

6 Resultados e discussão: estudo potenciométrico dos sistemas ternários

Os sistemas ternários investigados foram formados pelo alumínio(III), um ligante com grupamento fosfato (ATP ou PCr) e um aminoácido sulfurado (Met, Cis, Hcis ou Pen). Os sistemas compostos estudados na proporção metal:ligante:ligante de 1:1:1 foram: Al:PCr:Met, Al:PCr:Cis, Al:PCr:Hcis, Al:PCr:Pen, Al:ATP:Met, Al:ATP:Cis, Al:ATP:Hcis e Al:ATP:Pen.

Os valores das constantes aproveitadas (Brown *et al.*, 1985, Orvig, 1993, Silva, 2003 e Alves, 2010) para os cálculos das espécies ternárias e dos adutos moleculares estão nos anexos (Tabela A.1) bem como os dados pertinentes às melhores titulações (Tabelas A.4 a A.9).

6.1 Estudo potenciométrico dos sistemas ternários do alumínio(III) com os aminoácidos sulfurados e a fosfocreatina

A Figura 6.1 ilustra as curvas de titulação potenciométrica dos sistemas ternários formados pelo alumínio, PCr e aminoácidos sulfurados. As curvas são semelhantes com diferenças maiores a partir do valor de pH 5,5.

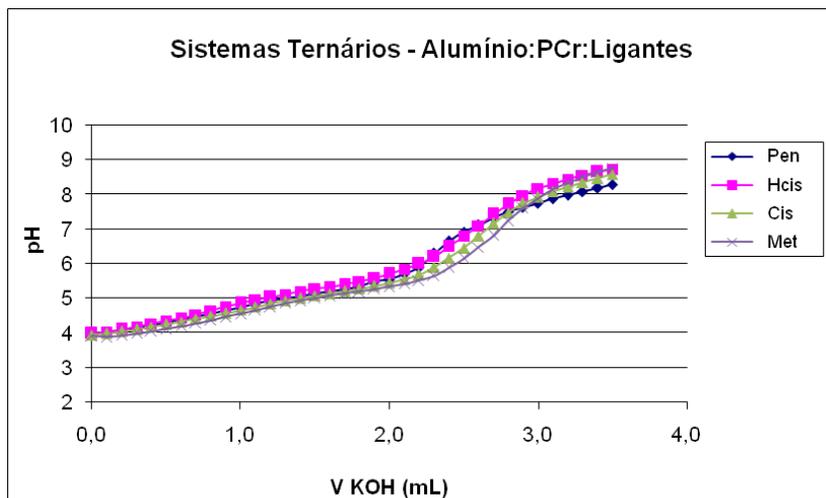


Figura 6.1 - Curvas de titulação potenciométrica dos sistemas ternários Alumínio:PCr:Aminoácido (aa), em que aa = Met, Cis, Hcis ou Pen.

A Figura 6.2 apresenta as curvas de titulação potenciométrica dos sistemas Al:aa, Al:PCr e Al:aa:PCr, em que o ligante (L) é a Met, a Cis, a Hcis ou a Pen. Ela

revela um comportamento distinto entre cada sistema binário (Al:PCr e Al:aa) e o respectivo sistema ternário (Al:PCr:aa).

As distribuições de espécies dos sistemas ternários poderão ser observadas mais a frente neste capítulo. As especiações dos sistemas binários nas mesmas concentrações descritas para o estudo potenciométrico desta tese podem ser encontradas em trabalho anterior (Alves, 2010).

