

9

Resultados e discussão dos sistemas Zn:ATP:PA

9.1

Potenciometria

9.1.1

Sistema binário - Zn:ATP

Embora os dados potenciométricos do complexo binário Zn:ATP existissem na literatura [50,108], este estudo tornou-se necessário para obter-se todos os valores determinados sob as mesmas condições experimentais. Os valores encontrados estão de acordo com os dados encontrados na literatura. Na Tabela 73, são apresentados os logaritmos das constantes de formação ($\log \beta$) do sistema binário Zn:ATP encontrados no presente trabalho assim como os dados de referência. Todos os cálculos para a obtenção dos logaritmos das constantes de formação dos ligantes realizados nos trabalhos foram feitos a partir do programa de computador HYPERQUAD [85] e as curvas de validação e de distribuição de espécies em função do pH a partir do programa HYSS [88].

Os valores das constantes de formação dos complexos binários são importantes pois participam dos cálculos das constantes de formação dos complexos ternários, além de serem fundamentais para avaliar a estabilidade do complexo ternário formado.

A figura 72 (a e b) representam as curvas de titulação potenciométrica e as curvas de validação dos cálculos do sistema Zn:ATP.

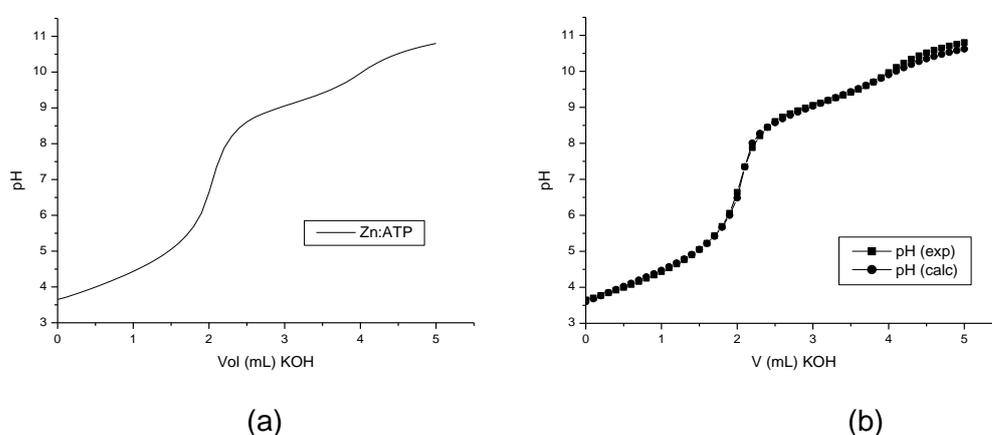


Figura 72 -Curva de titulação potenciométrica (a) e validação (b) do sistema Zn:ATP(1:1)

Tabela 73 - Logaritmo das constantes de formação ($\log \beta$) das espécies para o sistema binário Zn:ATP (1:1)

Espécies	$\log \beta$	Referência
ZnATP	$5,08 \pm 0,04$	5,16*
ZnATPH	$9,19 \pm 0,06$	9,32*
ZnATPOH	$-3,98 \pm 0,03$	-3,98**
ZnATP(OH) ₂	$-13,79 \pm 0,05$	-13,83**

* calculado por Yan-He Guo *et al.* [108]

**calculado por Enyedy E. *et al.* [50]

Os diagramas de distribuição de espécies do sistema se encontra na figura 73.

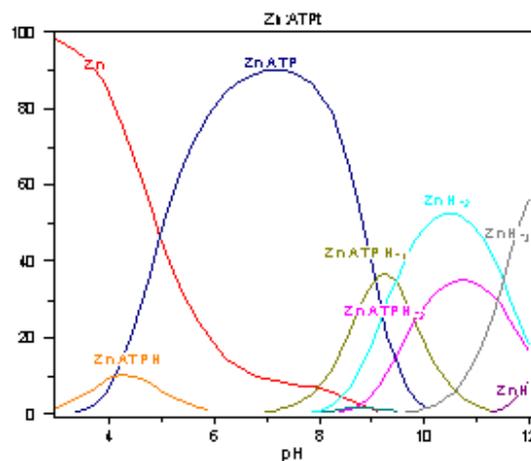


Figura 73 – Distribuição de espécie em função do pH para o sistema Zn:ATP (1:1)

No caso do sistema Zn:ATP, figura 73, a espécie predominante em pH fisiológico é a espécie ZnATP que começa a se formar em pH em torno de 4 e predomina até pH 9 onde coexiste com as espécies hidrolisadas ZnATP(OH) e ZnATP(OH)₂. A espécie protonada do complexo aparece em muito baixa concentração e até o pH fisiológico o ligante já se encontra desprotonado.

9.1.2

Sistemas ternários Zn:ATP:PA

Os sistemas foram estudados por titulação potenciométrica na proporção Zn:ATP:PA (en, tn, Put, Spd, Spm), na razão 1:1:1. Todos os cálculos para a obtenção dos logaritmos das constantes de formação dos ligantes realizados nos trabalhos foram feitos a partir do programa de computador HYPERQUAD [85] e as curvas de validação e de distribuição de espécies em função do pH a partir do programa HYSS [88].

Na figura 74 estão representadas as titulações para os sistemas ternários Zn:ATP:PA (en, tn, Put, Spd, Spm) (1:1:1). Verifica-se que todas as curvas começam em pH próximo. A seguir discutiremos cada sistema individualmente.

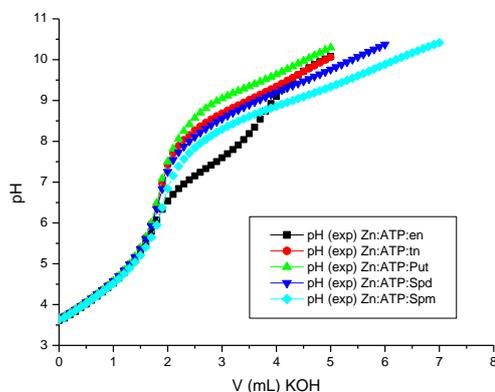


Figura 74 – Curvas de Titulação potenciométrica dos sistemas ternários Zn:ATP:PA (en, tn, Put, Spd, Spm) (1:1:1)

9.1.2.a Sistema Zn:ATP:en

Na figura 75 são apresentadas conjuntamente as curvas de titulação potenciométrica para os sistemas binários Zn:ATP e Zn:en e sistema ternário Zn:ATP:en. Na Tabela 74, são apresentados os logaritmos das constantes de formação calculadas dos complexos ternários do sistema Zn:ATP:en.

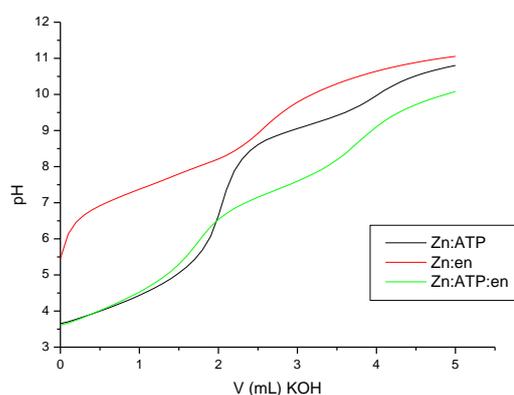


Figura 75 – Curvas de Titulação potenciométrica dos sistemas binários Zn:ATP e Zn:en e sistema ternário Zn:ATP:en (1:1:1)

Tabela 74 - Logaritmo das constantes de formação ($\log \beta$) das espécies para o sistema ternário Zn:ATP:en

Espécies	$\log \beta$
ZnATPen	10,92±0,09
ZnATPenH	17,93±0,05
ZnATPenH ₂	25,20±0,04
ZnATPenH ₃	30,55±0,05

A curva de validação entre as constantes de formação calculadas e a curva de titulação potenciométrica obtida experimentalmente, e a curva de distribuição de espécie em função do pH, estão representadas pelas figuras 76 e 77, respectivamente.

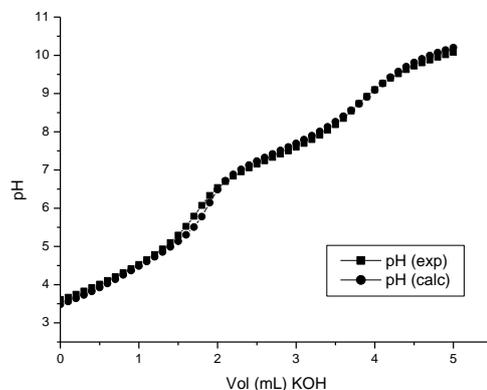


Figura 76 – Curva de validação do Sistema ternário Zn:ATP:en (1:1:1)

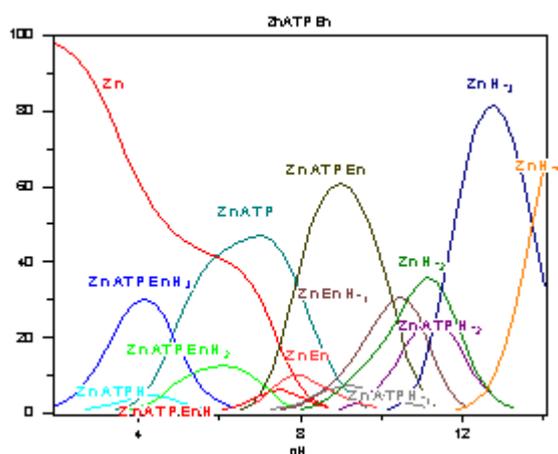


Figura 77 – Distribuição de espécies do Sistema ternário Zn:ATP:en (1:1:1)

Pela figura 75, observa-se que a curva de titulação do sistema ternário começa em pH semelhante ao pH do início da curva do sistema binário Zn:ATP.

A curva de validação, figura 76 apresenta boa concordância, podendo-se considerar o modelo proposto, com as constantes utilizadas, adequado para representar o comportamento químico exibido pelo sistema.

