

5 Conclusões

Neste trabalho foram estudados complexos de cobre (II) e zinco (II) com dipeptídeos, num total de oito compostos, dos quais seis são inéditos (com exceção daqueles obtidos com o ligante Gli-gli, que não são inéditos). A análise dos resultados experimentais indica a formação dos complexos na proporção metal-ligante 1:1 e 1:2, e apresentaram as fórmulas: $[\text{Cu}(\text{Gli-gli})\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}$; $[\text{Cu}(\text{Met-met})]\text{Cl}\cdot\text{HCl}\cdot\frac{3}{2}\text{H}_2\text{O}$; $[\text{Cu}(\text{Met-gli})]\text{Cl}\cdot\text{HCl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{Gli-val})_2]\cdot\text{HCl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$; $[\text{Zn}(\text{Gli-gli})\text{Cl}]\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; $[\text{Zn}(\text{Gli-val})\text{NO}_3]\cdot\frac{3}{2}\text{H}_2\text{O}$; $[\text{Zn}(\text{Gli-val})_2]$ e $\text{Na} [\text{Zn}(\text{Cis-gli})\text{NO}_3]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Os complexos de cobre: $\text{Cu}(\text{Met-met})$ e $\text{Cu}(\text{Met-gli})$ no estado sólido, mostraram coordenação similar ao complexo $\text{Cu}(\text{Gli-gli})$ pelos nitrogênios da amida e do grupo amino, e pelo do oxigênio do carboxilato, assim como observado nos estudos em solução (na concentração estudada). Para estes dois complexos, além desses três sítios de coordenação, os resultados experimentais também indicaram a coordenação de um átomo de enxofre, presente nestes dois ligantes, ao átomo de cobre. Essa coordenação foi evidenciada apenas no estado sólido, e a proximidade no valor de g_{\parallel} (da análise de RPE) para ambos, sugeriu que estes complexos têm a mesma coordenação, ou seja, possivelmente no complexo $\text{Cu}(\text{Met-met})$ apenas um átomo de enxofre participaria da coordenação, de forma que ambos os complexos seriam do tipo: CuN_2OS .

A respeito dos complexos de zinco, os compostos na proporção metal-ligante 1:1 apresentaram modo de coordenação diferente daquele observado nos estudos em solução. No caso dos complexos $\text{Zn}(\text{Gli-gli})$ e $\text{Zn}(\text{Gli-val})$, além da coordenação pelo oxigênio da amida e nitrogênio do grupo amino (comum também em solução), o oxigênio do carboxilato também participa da coordenação, resultando na coordenação tridentada do ligante ao metal. O mesmo comportamento, tridentado de dipeptídeos, já fora reportado na literatura, na síntese de alguns complexos de zinco com dipeptídeos no estado sólido.

Foi observado que, no caso do complexo $\text{Zn}(\text{Cis-gli})$, além da coordenação pelo oxigênio do carboxilato e nitrogênio do grupo amino, a presença do átomo de enxofre na cadeia lateral tem a preferência na coordenação ao metal, com relação ao oxigênio da amida.

A utilização dos cálculos teóricos para os complexos de zinco, foi útil na otimização de estrutura e determinação dos parâmetros geométricos, indicando a possibilidade de existência de tais compostos. Por meio da obtenção dos espectros de infravermelho teóricos foi possível comparar as atribuições e os respectivos números de onda fornecidos pelos cálculos, com os números de onda do espectro de infravermelho obtido experimentalmente, o que possibilitou a atribuição de todos os modos vibracionais das moléculas em estudo. A maioria das atribuições, obtidas por meio dos cálculos, mostrou boa concordância com a literatura, indicando a qualidade dos cálculos realizados.

Para complexos sintetizados com o dipeptídeo Gli-val, na proporção metal-ligante 1:2: $\text{Cu}(\text{Gli-val})_2$ e $\text{Zn}(\text{Gli-val})_2$, a análise dos resultados indicou a coordenação bidentada do dipeptídeo, pelo oxigênio do carboxilato e nitrogênio do grupo amino. Este modo de coordenação é similar ao observado em outros estudos de complexos com dipeptídeos no estado sólido (também na proporção 1:2), e em complexos de cobre (II) e zinco (II) com aminoácidos.

Estudos realizados com o peptídeo A β , mostram que o mesmo é uma metaloproteína que possui sítios ligantes para metais como cobre (II) e zinco (II), forçando sua agregação e deposição (observada nas placas senis no cérebro de doentes com Alzheimer). Além disso, já se sabe que o cobre é um dos metais desencadeadores do estresse oxidativo, pela mediação na geração de espécies reativas de oxigênio. No presente estudo, foi possível identificar outros sítios possíveis de interações para o cobre e zinco no peptídeo A β , como grupos carboxilato e amino terminais, oxigênio e nitrogênio da amida, além daqueles já identificados (nitrogênio imidazol de resíduos de histidina) segundo a literatura.

Apesar da interação do cobre com o átomo de enxofre da metionina, identificada no estudo dos complexos $\text{Cu}(\text{Met-met})$ e $\text{Cu}(\text{Met-gli})$, esta interação não existe no peptídeo A β . As observações experimentais confirmam que este resíduo (Met-35), no peptídeo, está oxidado, por meio da redução do cobre, contribuindo no processo desencadeador do estresse oxidativo no cérebro e a peroxidação lipídica nas células neuronais.

Estes metais também possuem sítios de interação na proteína precursora de amilóide em uma região rica em resíduos de cisteína, e no estudo do complexo $\text{Zn}(\text{Cis-gli})$, a preferência na coordenação deste metal pelo átomo de enxofre, do resíduo de cisteína, pôde ser identificada.