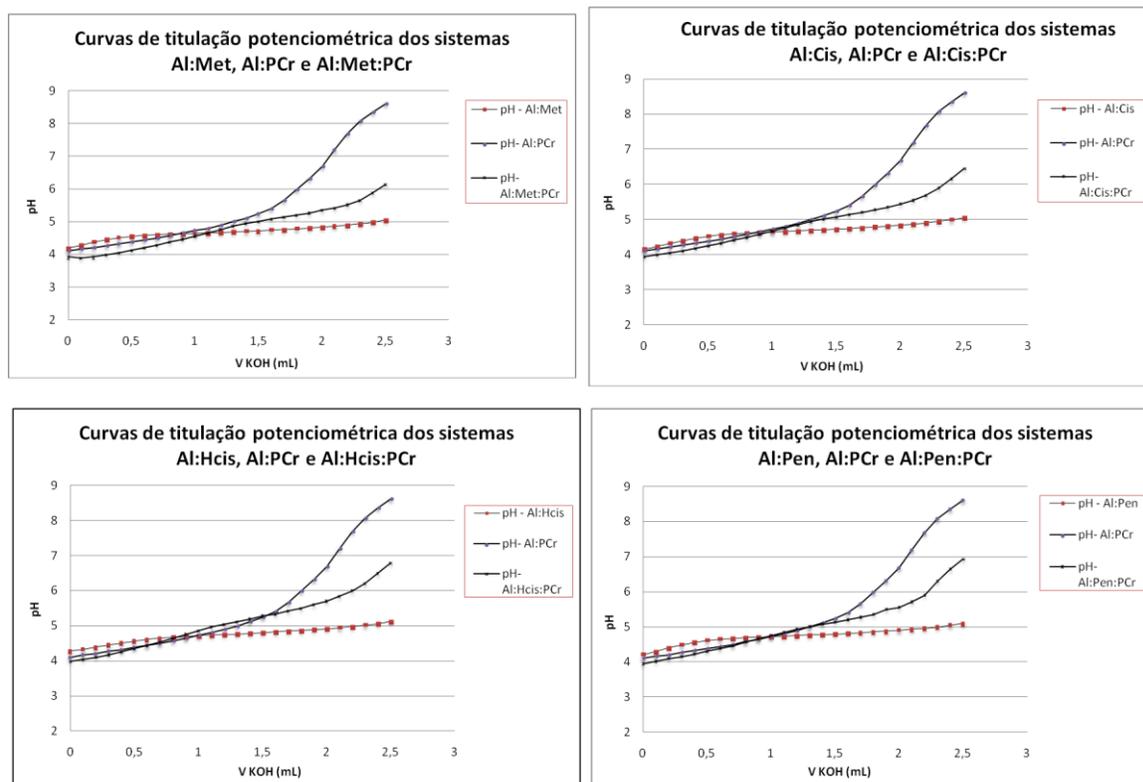


Figura 6.2 - Curvas de titulação potenciométrica dos sistemas Al:aa, Al:PCr e Al:aa:PCr, em que aa = Met, Cis, Hcis ou Pen.

As curvas dos quatro sistemas ternários iniciaram-se em valores de pH abaixo dos encontrados para o sistemas binários. Esse perfil foi mantido até a adição de um volume de base por volta de 1,0 mL. A partir desse ponto, as curvas dos sistemas ternários adotaram outro perfil até o final da titulação e mantiveram-se em valores de pH intermediários aos dois sistemas binários correspondentes. A curva do sistema binário Al:PCr adotou valores de pH maiores.

Essa observação sugere que no início das titulações dos sistemas ternários (em pH próximo a 4,0), as espécies dos complexos mistos estão presentes.

No valor de pH citado, todos os aminoácidos em estudo já apresentam grande concentração de espécie em que o grupo carboxilato encontra-se desprotonado, logo o átomo de oxigênio do carboxilato estaria livre para coordena-se ao alumínio(III).

Em todas as espécies dos complexos ternários com os aminoácidos deve haver a coordenação com o oxigênio do carboxilato, provavelmente, o primeiro átomo dos aminoácidos a se ligar ao íon metálico. Isso porque o Al^{3+} comporta-se como um ácido duro e o oxigênio como uma base dura.

A PCr no valor de pH 4,0 possui uma concentração elevada da espécie em que o carboxilato e o fosfato estão totalmente desprotonados, assim os oxigênios estariam disponíveis como átomos doadores. Segundo a regra de Pearson, tanto o carboxilato quanto o fosfato perfazem grupos aos quais o alumínio costuma interagir. Logo, em todas as espécies dos complexos ternários pode haver a coordenação com os átomos de oxigênio do carboxilato ou do fosfato. Um desses oxigênios é o primeiro átomo da PCr a se ligar ao íon metálico. Isso ratifica a possibilidade da existência de complexos mistos desde o começo das titulações.

Nas espécies AlPCraaH_n em que a PCr ainda se encontra parcialmente protonada, não ocorrerá a complexação por meio dos oxigênios do carboxilato e do fosfato simultaneamente. Embora o ligante tenha dois sítios coordenativos livres, ele não atua como bidentado nessa situação, pois tais ligações formariam um anel quelato instável de nove membros.