No caso do sistema Zn:ATP:en, observa-se pelo diagrama de distribuição de espécies em função do pH, figura 77, que no pH fisiológico coexistem as espécie ZnATP do sistema binário e espécies protonadas do sistema ternário, porém a espécie do sistema binário é a espécie predominante. Do início da titulação até pH 7 também há grande ocorrência de íon Zn(II) livre. Na faixa de pH entre 8 e 9 há predominância da espécie desprotonada do complexo ternário.

Em pHs mais elevados coexistem as espécies hidrolisadas dos complexos binários, assim como as espécies referentes às hidrólises do zinco.

9.1.2.b Sistema Zn:ATP:tn

Na figura 78 são apresentadas conjuntamente as curvas de titulação potenciométrica para os sistemas binários Zn:ATP e Zn:tn e para o sistema Zn:ATP:tn. Na Tabela 75, são apresentados os logaritmos das constantes de formação calculadas dos complexos ternários do sistema Zn:ATP:tn.

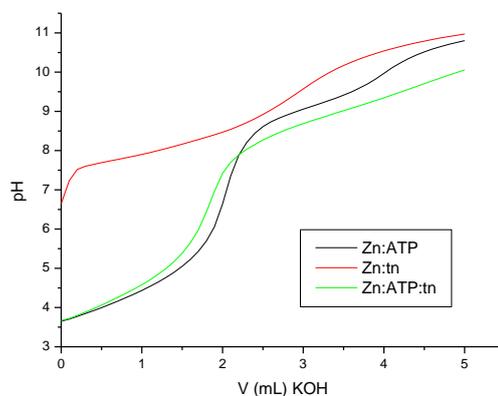


Figura 78– Curvas de Titulação potenciométrica do Sistemas binários Zn:tn e Zn:ATP e do Sistema ternário Zn:ATP:tn (1:1:1)

Tabela 75 - Logaritmo das constantes de formação ($\log \beta$) das espécies para o sistema ternário Zn:ATP:tn

Espécies	$\log \beta$
ZnATPtn	$10,61 \pm 0,06$
ZnATPtnH	$19,76 \pm 0,03$
ZnATPtnH ₂	$27,69 \pm 0,04$
ZnATPtnH ₃	$32,38 \pm 0,04$

A curva de validação entre as constantes de formação calculadas e a curva de titulação potenciométrica obtida experimentalmente, e a curva de distribuição de espécie em função do pH, estão representadas pelas figuras 79 e 80, respectivamente.

9.1.2.c Sistema Zn:ATP:Put

Na figura 81 são apresentadas conjuntamente as curvas de titulação potenciométrica para os sistemas binários Zn:ATP e Zn:Put e para o sistema Zn:ATP:Put. Na Tabela 76, são apresentados os logaritmos das constantes de formação calculadas dos complexos ternários do sistema Zn:ATP:Put.

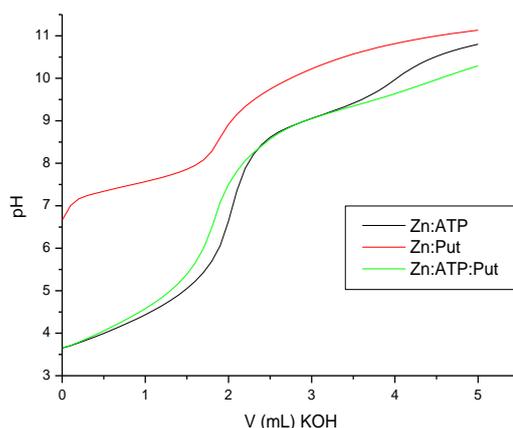


Figura 81– Curvas de Titulação potenciométrica dos Sistemas binários Zn:Put e Zn:ATP e do sistema ternário Zn:ATP:Put (1:1:1)

Tabela 76 - Logaritmo das constantes de formação ($\log \beta$) das espécies para o sistema ternário Zn:ATP:Put

Espécie	Log β
ZnATPPut	11,41 \pm 0,05
ZnATPPutH	21,18 \pm 0,05
ZnATPPutH ₂	29,98 \pm 0,04

A curva de validação entre as constantes de formação calculadas e a curva de titulação potenciométrica obtida experimentalmente, e a curva de distribuição de espécie em função do pH, estão representadas pelas figuras 82 e 83, respectivamente.

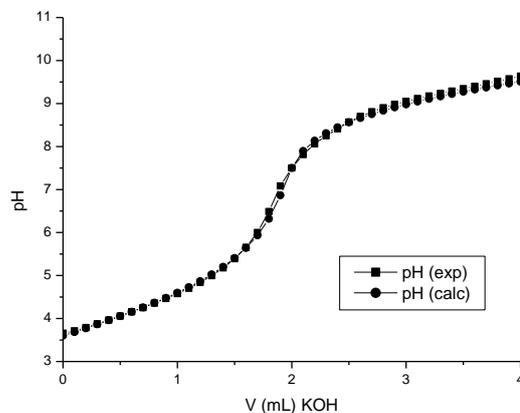


Figura 82 – Curva de validação do Sistema ternário Zn:ATP:Put (1:1:1)

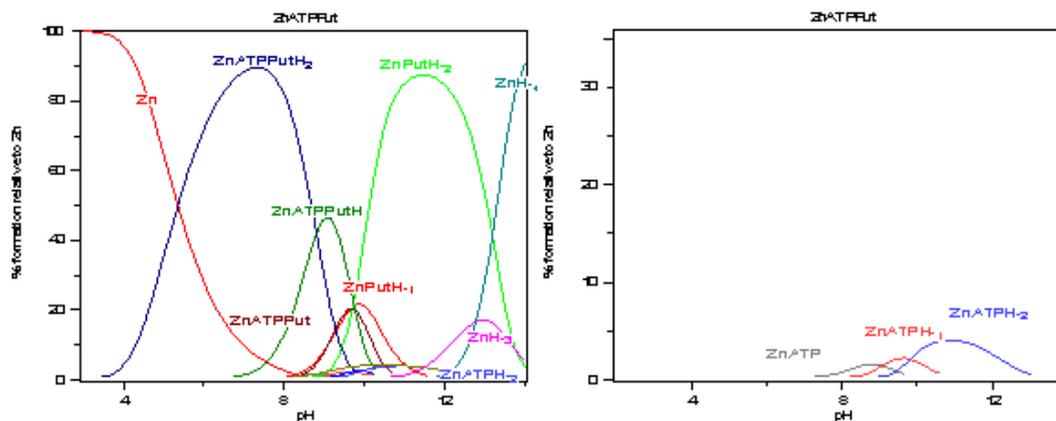


Figura 83 – Distribuição de espécies do Sistema ternário Zn:ATP:Put (1:1:1)

Pela figura 81, observa-se que a curva de titulação do sistema ternário começa em pH semelhante ao pH do início da curva do sistema binário Zn:ATP.

A curva de validação, figura 82 apresenta boa concordância, podendo-se considerar o modelo proposto, com as constantes utilizadas, adequado para representar o comportamento químico exibido pelo sistema.

O diagrama de distribuição de espécies em função do pH do sistema Zn:ATP:Put, figura 83, é apresentado em dois gráficos a fim de se observar as espécies que aparecem em muito baixa concentração. A partir desse diagrama é possível observar um comportamento bastante diferenciado dos sistemas já analisados. Em pH 5 o íon Zn(II) livre coexiste com a espécie ZnATPPutH₂. No pH fisiológico praticamente somente a espécie protonada do complexo ternário existe. As espécies protonadas do complexo ternário aparecem até pH 9, e a partir desse pH coexistem as espécies hidrolisadas dos sistemas binários. A espécie ZnATP do sistema binário predominante nos outros sistemas, agora existe em muito baixa concentração em pH fisiológico. Em pHs mais elevados coexistem as espécies hidrolisadas dos complexos binários, assim como as espécies referentes às hidrólises do zinco.

9.1.2.d

Sistema Zn:ATP:Spd

Na figura 84 são apresentadas conjuntamente as curvas de titulação potenciométrica para os sistemas binários Zn:ATP e Zn:Spd e para o sistema Zn:ATP:Spd. Na Tabela 77, são apresentados os logaritmos das constantes de formação calculadas dos complexos ternários do sistema Zn:ATP:Spd.

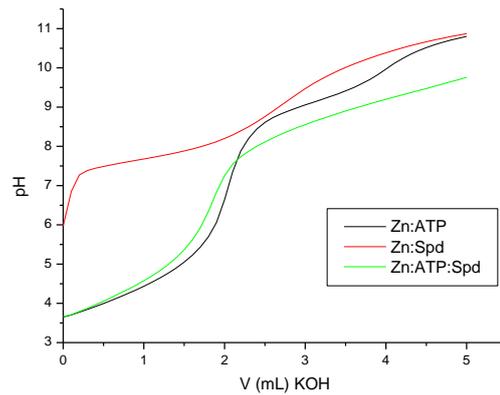


Figura 84 – Curvas de Titulação potenciométrica dos sistemas binários Zn:Spd e Zn:ATP e do sistema ternário Zn:ATP:Spd (1:1:1)

Tabela 77 - Logaritmo das constantes de formação ($\log \beta$) das espécies para o sistema ternário Zn:ATP:Spd

Espécies	$\log \beta$
ZnATPSpd	11,41±0,05
ZnATPSpdH	20,88±0,04
ZnATPSpdH ₂	30,15±0,07
ZnATPSpdOH	3,03±0,05

A curva de validação entre as constantes de formação calculadas e a curva de titulação potenciométrica obtida experimentalmente, e a curva de distribuição de espécie em função do pH, estão representadas pelas figuras 85 e 86, respectivamente.

