto é iniciar o desenvolvimento de uma metodologia teórica para estudo da formação de complexos entre os cátions Fe^{3+} com grupo de moléculas denominado sideróforos.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se do software comercial GAUSSIAN09 para as simulações realizadas, descreveu-se as propriedades dos sistemas a partir do funcional B3LYP e conjunto de base 6-31+G(d, p). Foram realizadas simulações dos complexos de Fe^{3+} com 3 ligantes hidroxamato em diferentes arranjos e conformações, em seguida realizou-se diferentes substituições nos dois Hidrogênios terminais H1 e H2 (átomos na cor roxa – Figura 1) pelos grupos químicos metil e fenil. A Tabela 1 mostra as respectivas substituições realizadas.

Tabela 1: Combinações de substituições realizadas sobre o átomo de N e C.

Substituição n°	Substituinte do H1	Substituinte H2
s1	-H	-H
s2	-CH ₃	-H
s3	-H	-CH ₃
s4	-C ₆ H ₅	-H
s5	-H	-C ₆ H ₅
s6	-CH ₃	-CH ₃
s7	-CH ₃	-C ₆ H ₅
s8	-C ₆ H ₅	-CH ₃

Inicialmente as estruturas foram otimizadas frente à Energia Total do Sistema (E_{tot}), para a validação e obtenção da correção da Energia do ponto zero da estrutura (E_{zero}) de menor energia realizou-se o respectivo cálculo de frequência. Para o estudo das energias de ligação foi necessário realizar cálculos dos átomos de Fe^{3+} no estado duplete. Também foi necessário o cálculo dos ligantes desprotonados em uma conformação onde a orientação dos oxigênios da ligação σ -cis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, por meio do estudo da estrutura dos complexos notou-se a presença de



atividade óptica por aplicação de simetria gerando um complexo Delta (Δ) e seu enantiômero Lambda (Λ). Todavia, existe a possibilidade de um segundo arranjo estrutural para novos isômeros (Figura 1). Essas estruturas foram denominadas Δ_1/Λ_1 e Δ_2/Λ_2 .

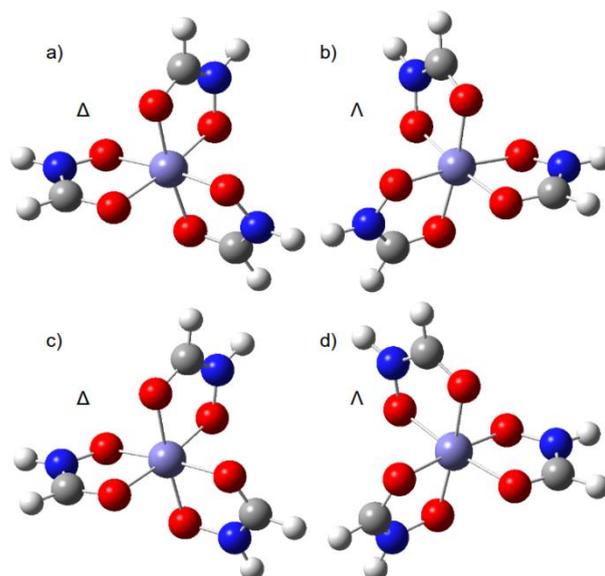


Figura 1: Isômeros para estruturas moleculares entre hidroxamatos e o Fe(III) em simetria octaédrica. As esferas nas cores púrpura, vermelha, azul, cinza e branco representam os átomos de Fe ou Cr, O, N, C e H, respectivamente.

Notamos que os enantiômeros Δ_1, Λ_1 são os mais estáveis para o complexo de Fe com uma diferença de $1,78 \text{ kcal mol}^{-1}$ entre o arranjo mais estável e o de maior energia. Podemos notar que as energias dos enantiômeros (Δ, Λ) são muito próximas, porém, é esperada uma mudança na atividade óptica por causa da forma da ligação no sítio octaédrico do Fe(III). Com o intuito de estudar a energia de ligação entre o metal e os diferentes substituintes, foi necessário fixar uma estrutura de referência para o comparativo dos efeitos dos ligantes. A estrutura escolhida foi a Δ_1 devido à menor Energia Total encontrada. Para obter o valor médio das ligações entre O e o M realizou-se o seguinte balanço de energia:

$$E_{\text{ligação}} = \frac{1}{6} [E_{\text{complexo}} - (3 * E_{\text{ligante}} + E_{\text{cátion}})] \quad (1)$$

Onde, E_{complexo} corresponde a Energia Total do complexo de Fe com os diferentes tipos de ligantes, E_{ligante} corresponde a Energia Total dos ligantes, $E_{\text{cátion}}$ é a energia do cátion Fe^{3+} no estado eletrônico duplete, respectivamente.

Analisando as energias de ligação para o Fe^{3+} podemos notar que a ligação de maior energia é a partir do substituinte 6 (s6) com um valor de 252,93 kcal mol⁻¹; enquanto que, a menor energia de ligação foi com o substituinte 4 (s4) com 245,55 kcal mol⁻¹. De modo geral, os substituintes não afetaram significativamente o valor médio da energia de ligação, a diferença entre a energia de maior valor e menor é de 7,37 kcal mol⁻¹, comparando esta diferença de energia com a maior energia de ligação, o valor da diferença é de somente 2,9% da maior energia. Vemos que s6, o qual consiste em um grupo metílico ligado ao C e outro ligado ao N na estrutura do hidroxamato, possibilita uma maior energia de ligação entre o hidroxamato e o Fe^{3+} . Entretanto, o substituinte s4 é formado por um grupo fenil ligado ao N e um H ligado ao C promovendo uma menor interação do hidroxamato com o Fe^{3+} quando comparado com os demais substituintes. Podemos notar que independentemente do substituinte ligado aos átomos de C e N presentes na estrutura do hidroxamato, a ligação dos complexos é bastante efetiva com o Fe^{3+} sendo a média da energia de ligação um valor de 249,31 kcal mol⁻¹.

CONCLUSÕES

Concluimos que as estruturas moleculares para o hidroxamato e Fe^{3+} possuem dois principais enantiômeros e que grupos retiradores de elétrons como fenil e hidrogênio tendem a diminuir a energia de ligação do complexo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as agências de fomento CAPES e CNPq.

REFERÊNCIAS

- Braud A, Jézéquel K, Léger MA, Lebeau T. Siderophore Production by Using Free and Immobilized Cells of Two Pseudomonads Cultivated in a Medium Enriched With Fe and/or Toxic Metals (Cr, Hg, Pb). *Biotechnol Bioeng.* 2006; 94:1080-1088. <http://dx.doi.org/10.1002/bit.20937>
- Dogmal-Goldman SD, Paul KW, Sparks DL, Kubicki JD. Quantum Chemical Study of the Fe(III)-Desferrioxamine B Siderophore Complex—Electronic Structure, Vibrational Frequencies, and Equilibrium Fe-isotope Fractionation. *Geochim Cosmochim Ac.* 2009; 73:1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gca.2008.09.031>
- Neilands JB. Siderophores: Structure and Function of Microbial Iron Transport Compounds. *J Biol Chem.* 1995; 270:26723–26726. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.270.45.26723>
- Rajkumar M, Ae N, Freitas H. Endophytic Bacteria and their Potential to Enhance Heavy Metal Phytoextraction. *Chemosphere.* 2009; 77:153-160. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.06.047>
- Saha M, Sarkar S, Sarkar B, Sharma BK, Bhattacharjee S, Tribedi P. Microbial Siderophores and their Potential Applications: a Review. *Environ Sci Pollut R.* 2016; 23:3984-3999. <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-4294-0>