A partir dos dados potenciométricos calcularam-se as constantes de estabilidade para as espécies existentes nos sistemas ternários formados entre o alumínio(III), a PCr e os aminoácidos sulfurados. Os valores dos logaritmos das constantes de estabilidade ($\log \beta$) encontram-se na Tabela 6.1.

Tabela 6.1 - Logaritmos das constantes de estabilidade para os complexos formados entre o Al^{3+} , a PCr e os aminoácidos sulfurados a 25°C e $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KNO_3)

Aminoácido (aa)	Espécies			
	AlPCraaH_2	AlPCraaH	AlPCraa	AlPCraa(OH)
Met	-	$25,20 \pm 0,01$	$20,44 \pm 0,01$	$15,20 \pm 0,02$
Cis	$28,21 \pm 0,03$	$25,04 \pm 0,01$	$19,24 \pm 0,01$	-
Hcis	$29,92 \pm 0,01$	$24,69 \pm 0,01$	$20,46 \pm 0,02$	-
Pen	$32,78 \pm 0,01$	$30,24 \pm 0,01$	$24,87 \pm 0,01$	-

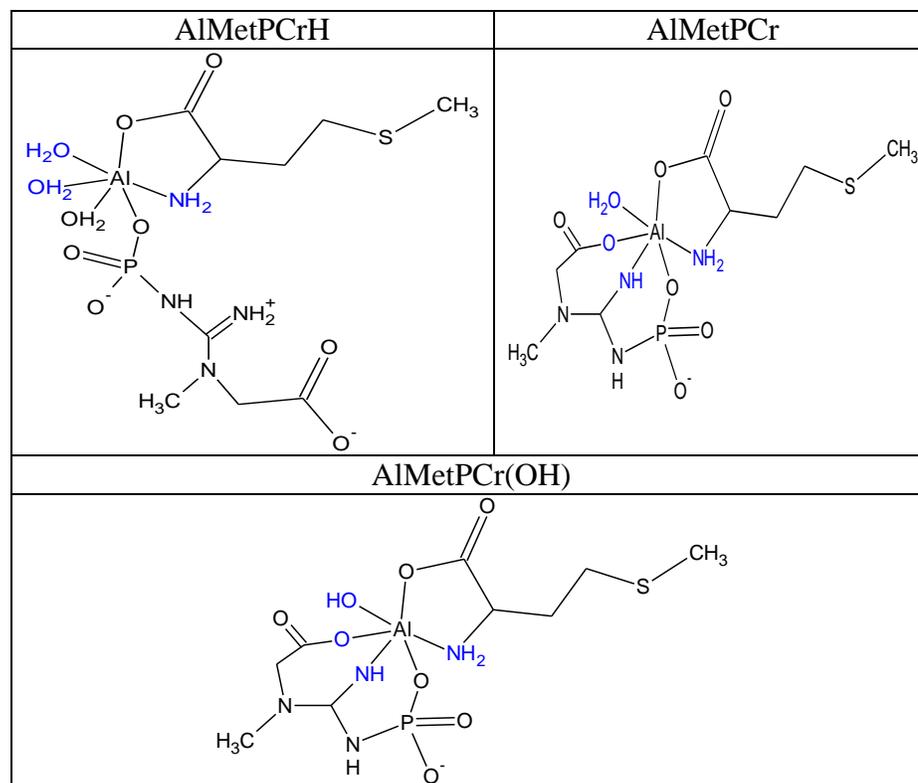


Figura 6.3 - Estruturas propostas para os complexos formados entre o Al^{3+} , a PCr e a Met.