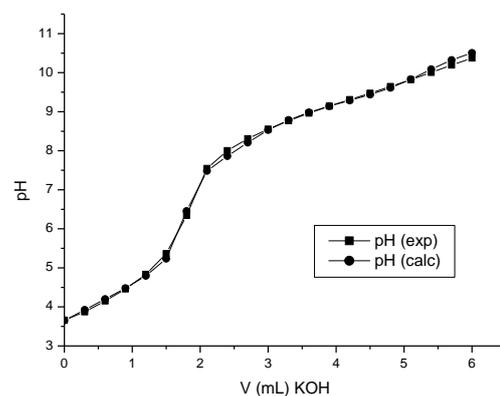


Figura 85 – Curva de validação do Sistema ternário Zn:ATP:Spd (1:1:1)

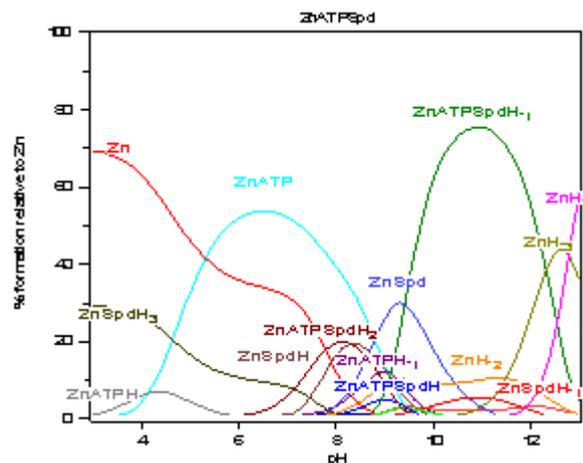


Figura 86 – Distribuição de espécies do Sistema ternário Zn:ATP:Spd (1:1:1)

Pela figura 84, observa-se que a curva de titulação do sistema ternário começa em pH semelhante ao pH do início da curva do sistema binário Zn:ATP.

A curva de validação, figura 85 apresenta boa concordância, podendo-se considerar o modelo proposto, com as constantes utilizadas, adequado para representar o comportamento químico exibido pelo sistema.

Nesse caso, do sistema Zn:ATP:Spd, observa-se pelo diagrama de distribuição de espécies em função do pH, figura 86, um comportamento similar ao dos sistemas Zn:ATP:en e Zn:ATP:tn. Do início da titulação até pH 5 também há grande ocorrência de íon Zn(II) livre que a partir desse pH coexiste na mesma proporção com a espécie ZnATP. No pH fisiológico coexistem as espécie ZnATP do sistema binário e espécies protonadas do sistema ternário, porém a espécie do sistema binário é a espécie predominante. Na faixa de pH de 7 a 10 coexistem várias espécies, tais como as dos sistemas binários e as protonadas do sistema ternário. Em pHs mais elevados, a predominância é da espécie hidrolisada do complexo ternário.

9.1.2.e Sistema Zn:ATP:Spm

Na figura 87 são apresentadas conjuntamente as curvas de titulação potenciométrica para os sistemas binários Zn:ATP e Zn:Spm e para o sistema Zn:ATP:Spm. Na Tabela 78, são apresentados os logaritmos das constantes de formação calculadas dos complexos ternários do sistema Zn:ATP:Spm.

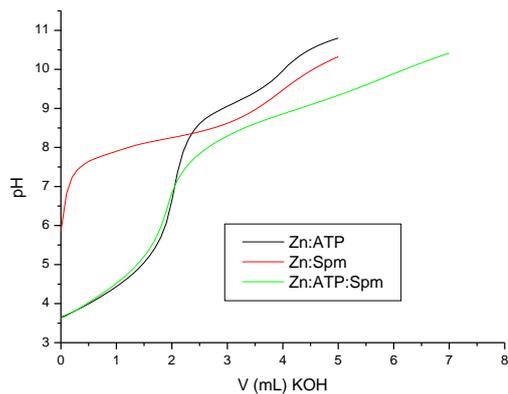


Figura 87– Curvas de Titulação potenciométrica dos sistemas binários Zn:Spm e Zn:ATP e do sistema ternário Zn:ATP:Spm (1:1:1)

Tabela 78 - Logaritmo das constantes de formação ($\log \beta$) das espécies para o sistema ternário Zn:ATP:Spm

Espécie	Log β
ZnATPSpmH ₃	38,74 ± 0,03
ZnATPSpmOH	1,379 ± 0,09

A curva de validação entre as constantes de formação calculadas e a curva de titulação potenciométrica obtida experimentalmente, e a curva de distribuição de espécie em função do pH, estão representadas pelas figuras 88 e 89, respectivamente.

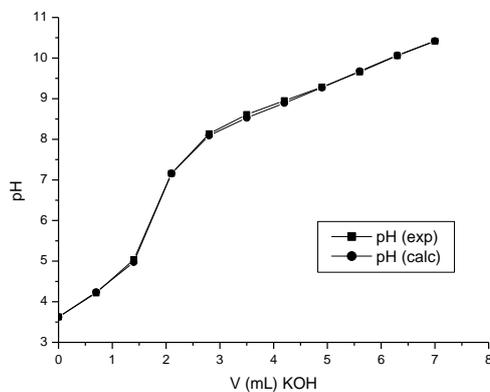


Figura 88– Curva de validação do Sistema ternário Zn:ATP:Spm (1:1:1)

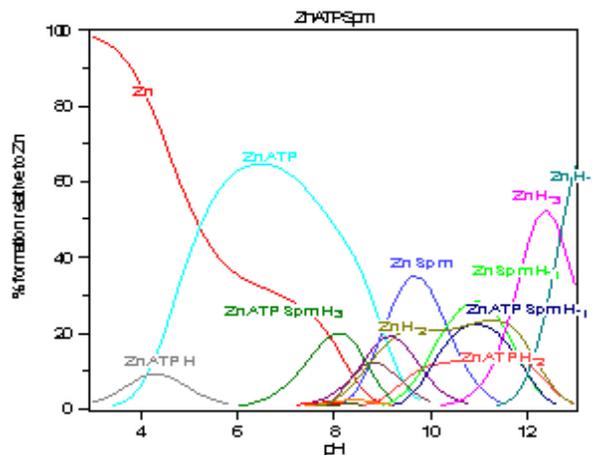


Figura 89 – Distribuição de espécies do Sistema ternário Zn:ATP:Spm (1:1:1)

Pela figura 87, observa-se que a curva de titulação do sistema ternário começa em pH semelhante ao pH do início da curva do sistema binário Zn:ATP.

A curva de validação, figura 88 apresenta boa concordância, podendo-se considerar o modelo proposto, com as constantes utilizadas, adequado para representar o comportamento químico exibido pelo sistema.

Neste sistema somente as espécies ZnATPSpmH₃ e ZnATPSpmOH puderam ser calculadas. Pelo diagrama de distribuição de espécies em função do pH, figura 89, observamos que no início da titulação até pH 5 também há grande ocorrência de íon Zn(II) livre que a partir desse pH coexiste na mesma proporção com a espécie ZnATP. No pH fisiológico coexistem as espécie ZnATP do sistema binário e a espécie protonada do complexo ternário, porém a espécie do sistema binário é a espécie predominante. Na faixa de pH de 8 a 12 coexistem várias espécies, tais como as espécies dos sistemas binários, a espécie protonada do sistema ternário, espécies hidrolisadas do complexo ternário, dos complexos binários e as espécies referentes às hidrólises do zinco.

9.1.3

Análise geral dos resultados de potenciometria para os sistemas Zn:ATP:PA

Apesar de dados das constantes de formação do sistema binário Zn:ATP existirem na literatura, tornou-se necessário recalculá-los para obter todos os valores determinados sob as mesmas condições experimentais. Os valores encontrados estão de acordo com os dados da literatura. Ao compararmos o valor encontrado na literatura para a espécie ML do sistema binário Zn:AMP (2,38) [108,109]; onde o ligante, segundo Sigel [110], se coordena monodentado ao íon zinco pelo grupamento fosfato com a participação ainda da adenina na

formação de um quelato que adota uma estrutura “inner-sphere”; com o valor encontrado para a espécie ML do sistema binário Zn:ATP (5,08), podemos sugerir que o ATP está coordenando-se como ligante bidentado ao íon zinco, sendo a coordenação através de dois grupamentos fosfato. Sugere-se esta coordenação, porque a constante do complexo ZnATP é um pouco maior que duas vezes a do complexo ZnAMP; isto ainda indica que no complexo ZnATP deve ocorrer algum tipo de interação que promova uma maior estabilização. Segundo Rimai e Heyde [111], quando o íon Zn liga-se ao ATP ocorre uma interação intramolecular entre a adenina e a cadeia trifosfato. Este fato pode explicar porque o valor da constante ZnATP é um pouco maior do que o dobro da constante ZnAMP.

Quanto às titulações potenciométricas dos sistemas ternários, não é observado comportamento diferenciado para nenhum sistema. Todas as titulações começam em pH semelhante ao pH que começa a titulação do complexo binário ZnATP. A partir dos gráficos de distribuição de espécies em função do pH é observado que a espécie predominante na faixa de pH 6-8 é a espécie binária do complexo Zn:ATP que coexiste com o íon Zn(II) ainda não coordenado. As espécies ternárias protonadas dos complexos aparecem nessa faixa de pH, porém em menores concentrações do que a espécie ZnATP. Para o sistema ZnATPPut, nessa mesma faixa de pH, a espécie predominante é a espécie protonada do complexo ternário. As espécies protonadas deste sistema aparecem na faixa de pH 4-10. Nesta faixa também é encontrada a espécie desprotonada do complexo ternário.