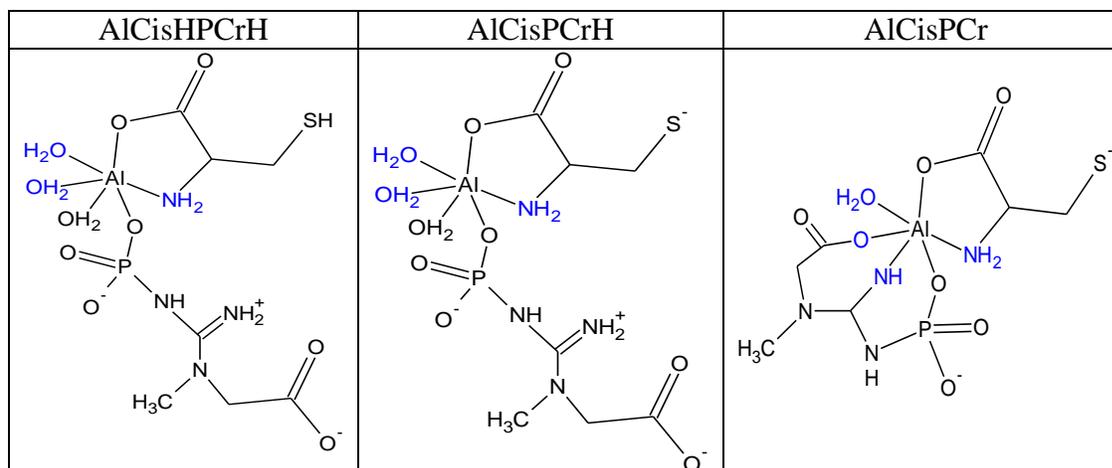


Figura 6.4 - Estruturas propostas para os complexos formados entre o Al^{3+} , a PCr e a Cis.

As Figuras 6.3 a 6.6 exibem as propostas estruturais dos complexos formados entre o Al^{3+} , a PCr e um aminoácido em cada um dos sistemas ternários em estudo.

Os complexos do tipo AIPCraaH_n foram mostrados com a PCr ligada ao metal por meio do átomo de oxigênio do fosfato. Todavia, ela poderia coordena-se por meio

do oxigênio do carboxilato. Qualquer uma das duas ligações são possibilidades plausíveis.

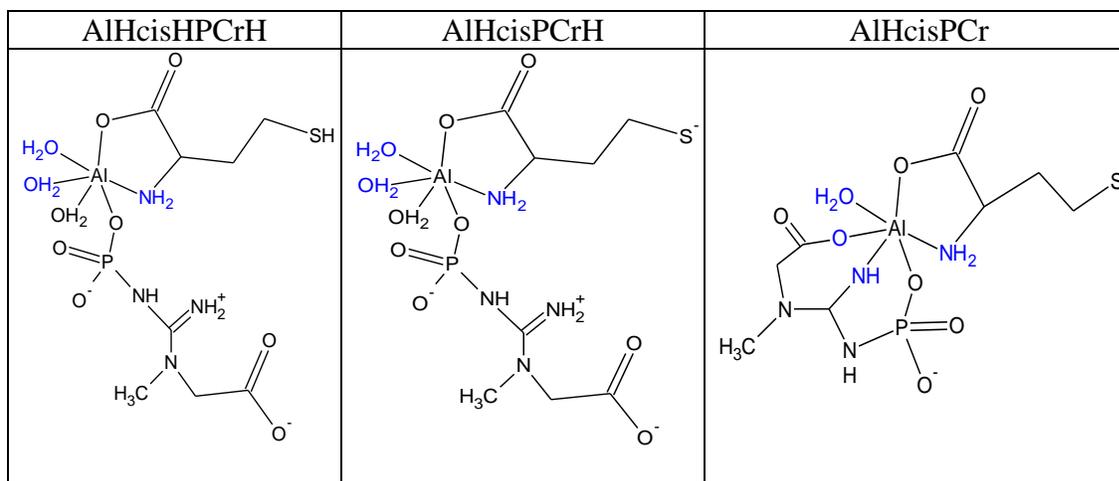


Figura 6.5 - Estruturas propostas para os complexos formados entre o Al^{3+} , a PCr e a Hcis.

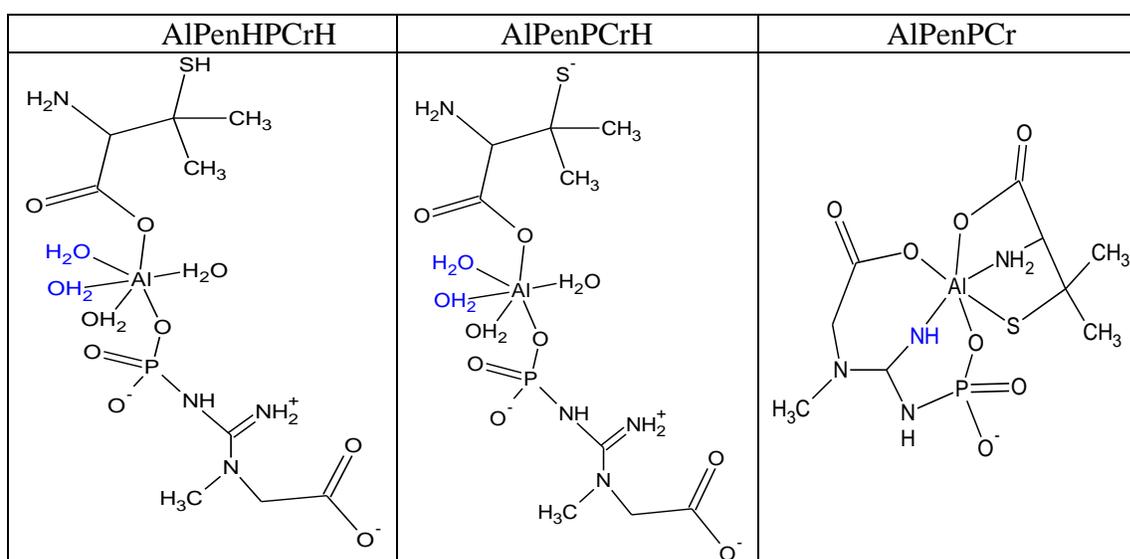


Figura 6.6 - Estruturas propostas para os complexos formados entre o Al^{3+} , a PCr e a Pen.

Tabela 6.2 - Valores de $\log \beta_{\text{AlPCraa}}$ encontrados na literatura para os complexos ternários de alumínio(III), PCr e aminoácidos ($T = 25^\circ\text{C}$ e $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$).

Espécies	Aminoácido (aa)			
	Glicina	Serina	Tirosina	Treonina
AlPCraaH₂	29,99	29,48	29,50	29,30
AlPCraaH	25,72	25,20	25,12	24,88
AlPCraa	20,73	20,19	20,23	20,01

Na literatura não constam estudos de nenhum dos complexos ternários investigados na tese. Contudo, um estudo (Silva, 2003) pesquisou complexos ternários de alumínio(III), PCr e aminoácidos como a glicina, a serina, a treonina e a tirosina. Na Tabela 6.2 (Silva, 2003) observam-se os logaritmos das constantes de estabilidade ($\log \beta_{\text{AlPCraa}}$) calculados para os complexos citados.

Ainda procurou-se sem sucesso nas bases de dados, estudos de complexos ternários formados entre o alumínio(III), os aminoácidos analisados e outros ligantes fosfatados (fosfoserina, fosfoarginina ou fosfoenolpiruvato, escolhidos devido a alguma semelhança estrutural com a PCr).

Além disso, foram procurados valores dos logaritmos das constantes de estabilidade de complexos ternários com os mesmos ligantes (PCr e aminoácidos sulfurados), porém, com íons metálicos distintos, por exemplo, Fe^{3+} , Cr^{3+} , Bi^{3+} , La^{3+} , Ce^{3+} , Pr^{3+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Ca^{2+} , mas não foram encontrados trabalhos desse tipo.

Neste trabalho, os valores de constante de estabilidade das espécies AlPCraa são semelhantes para os aminoácidos Met, Cis e Hcis e variam de 19,00 a 20,50. Para a espécie AlPCrPen é encontrado um valor próximo a 25,00. Por isso, como ocorreu nos estudos dos complexos binários formados entre o Al^{3+} e os aminoácidos sulfurados (Alves, 2010), distintos modos de coordenação foram propostos em relação aos aminoácidos para as espécies ternárias AlPCraa.

Os valores de constante de estabilidade encontrados na literatura (Silva, 2003) para os complexos AlPCraas (Tabela 6.2) variam entre 20,00 e 21,00. Valores parecidos aos encontrados para os complexos AlPCrMet, AlPCrCis e AlPCrHcis.

Provavelmente, a Met, a Cis e a Hcis atuam como ligantes bidentados através do oxigênio do carboxilato e do nitrogênio do grupo amino, um comportamento característico dos aminoácidos. Já a Pen age como tridentada através dos átomos de oxigênio do carboxilato, de nitrogênio do grupo amino e de enxofre do grupo tiol. As propostas estruturais são observadas nas Figuras 6.3, 6.4, 6.5 e 6.6.