A avaliação da estabilidade dos complexos ternários bem como a possível interação entre os ligantes, Tabela 79, é feita a partir da mesma equação que se usou para avaliar o comportamento dos sistemas Cu:PCr:PA e Zn:PCr:PA, equação a seguir:

$$\Delta \log K = \log \beta_{MLaLb} - (\log \beta_{MLa} + \log \beta_{MLb}) \quad [2]$$

Tabela 79 – Avaliação da estabilidade dos complexos ternários de zinco com os ligantes

Espécie	log β (ZnATPPAHn)	log β (ZnPAHn)+ log β (ZnATP)	ΔlogK
ZnATPen	10,92	10,97	-0,05
ZnATPtn	10,61	12,07	-1,46
ZnATPPut	11,41	10,30	1,11
ZnATPSpd	11,42	13,90	-2,48
ZnATPSpm	-		
ZnHATPen	17,93	17,31	0,62
ZnHATPtn	19,76	19,48	0,28
ZnHATPPut	21,18	18,07	3,13
ZnHATPSpd	20,88	22,59	-1,71
ZnH ₃ ATPSpm	38,74	38,11	0,63

Analisando os valores dos logaritmos das constantes de formação dos complexos ZnATPPA na tabela 79, pode-se verificar a seguinte ordem de estabilidade dos complexos ternários: ZnATPtn < ZnATPen < ZnATPPut < ZnATPSpd. O valor do log β da espécie desprotonada do complexo formado pela Spm e o ATP não foi encontrada, sugerindo que somente a espécie protonada ocorre.

As constantes de formação dos complexos ternários formados pelo ATP e as poliaminas desprotonadas en, tn e Spd são menos estáveis do que quando comparados com a soma das constantes de formação dos complexos binários respectivos, sugerindo que não há interação entre os ligantes. No complexo ternário do ATP com a Put desprotonada o cálculo demonstra que algum fator contribui para uma estabilização adicional do complexo e isso pode ser devido a uma interação entre os ligantes. Isso deve ser devido à coordenação monodentada da Put com o zinco, possibilitando a interação entre o átomo de nitrogênio não coordenado da Put e possivelmente um átomo de oxigênio não coordenado do ATP.

Quando as poliaminas estão protonadas, um comportamento diferente ocorre. As constantes de formação dos complexos ternários protonados do ATP com as poliaminas en, tn, Put e Spm são mais estáveis do que quando comparados com a soma das constantes de formação dos complexos binários respectivos, sugerindo que, nesses casos, há interação entre os átomos de nitrogênios protonados das poliaminas e o ATP. Porém no sistema com a poliamina Spd o complexo ternário parece ser menos estável do que quando comparados com os complexos binários respectivos. Sugerindo que a Spd, mesmo quando protonada, não deve interagir com o ATP.

Na tabela 80 se encontram as constantes de estabilidade ($\log\beta_{\text{ZnLPA}}$) encontradas para os complexos ternários formados pelo ion zinco, as poliaminas e os ligantes PCr ou ATP. Observa-se que os complexos de Zn(II) com PCr são mais estáveis do que os complexos Zn(II) com ATP. No estudo comparativo realizado entre as interações entre as poliaminas e a PCr ou o ATP nas formações dos adutos moleculares, capítulo 6.1.1, verifica-se que as interações entre as poliaminas e a PCr são bem mais intensas do que as interações entre as poliaminas e o ATP. Assim os complexos formados com o ATP são menos estáveis do que os complexos formados com a PCr.

Tabela 80 –Constantes da estabilidade ($\log \beta$) dos complexos ternários de Zn(II) nos complexos estudados ZnPCrPA e ZnATPPA

Espécie	$\log \beta$ (ZnPCrPA)	$\log \beta$ (ZnATPPA)
ZnLen	13,16	10,92
ZnLtn	14,29	10,61
ZnLPut	14,06	11,41
ZnLSpd	20,79	11,42
ZnLSpmH ₃	45,30	38,74

9.2

Cálculo do mínimo de energia de formação global e Modelagem molecular

Com a finalidade de esclarecer o modo de coordenação da ATP com o ion zinco, complementou-se com cálculos teóricos, os dados obtidos por potenciometria. Foram feitos então cálculos mecânico-quânticos empregando o programa computacional Gaussian03W [91], com o procedimento teoria do funcional de densidade (DFT), o funcional B3LYP e bases distintas, 3-21G, 6-31G e 6-311G, para estruturas propostas para o complexo. Foram feitos cálculos de otimização, para a molécula do ATP comportando-se como bidentada ou tridentada e, ainda, com o centro metálico quadrado planar e tetraédrico.

As energias das moléculas otimizadas a partir das estruturas inicialmente quadrado planares se transformaram em tetraédricas distorcidas, e apresentaram os mesmos valores energéticos, tanto para as estruturas com a ATP se comportando com ligante bidentado como para as estruturas com a ATP se comportando como ligante tridentado, na base 3-21G. Isto ocorre porque as estruturas tetraédricas distorcidas são mais estáveis para as moléculas propostas.

Para o complexo ZnATP, a estrutura bidentada parece mais estável que as demais, dado que a energia desta, em módulo, é a maior. Os resultados dos

cálculos teóricos da energia mínima de formação global para diferentes estruturas propostas encontram-se na tabela 81.

Sendo assim, a estrutura mais provável para o cátion complexo, segundo o mínimo de energia de formação, determinado pelo procedimento DFT: B3LYP/6-311G é a estrutura tetraédrica distorcida com o ligante ATP atuando como bidentado pelos fosfatos β e γ , figura 90.

Tabela 81 - E (RB + HF - LYP) em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o complexo tetraédrico ZnATP

E (RB + HF - LYP)	Coordenando por α e β	Coordenando por β e γ	Coordenando por α , β e γ
DFT:/3-21G	$-12.006,96 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-12.007,04 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-11.806,09 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
DFT:B3LYP/6-31G	$-12.066,18 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-12.066,23 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-11.864,32 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
DFT:B3LYP/6-311G	$-12.068,31 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-12.068,36 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-11.866,36 \times 10^3$ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

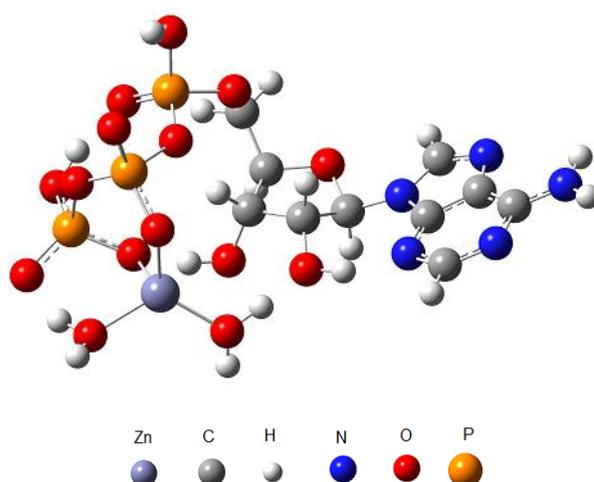


Figura 90 – Estrutura proposta para a espécie ZnATP, do sistema Zn:ATP (1:1) (base 6-311 G)

9.3

Estudo das interações de ZnATPPA através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

Para melhor entender as possibilidades de interação, ou não, entre os ligantes, um estudo das interações de ZnATPPA (en, tn, Put, Spd e Spm) nas espécies dos complexos ternários desprotonadas e protonadas através da geometria fornecida pelo programa Gaussian foi realizado.

Para o sistema Zn:ATP:en, para a espécie MLL, onde a poliamina se encontra desprotonada, não foi encontrada tanto na potenciometria quanto no estudo das interações através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

interação entre os ligantes, figura 91. Esse comportamento já era esperado, pois se a etilenodiamina se coordena ao íon zinco através de seus dois átomos de nitrogênio, não há átomo livre para interagir com um átomo de oxigênio do ATP. Para a espécie MHLL, figura 92, onde a poliamina se encontra protonada, a molécula adota uma conformação que favorece a interação entre os ligantes, como também sugerem os dados da potenciometria. A interação entre os ligantes é destacada na figura 92, e deve ser entre o próton da en e o oxigênio negativamente carregado do grupamento P_{β} do ATP.

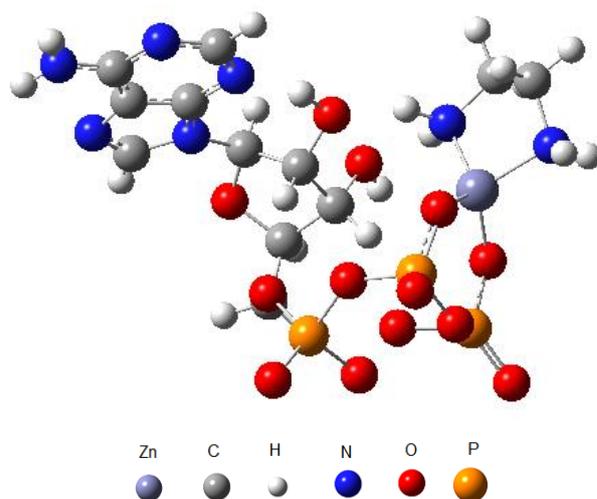


Figura 91 - Estudo das interações de ZnATPen através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

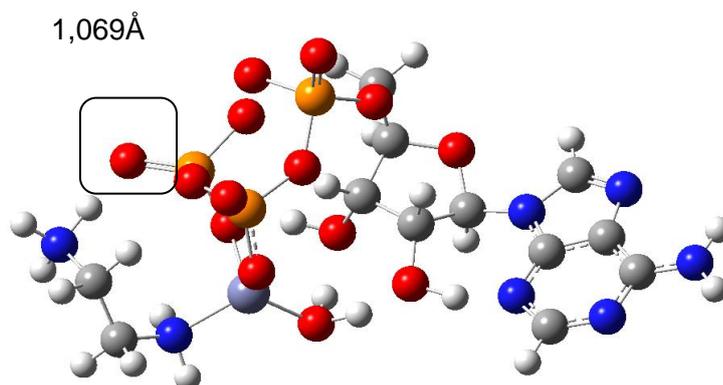


Figura 92 - Estudo das interações de ZnATPenH através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

Para o sistema Zn:ATP:tn, para a espécie MLL, onde a poliamina se encontra desprotonada, também não foi encontrada tanto a partir dos dados potenciométricos quanto no estudo das interações através da geometria fornecida pelo programa Gaussian, figura 93, interação entre os ligantes. Esse comportamento já era esperado, pois sendo a 1,3 diaminopropano uma diamina, coordena-se ao íon zinco através de seus dois átomos de nitrogênio, não permanecendo átomo livre para interagir com um átomo de oxigênio do ATP. Para a espécie MHLL onde a poliamina se encontra protonada, a molécula adota uma conformação que favorece a interação entre os ligantes, como também sugerem os dados da potenciometria. A interação entre os ligantes é destacada na figura 94, e deve ser entre o próton da tn e o oxigênio negativamente carregado do grupamento Py do ATP.

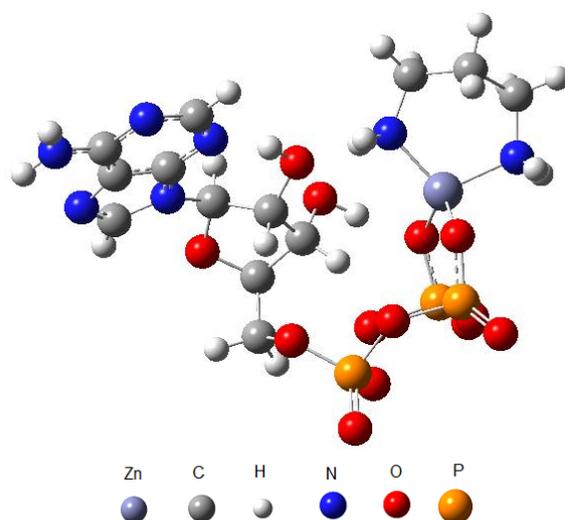


Figura 93 - Estudo das interações de ZnATPtn através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

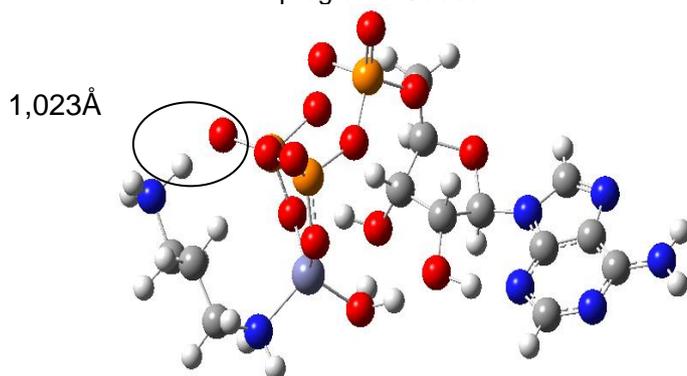


Figura 94 - Estudo das interações de ZnATPtnH através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

Para o sistema Zn:ATP:Put, assim como na potenciometria, no estudo das interações através da geometria fornecida pelo programa é sugerida interação entre os ligantes para ambas as espécies MLL e MHLL. Esse comportamento diferenciado das demais diaminas é explicado pelo modo de coordenação da putrescina com o íon zinco. A Put se comporta como ligante monodentado com esse íon, mesmo quando a Put se encontra desprotonada. Assim um átomo de nitrogênio da Put não se encontra coordenado ao Zn(II), permanecendo livre para interagir com um átomo de oxigênio do ATP. As moléculas adotam uma conformação que favorece a interação entre os ligantes para ambas as espécies. Nas figuras 95 e 96, para as espécies MLL e MHLL respectivamente, a interação entre os ligantes se encontram destacadas. Na espécie ZnATPPut a interação entre os ligantes deve ser pelo nitrogênio não coordenado da Put e o oxigênio negativamente carregado do grupamento P_{γ} do ATP. Na espécie ZnATPPutH a interação entre os ligantes deve ser pelo nitrogênio não coordenado da Put e oxigênios negativamente carregado dos grupamentos P_{γ} e/ou P_{β} do ATP.

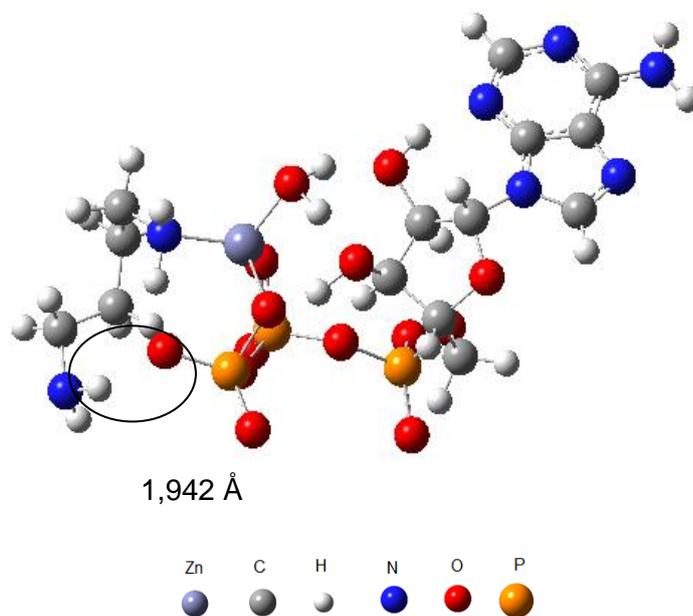


Figura 95 - Estudo das interações de ZnATPPut através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

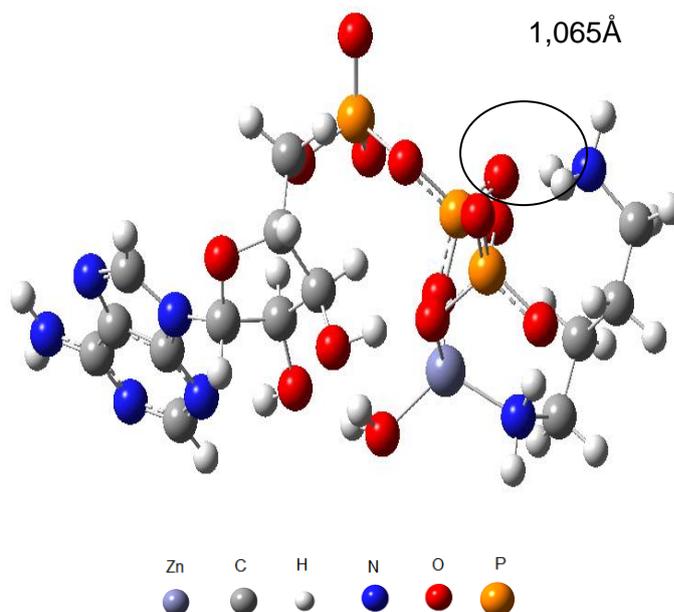


Figura 96 - Estudo das interações de ZnATPPutH através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

Para o sistema Zn:ATP:Spd, para ambas as espécies MLL e MHLL não foi encontrada tanto na potenciometria quanto no estudo das interações através da geometria fornecida pelo programa Gaussian interação entre os ligantes. De acordo com o estudo das interações através da geometria para as espécies MLL e MHLL, figuras 97 e 98, respectivamente, as moléculas formadas adotam uma conformação que desfavorece a interação entre os ligantes.

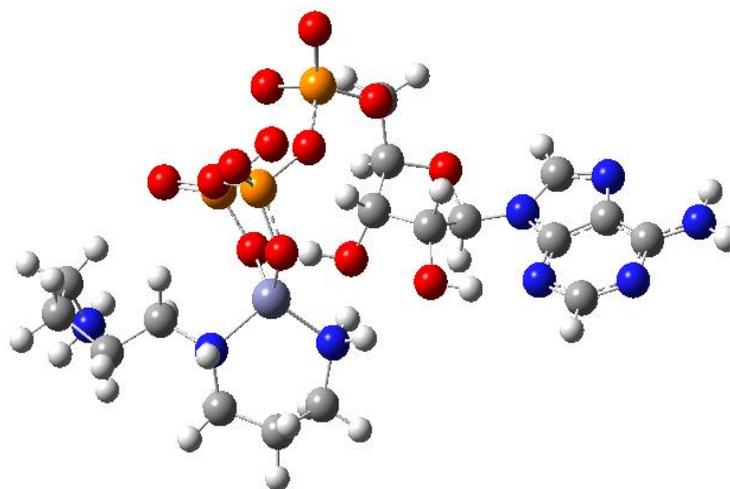


Figura 97 - Estudo das interações de ZnATPSpd através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

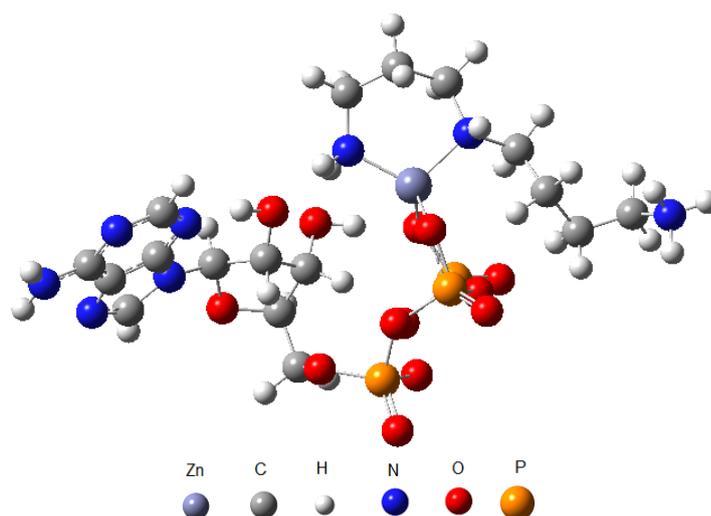


Figura 98 - Estudo das interações de ZnATPSpdH através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

Para o sistema Zn:ATP:Spm somente a espécie protonada $MLLH_3$ do complexo ternário foi encontrada pelos cálculos. Tanto na potenciometria quanto no estudo das interações através da geometria fornecida pelo programa Gaussian, figura 99, a interação entre os ligantes Spm e ATP é sugerida. A molécula formada adota uma conformação que favorece a interação entre os ligantes Spm e ATP.