Em primeira instância, a coordenação pelo átomo de enxofre parece duvidosa, devido à maciez desse átomo e à dureza do íon alumínio. Entretanto é necessário lembrar que o íon metálico encontra-se em solução e sua hidrólise propiciaria um

aumento apreciável de sua maciez. Embora tal justificativa também seja válida para os demais aminoácidos, apenas no complexo AlPCraa com a Pen foi notado um valor mais alto do logaritmo da constante de estabilidade.

A regra de Pearson dos ácidos e bases duros e moles não propõe a existência da ligação entre um ácido duro e uma base mole, mas existem exemplos de complexos com essa ligação. Cita-se um estudo potenciométrico (Li e Martell, 1995) no qual se definiu os logaritmos das constantes de estabilidade dos complexos compostos por alguns íons metálicos divalentes e trivalentes, entre eles o Al^{3+} , e o ligante 2-mercaptoetilamina ($\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$). Nesse estudo, ao considerar as mesmas espécies de complexo, as constantes conseguidas para os íons trivalentes eram maiores que para os íons divalentes. Como as únicas ligações possíveis eram com os grupos tiol e amino, sugeriu-se que a formação dos complexos com os íons trivalentes ocorria pela ligação dos dois grupos aos metais. Por conseguinte, no complexo ML entre o Al^{3+} e a 2-mercaptoetilamina, o ligante coordena-se ao Al^{3+} por um átomo de nitrogênio e um de enxofre.

Em outro trabalho (Mercero *et al.*, 2001) baseado em parâmetros geométricos, análises NBO e Bader avaliou-se a possibilidade de formação de ligações entre o alumínio(III) e o átomo de enxofre. Encontrou-se um resultado interessante fundamentado na cadeia carbônica do ligante e na importância da deslocalização de cargas por todo o complexo ao demonstrar a capacidade de ligantes maiores transferirem mais carga ao íon alumínio e, assim, formarem um complexo mais estável por uma melhor distribuição eletrônica. Outro fator citado foi a formação de anéis nos complexos que promoveriam uma melhor redistribuição de cargas em alguns casos. Os autores (Mercero *et al.*, 2001) acreditavam que apesar de uma ligação específica possa parecer fraca, a energia de ligação nos complexos não deve ser determinada ao levar em consideração somente a ligação metal-enxofre, e sim, todo o complexo.

A ligação proposta entre o Al^{3+} e o enxofre no complexo AlPCrPen pode ocorrer devido a estabilização promovida pela formação dos anéis, pela deslocalização de carga por todo o complexo e pela diminuição da basicidade do

enxofre devido a doação de densidade eletrônica dos dois grupos metil. Além disso, a intensa hidrólise do alumínio(III) em solução promove um aumento de sua maciez.

No que tange aos valores de constantes de estabilidade das espécies ternárias, tem-se que: $\log \beta_{\text{AlPCrCis}} < \log \beta_{\text{AlPCrMet}} < \log \beta_{\text{AlPCrHcis}} < \log \beta_{\text{AlPCrPen}}$

Nos complexos do tipo AlPCraa, a PCr comporta-se como ligante tridentado pelos átomos de oxigênio do grupamento fosfato, de oxigênio do grupamento carboxilato e de nitrogênio do grupamento guanidino.

Os comportamentos dos ligantes nos complexos binários (Alves, 2010) se manteriam nas espécies ternárias.

As Figuras 6.7, 6.8, 6.9 e 6.10 apresentam as curvas de distribuição de espécies em função dos valores de pH para os sistemas ternários na proporção 1:1:1. Nas Figuras H₁ representa OH. Em todos foram reputadas as espécies hidrolisadas do alumínio, as espécies de protonação dos aminoácidos e os complexos binários. Nas distribuições só aparecem as espécies mais abundantes.