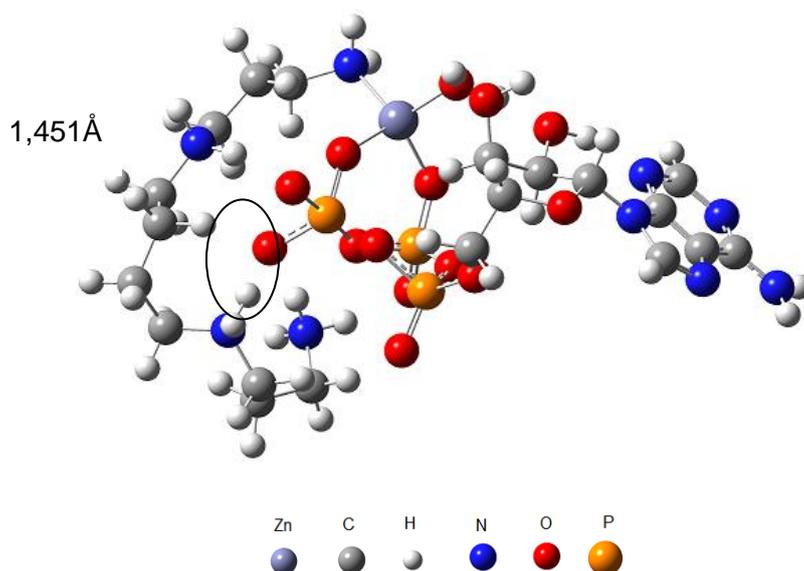


Figura 99 - Estudo das interações de ZnATPSpmH₃ através da geometria fornecida pelo programa Gaussian

9.4 Raman

Os espectros obtidos com varredura de 3500 nm a 100 nm, das soluções do ligante ATP, dos sistemas binários Zn:ATP e Cu:ATP e dos sistemas ternários Zn:ATP:PA, razão 1:1:1, se encontram no Apêndice 3.

A partir do estudo potenciométrico e de dados da literatura pôde-se sugerir um comportamento bidentado do ATP com o íon zinco. A espectroscopia Raman foi uma das técnicas utilizadas com a finalidade de ilustrar a coordenação dos ligantes com o íon zinco nos sistemas binários e ternários.

Foram realizados espectros Raman em solução para os sistemas binários e ternários de zinco. Com os espectros das poliaminas pura (capítulo 7.4.1) é possível fazer uma comparação e observar possíveis deslocamentos das bandas dos grupamentos coordenados ao íon metálico. As leituras dos espectros dos complexos binários e ternários foram feitas em determinados pHs escolhidos a partir dos diagramas de distribuição de espécies em função do pH de cada sistema. Os pHs foram escolhidos de maneira que a leitura fosse mais simplificada evitando pHs onde coexistissem diversas espécies.

9.4.1 Raman dos sistemas binários e ternários

As principais atribuições das absorções dos complexos binários dos íons zinco e cobre com o ATP e dos complexos ternários Zn:ATP:PA (en, tn, Put, Spd e Spm) encontram-se a seguir, nas tabelas 82 a 87.

O complexo do ATP com o íon cobre já foi previamente estudado em solução. A coordenação do ATP ao íon cobre ocorre através dos grupamentos fosfatos α e β do ATP [3]. Foi realizado a espectroscopia Raman do complexo CuATP a fim de se obter uma comparação com o espectro Raman do complexo ZnATP, tabela 82. Algumas conclusões foram estabelecidas a partir dessa comparação.

No espectro Raman do ligante ATP puro aparece um ombro em 685cm^{-1} que é referente à vibração coletiva da cadeia de fosfatos [112] e a banda 733cm^{-1} é devido ao acoplamento do açúcar e da adenina [113]. No espectro Raman do sistema binário Zn:ATP no pH=7, em que a espécie ZnATP aparece como espécie predominante, essa banda sofre deslocamento para 728cm^{-1} e parece sofrer alargamento. Já no espectro Raman do sistema binário Cu:ATP no pH=6, em que a espécie CuATP aparece como espécie predominante, o

deslocamento é menor, de apenas 2 cm^{-1} em módulo, e, além disso, no espectro não se observa alargamento.

As bandas 1085 cm^{-1} e 1117 cm^{-1} observadas no espectro Raman do ligante ATP em $\text{pH}=7$, são devido, respectivamente, aos modos “in-phase” e “out-phase” das vibrações simétricas PO_2^- e ao estiramento vibracional do grupo fosfato terminal PO_γ [113]. Observa-se que no espectro Raman dos complexos ZnATP e ZnATPPA as bandas aumentam de intensidade e sofrem deslocamento. Já no espectro Raman do complexo CuATP essas bandas diminuem de intensidade e não sofrem deslocamento significativo. Nos espectros dos sistemas binário ZnATP e ternários ZnATPPA este deslocamento de 10 cm^{-1} do estiramento vibracional do grupo fosfato terminal PO_γ sugere a participação deste grupo na esfera de coordenação com o zinco nestes sistemas. Já no complexo CuATP esse grupamento não aparece coordenado ao íon.

A banda 1038 cm^{-1} no espectro Raman do ATP diz respeito ao estiramento P-O-C [15]. No espectro Raman dos complexos ZnATP e ZnATPPA essa banda não sofre nenhum deslocamento, enquanto que no espectro Raman do complexo CuATP essa banda sofre deslocamento para 976 cm^{-1} e a intensidade da banda é bem maior. Isso indica que o fosfato alfa (PO_α) participa da esfera de coordenação com o íon cobre no complexo CuATP, porém, parece não fazer parte da coordenação com o íon zinco nos complexos ZnATP e ZnATPPA.

As bandas referentes à adenina no espectro Raman do ligante ATP são observadas em 1226 cm^{-1} , 1254 cm^{-1} , 1379 cm^{-1} , 1424 cm^{-1} , 1482 cm^{-1} , 1510 cm^{-1} e 1580 cm^{-1} . Tanto no espectro Raman dos complexos ZnATP e ZnATPPA quanto no espectro Raman do complexo CuATP não são observados deslocamentos significativos. A partir dessas observações podemos sugerir que a adenina não faz parte da esfera de coordenação dos íons metálicos cobre e zinco. Porém uma interação indireta dos íons com adenina não pode ser descartada.

Tabela 82 - Principais absorções no Raman nos espectros de ATP, e complexos Zn:ATP e Cu:ATP 1:1 no pH 7 e 6 (solução 0,5 M)

Atribuições	ATP pH=7	ZnATP pH=7	CuATP pH=6
Vibração coletiva da cadeia de fosfato	685		674
Acoplamento do anel açúcar e adenina	733	728	731
P-O-C	1038	1038	976
$\nu_s \text{PO}_2^-$	1085	1087	1082
$\nu \text{PO}_2^- \gamma$	1117	1127	1115
$\nu_{\text{ass}} \text{PO}_2^-$	1173	1180	1182
Adenina	1226	1224	1219
	1254	1255	1251
	1379	1378	1378
	1424	1426	1421
	1482	1486	1486
	1510	1514	1510
	1580	1579	1579
	1610	1609	1609
$\nu \text{N-H}$	1644	1652, 1637	1644
νCH_3	2965, 2946	2982, 2952	2952
νNH_2	3236	3236	3232
$\nu \text{N-H}$	3381	3326	3349

Tabela 83 - Principais absorções no Raman nos espectros de ATP, em e complexos Zn:ATP:en no pH 8,1 (solução 0,5 mol L⁻¹)

Atribuições	ATP pH=7	en pH=9	ZnATPen pH=8,1
Vibração coletiva da cadeia de fosfato	685		704
Acoplamento do anel açúcar e adenina	733		727
P-O-C	1038		1038
C-N		1061	1084
$\nu_s \text{PO}_2^-$	1085		1115
$\nu \text{PO}_2^- \gamma$	1117		1129
$\nu_{\text{ass}} \text{PO}_2^-$	1173		1174
Adenina	1226		1225, 1213
	1254		1255
	1379		1380
	1424		1424
	1482		1486
	1510		1508
	1580		1581
	1610		1610
$\delta \text{N-H}$		1509, 1464	1460
$\nu \text{C-H}$	2946	2972	2976, 2969, 2955, 2891
νNH_2	3236		3231
		3238	3211
$\nu \text{N-H}$	3336		3336, 3361

Tabela 84- Principais absorções no Raman nos espectros de ATP, tn e complexos Zn:ATP:tn no pH 9 (solução 0,5 mol L⁻¹)

Atribuições	ATP pH=7	tn pH=9	ZnATPtn pH=9
Vibração coletiva da cadeia de fosfato	685		713
Acoplamento do anel açúcar e adenina	733		727
P-O-C	1038		1035
ν_s PO ₂ ⁻	1085		1114
ν PO ₂ ⁻ γ	1117		1125
ν_{ass} PO ₂ ⁻	1173		1217
C-N		1181	1182, 1085
Adenina	1226		1232, 1217
	1254		1255
	1379		1382
	1424		
	1482		1484
	1510		1508
	1580		1584
	1610		1611
δ N-H		1454	1468
ν C-H	2946	2914, 2872	2939, 2964, 2908, 2884
ν NH ₂	3236		
		3213, 3165	3216
ν N-H	3336		3371, 3348

Tabela 85 - Principais absorções no Raman nos espectros de ATP, Put e complexos Zn:ATP:Put no pH 9 (solução 0,5 mol L⁻¹)

Atribuições	ATP pH=7	Put pH=9	ZnATPPut pH=9
Vibração coletiva da cadeia de fosfato	685		687
Acoplamento do anel açúcar e adenina	733		728
P-O-C	1038		1023
C-N		1171	1085
ν_s PO ₂ ⁻	1085		1117
ν PO ₂ ⁻ γ	1117		1127
ν_{ass} PO ₂ ⁻	1173		1180
Adenina	1226		1222
	1254		1258
	1379		1378
	1424		
	1482		1487
	1510		1510
	1580		1582
	1610		1609
δ N-H		1532, 1450	1528, 1450
ν C-H	2946	2977, 2929	2946, 2932
ν NH ₂	3236		
		3234	3236
ν N-H	3336		3413, 3356

Tabela 86 - Principais absorções no Raman nos espectros de ATP, Spd e complexos Zn:ATP:Spd no pH 8,1 (solução 0,5 mol L⁻¹)

Atribuições	ATP pH=7	Spd pH=8,5	ZnATPSpd pH=8,1
Vibração coletiva da cadeia de fosfato	685		713
Acoplamento do anel açúcar e adenina	733		727
P-O-C	1038		1039
$\nu_s \text{PO}_2^-$	1085		1121, 1082
$\nu \text{PO}_2^- \gamma$	1117		1128
$\nu_{\text{ass}} \text{PO}_2^-$	1173		1179
C-N		1199	
Adenina	1226		1241
	1254		1257
	1379		1371
	1424		1422
	1482		1488
	1510		1511
	1580		1577
	1610		1607
$\delta \text{N-H}$		1553	1528
$\nu \text{C-H}$	2946	2946	2944, 2974
νNH_2	3236	3236	3234
$\nu \text{N-H}$	3336		3296

Tabela 87 - Principais absorções no Raman nos espectros de ATP, Spm e complexos Zn:ATP:Spm no pH 8 (solução 0,5 mol L⁻¹)

Atribuições	ATP pH=7	Spm pH=9	ZnATPSpm pH=8
Vibração coletiva da cadeia de fosfato	685		
Acoplamento do anel açúcar e adenina	733		720
P-O-C	1038		1022
$\nu_s \text{PO}_2^-$	1085		1120, 1089
$\nu \text{PO}_2^- \gamma$	1117		1128
$\nu_{\text{ass}} \text{PO}_2^-$	1173		1186
C-N		1187	1213
Adenina	1226		1232
	1254		1255
	1379		1377
	1424		1453
	1482		1484
	1510		1512
	1580		1581
	1610		1608
$\delta \text{N-H}$		1557, 1453	1453
$\nu \text{C-H}$	2946	2975, 2947	2974, 2941, 2879
νNH_3^+		3097, 3057	3042, 3009
νNH_2	3236	3214, 3173	3272
$\nu \text{N-H}$	3336		3361, 3319

9.4.2

Espectro vibracional Raman experimental e calculado DFT:B3LYP/6-311G para o complexo [Zn(ATP)(H₂O)₂]

A análise do espectro Raman, descrita para o complexo ZnATP no capítulo 9.3.A, foi feita visualmente e por comparação com dados encontrados na literatura [111,112,113]. As atribuições que aparecem nos dados dos cálculos teóricos e que não são citadas na análise visual, foram obtidas via derivada segunda e espectro de deconvolução de bandas do espectro experimental. Os resultados se encontram na Tabela 88.

Tabela 88– Comparação do espectro vibracional Raman experimental e calculado DFT:B3LYP/6-311G para o complexo [Zn(ATP)(H₂O)₂] e espectro Raman experimental ATP

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
3833 [162,72]	3685		3464		v(OH)(H ₂ O)
3830 [94,21]	3682		3401		v(OH)(H ₂ O)
3741 [68,81]	3596		3365	3370	v _{as} (NH)
3654 [75,39]	3513		3316	3315	v(OH)(P _α)
3600 [218,94]	3461	3324; 3260 ^a	3289		v _s (NH)
3321 [220,22]	3192	3261; 3205 ^a	3184		v(OH)(ribose)
3303 [61,28]	3175	3193 ^a	3168		v(CH)(adenina)
3221 [109,29]	3096		3101		v(CH)(adenina)
3158 [91,26]	3036		3081		v(CH)(ribose)
3148 [82,77]	3026		3060		v _{as} (CH)(CH ₂)
3123 [160,43]	3002	2982	3031	2965 , 3020	v(OH)(P _γ)
3078 [142,13]	2959	2952	3009	2946	v _s (CH)(CH ₂)
3061 [41,35]	2943		2969		v(CH)(ribose)
3051 [3,01]	2933		2931		v(CH)(ribose)
3030 [118,42]	2913		2916		v(CH)(ribose)
2833 [59,18]	2723				v(OH)(H ₂ O)
2774 [248,73]	2667				v(OH)(ribose)

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
2404 [165,37]	2311				v(OH)(H ₂ O)
1754 [4,15]	1686				δ(HOH)sciss
1743 [6,22]	1676	1652; 1653 ^a	1621	1644	δ(HOH)sciss
1690 [6,08]	1625	1609; 1609 ^a	1598	1610	δ(HNH)sciss + δ(adenina) + v(C-NH ₂)
1639 [2,45]	1576	1579; 1580 ^a	1585	1580	δ(HNH)sciss + v(CC)(adenina) + v(CN)(adenina)
1592 [9,41]	1530		1570		δ(OH)(ribose)
1583 [35,72]	1522	1514; 1512 ^a	1500	1510	δ(adenina) + δ(OH)(ribose)
1525 [23,70]	1466	1486; 1486 ^a	1469	1482	δ(adenina) + δ(CH)(ribose)
1511 [12,11]	1453	1457; 1457 ^a		1457	δ(HCH)sciss
1507 [4,97]	1449				v(CC)(ribose) + δ(OH)(ribose) + δ(CH)(ribose) + δ(HCH)twist
1483 [18,66]	1426	1426a	1416	1424	v(CC)(adenina) + v(CN)(adenina) + v(CN)
1433 [9,29]	1378		1388		ω(HCH) + δ(adenina) + δ(ribose)
1432 [15,83]	1377	1378; 1378 ^a		1379	ω(HCH) + δ(adenina) + δ(ribose)
1419 [4,42]	1364		1364		ω(HCH) + v(CC)(ribose)
1414 [2,45]	1359				v(CC)(ribose) + δ(CC)(ribose) + δ(CH)(ribose)
1405 [11,08]	1351		1353		v(CC)(adenina) + v(CN)(adenina) + δ(CH)(adenina)
1388 [5,75]	1334	1339; 1340 ^a		1339	δ(CH)(ribose)
1374 [12,18]	1321		1327		v(CC) + δ(CH)(ribose) + v(CO)(ribose)
1358 [19,38]	1305	1307; 1305 ^a		1307	δ(adenina) + δ(ribose)
1347 [5,15]	1295				δ(CH)(ribose)
1342 [12,69]	1290	1281 ^a	1292		δ(HCH)twist + δ(adenina) + δ(ribose)
1328	1277	1274 ^a			δ(HCH)twist +

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
[10,73]					$\delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1313 [7,96]	1262				$\delta(\text{CH})(\text{ribose}) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1302 [5,55]	1252	1255; 1255 a		1254	$\delta(\text{CH})(\text{ribose}) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1293 [17,85]	1243				$\delta(\text{CH})(\text{ribose}) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1278 [2,51]	1229	1229 a		1230 a	$\delta(\text{HCH})\text{twist} + \delta(\text{OH})(\text{Py})$
1277 [10,52]	1228	1224; 1222 a		1226 , 1222 a	$\delta(\text{OH})(\text{Py})$
1269 [40,01]	1220	1210 a			$\delta(\text{adenina}) + \rho(\text{NH}_2)$
1222 [8,57]	1175	1180; 1179 a		1173	$\delta(\text{adenina}) + \rho(\text{NH}_2)$
1203 [2,48]	1156				$\omega(\text{HOH})$
1176 [4,33]	1130	1127; 1129 a	1140	1117	$\delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1139 [0,88]	1095	1087; 1116 a	1107	1085	$\omega(\text{HOH}) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1119 [4,72]	1076	1085 a			$\nu(\text{CO})(\text{ribose})$
1110 [6,99]	1067	1069a		1077 a	$\delta(\text{OH})(\text{Py}) + \nu(\text{P}\beta=\text{O})$
1095 [0,30]	1053				$\rho(\text{CH}_2) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1091 [2,09]	1049	1043a		1039 a	$\rho(\text{CH}_2) + \delta(\text{P-O-C}) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1079 [5,58]	1037	1038		1038	$\delta(\text{P-O-C}) + \delta(\text{OH})(\text{Py}) + \nu(\text{P}\beta=\text{O}) + \nu(\text{O=P}\alpha)$
1067 [1,73]	1026				$\delta(\text{ribose})$
1054 [0,64]	1013	1019			$\nu(\text{H}_2\text{C-O}) + \delta(\text{ribose})$
1028 [7,22]	988	997			$\nu(\text{CO})(\text{ribose}) + \delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
1026 [2,25]	986	981 ^a		1009 a	$\rho(\text{OH})(\text{H}_2\text{O}) + \nu(\text{O}=\text{P}_\nu)$
1007 [3,86]	968	976		975	$\nu(\text{O}=\text{P}_\alpha) + \delta(\text{OH})(\text{P}_\alpha) + \delta(\text{P-O-C}) + \delta(\text{ribose})$

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
1003 [3,33]	964				$\delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
999 [2,77]	960	961		960	$\nu(\text{CC})(\text{ribose}) + \nu(\text{CO})(\text{ribose}) + \delta(\text{P-O-C}) + \delta(\text{ribose})$
980 [1,32]	942				$\delta(\text{CH}) + \delta(\text{OH})$
962 [5,33]	925	921 ^a		919 ^a	$\rho(\text{OH})(\text{H}_2\text{O}) + \nu(\text{P}_\nu=\text{O}) + \delta(\text{P}_\nu\text{O})$
958 [2,38]	921	911		912	$\delta(\text{CH})(\text{adenina})$
921 [15,53]	885	893		891	$\nu(\text{H}_2\text{C-O}) + \delta(\text{ribose}) + \nu(\text{P}_\nu\text{O})$
917 [3,68]	882				$\delta(\text{ribose}) + \delta(\text{adenina})$
908 [6,01]	873		870	871	$\delta(\text{ribose}) + \rho(\text{CH}_2) + \nu(\text{H}_2\text{C-O}) + \delta(\text{PO})$
897 [2,19]	862				$\delta(\text{ribose})$
891 [6,30]	857	858; 858 ^a			$\rho(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})$
881 [5,45]	847		844	839	$\delta(\text{ribose}) + \delta(\text{adenina})$
866 [1,57]	832	830 ^a			$\delta(\text{CH})(\text{adenina}) + \delta(\text{OH})(\text{ribose})$
860 [4,01]	827	828			$\delta(\text{CH})(\text{adenina}) + \rho(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})$
854 [3,99]	821				$\delta(\text{OH})(\text{ribose}) + \delta(\text{OH})(\text{P}_\nu) + \nu(\text{P}_\beta\text{OP}_\alpha)$
847 [13,03]	814				$\rho(\text{CH}_2) + \delta(\text{ribose})$
833 [4,62]	801				$\delta(\text{HOH})\text{twist} + \delta(\text{OH})(\text{ribose})$
822 [0,18]	790				$\delta(\text{adenina})$
808 [3,16]	777				$\delta(\text{HOH})\text{twist}$
789 [1,08]	758	763	756	773, 741	$\delta(\text{OH})(\text{ribose}) + \delta(\text{OH})(\text{P}_\nu)$
759 [7,28]	730	730 ^a	741	719	$\nu(\text{P}_\nu\text{OP}_\beta) + \nu(\text{P}_\beta\text{OP}_\alpha)$
747 [12,01]	718	728; 715 ^a		733	$\delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose}) + \delta(\text{fosfatos})$
738 [14,61]	709		704	678	$\nu(\text{P}_\nu\text{OP}_\beta) + \nu(\text{P}_\beta\text{OP}_\alpha)$
736 [25,04]	708				$\delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$
711 [5,94]	683				$\delta(\text{adenina}) + \delta(\text{ribose})$

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
701 [0,37]	674				δ(adenina)
691 [10,74]	664				δ(ribose)
672 [1,87]	646	634; 634 ^a			δ(adenina)
645 [3,25]	620		644	650	δ(adenina) + δ(ribose)
626 [4,14]	602				δ(adenina) + δ(ribose)
624 [4,68]	600				δ(adenina) + δ(ribose)
594 [0,37]	571		575		ω(HNH)
581 [2,63]	559				δ(HNH)twist
578 [1,24]	556	556			ρ(NH ₂) + δ(adenina) + δ(ribose)
573 [5,46]	551				v(Zn-O)(P _γ) + v(Zn-O)(P _β) + v(P _γ OP _β) + δ(P _β OP _α)
569 [1,25]	547		547		ω(HNH) + δ(adenina)
554 [5,79]	533	537; 536 ^a			v(Zn-OH ₂) + modos acoplados
548 [4,71]	527		526		δ(adenina)
535 [3,46]	514	519; 519 ^a	512		v(Zn-OH ₂) + v(Zn-O)(P _β) + δ(ribose)
517 [5,41]	497	505; 505 ^a			v(Zn-OH ₂) + δ(ribose)
499 [16,44]	480	485			δ(Zn-O)(P _γ) + δ(Zn-O)(P _β) + δ(P _γ OP _β) + δ(P _α O)
491 [1,92]	472	470	476		v(Zn-O)(P _γ) + δ(Zn-O)(P _β) + δ(fosfatos)
461 [7,68]	443	464	459		δ(Zn-O)(P _γ) + v(Zn-O)(P _β) + δ(Zn-OH ₂)
451 [0,91]	434	454; 454 ^a			v(Zn-OH ₂) + δ(ribose)
446 [1,52]	429	444; 444 ^a	421		v(Zn-OH ₂) + δ(Zn-O)(P _γ) + δ(Zn-O)(P _β)
428 [9,60]	411	425; 424 ^a			δ(anel) + δ(fosfatos)
411 [0,93]	395	414; 414 ^a	405		δ(fosfatos) + δ(ribose)

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
409 [0,84]	393	399; 399 ^a			$\delta(\text{Zn-OH}_2)$ + $\delta(\text{anel})$ + $\delta(\text{fosfatos})$
397 [2,38]	382	381; 381 ^a	388		modosacoplados
393 [1,15]	378				$\delta(\text{HOH})$
383 [3,37]	368		371		modosacoplados
371 [3,67]	357				$\delta(\text{Zn-OH}_2)$ + $\delta(\text{HOH})$
360 [7,95]	346	337; 337 ^a	345		$\delta(\text{Zn-O})(\text{P}_\gamma)$ + $\delta(\text{Zn-O})(\text{P}_\beta)$ + $\delta(\text{fosfatos})$
340 [5,47]	327	324; 325 ^a			$\delta(\text{OH})$ + $\delta(\text{CH}_2)$
331 [4,57]	318				$\delta(\text{HOH})\text{twist}$ + $\delta(\text{OH})(\text{P}_\alpha)$
326 [1,81]	313	314; 313 ^a			$\delta(\text{OH})$ + $\delta(\text{CH}_2)$ + $\delta(\text{CN})$
314 [1,69]	302	300; 300 ^a	305		$\delta(\text{C-NH}_2)$ + $\delta(\text{CN})$
311 [3,92]	299				$\delta(\text{fosfatos})$
298 [1,82]	286				$\delta(\text{P-OH})$ + $\delta(\text{HOH})$
297 [3,13]	286				$\delta(\text{adenina})$ + $\delta(\text{ribose})$
288 [2,46]	277		278		$\delta(\text{anel})$
272 [1,42]	261	267	260		modosacoplados
261 [0,51]	251	248; 247 ^a	245		modosacoplados
250 [1,89]	240	237; 237 ^a			modosacoplados
239 [2,82]	230		229		$\delta(\text{anel})$ + $\delta(\text{fosfatos})$
234 [2,81]	225	223			modosacoplados
229 [1,59]	220	218; 218 ^a			modosacoplados
222 [6,10]	213		214		distorção angular do anel (anel) + $\delta(\text{fosfatos})$
215 [1,21]	207	209			τ
210 [1,53]	202	202	200		τ
198 [2,46]	190	192; 193 ^a			$\delta(\text{OH})(\text{P}_\alpha)$ + distorção angular do anel (anel)
194 [1,48]	186	186			$\delta(\text{OH})(\text{P}_\alpha)$

DFT: B3LYP/6- 311G Calculado e [Raman]*	DFT × 0,9613	Número de onda Raman	2° derivada (Raman)	ATP (experi- mental)	Atribuição aproximada
192 [1,35]	185	179; 178 ^a			T
185 [0,59]	178	172; 170 ^a			T
173 [0,39]	166	160; 160 ^a	164		T
158 [0,90]	152	151; 151 ^a			T
153 [0,75]	147	142 ^a			T
142 [0,66]	137	126 ^a	136		T
123 [1,30]	118	116 ^a			T
114 [0,18]	110		111		T
107 [0,44]	103				T
101 [0,84]	97				τ(HOH)
91 [0,80]	87				T
86 [1,88]	83				T
73 [0,85]	70				τ(HOH)
63 [0,33]	61				T
57 [1,68]	55				T
51 [1,36]	49				T
37 [0,61]	36				T
34 [2,07]	33				T
21 [2,88]	20				T
13 [2,46]	12				T

OBS.: Entre colchetes [Raman]* estão as atividades calculadas em A⁴amu.

^a Bandas de deconvolução.

9.5

Discussão geral dos resultados dos sistemas binários e ternários Zn(II):ATP:PA

Através das técnicas utilizadas, potenciometria, espectroscopia Raman, e o estudo das interações de ZnATPPA através da geometria fornecida pelo programa Gaussian, para os sistemas binários Zn(II):ATP e Zn(II):PA e ternários Zn(II):ATP:PA, observamos que no complexo ZnATP o ligante ATP apesar, de várias possibilidades de coordenação, se coordena com comportamento bidentado a esse íon metálico. A coordenação deve ser através dos grupamentos fosfatos β e γ, porém uma interação indireta, através de uma ponte de água entre o íon e a adenina, não deve ser descartada. A coordenação do ATP ao íon zinco nos complexos ternários não deve ser alterada.

Analisando os valores dos logaritmos das constantes de formação das espécies ZnATP e ZnPA pode-se verificar a seguinte ordem de estabilidade dos complexos binários: ZnATP < ZnPut < Znen < Zntn < ZnSpm < ZnSpd. É observado uma estabilidade maior do complexo de zinco com a Spd e uma estabilidade menor do complexo de zinco com o ATP. Devido a maior afinidade do zinco por átomos de nitrogênio, o menor valor de constante de estabilidade para o complexo ZnATP pode ser justificado pela coordenação direta do zinco neste complexo somente à átomos de oxigênio, enquanto nas poliaminas a coordenação do zinco é através dos átomos de nitrogênio.

As constantes de formação dos complexos ternários, quando as poliaminas se encontram protonadas, têm valores mais altos do que a soma das constantes de formação dos complexos binários correspondentes. Isso indica possível interação entre os ligantes nos complexos ternários o que é um fator que causa uma estabilização adicional ao complexo. Essas interações ocorrem em uma faixa de pH, na qual as poliaminas estão protonadas (carga positiva) e os grupamentos fosfato do ATP encontram-se desprotonados (carga negativa). Estas interações podem ser explicadas como interações eletrostáticas. Somente para a espécie ZnATPSpdH essa interação não é observada tanto pelos cálculos potenciométricos quanto pelo estudo pelo Gaussian. A interação entre os ligantes não ocorre nos complexos formados pelo ATP e as poliaminas desprotonadas. Somente no sistema ZnATPPut essa interação é sugerida. Neste caso a interação deve ocorrer pelo fato da Put estar se comportando como ligante monodentado ao íon zinco, assim o nitrogênio não coordenado pode interagir com algum grupamento fosfato do ATP.

Através do estudo das interações de Zn:ATP:PA através da geometria fornecida pelo programa Gaussian [91], podemos observar que as molécula adotam conformações quando formam os complexos ternários que favorece ou não a interação entre os ligantes. As interações que ocorrem entre as poliaminas protonadas e o ATP devem ser entre o próton da PA e o oxigênio negativamente carregado dos grupamentos P_{β} e P_{γ} do ATP.