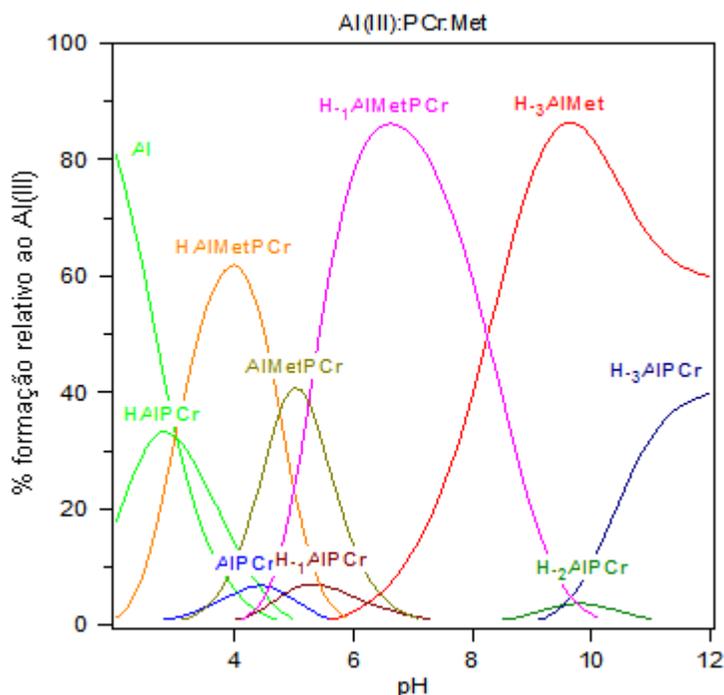


Figura 6.7 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Met:PCr.

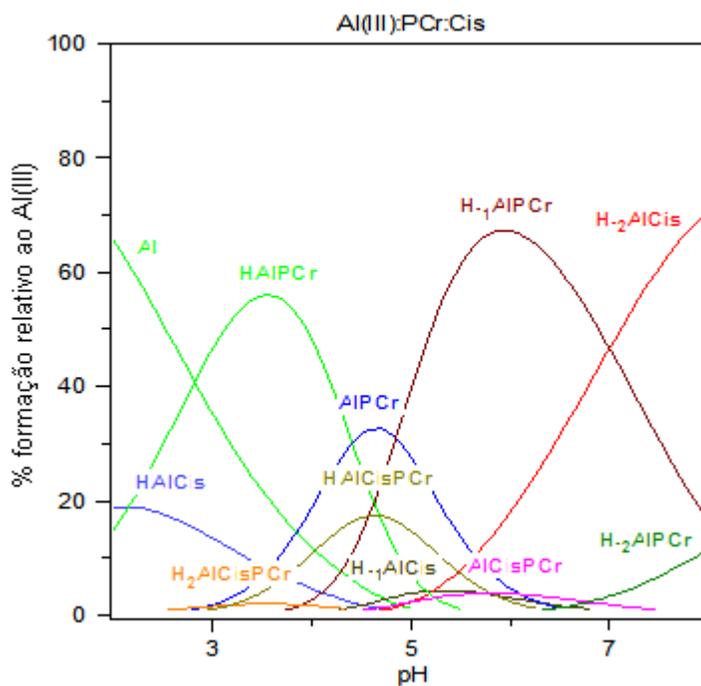


Figura 6.8 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Cis:PCr.

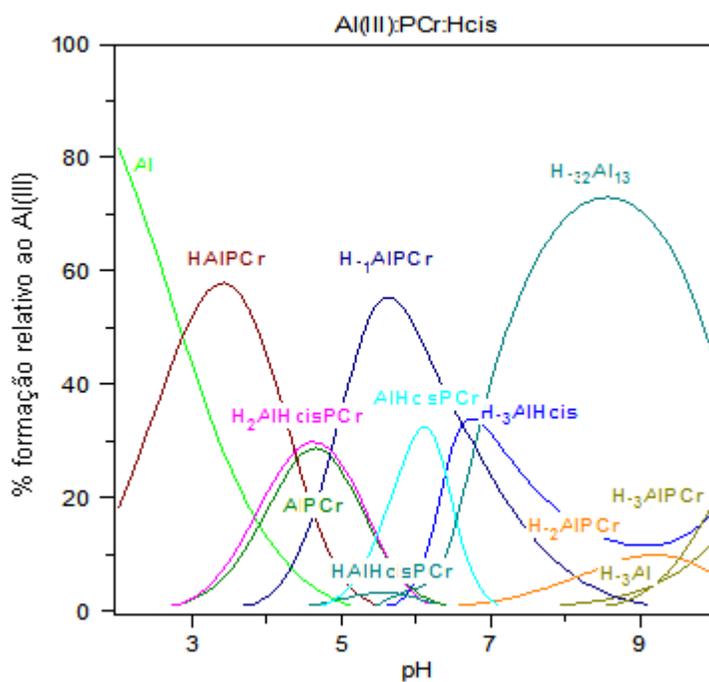


Figura 6.9 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Hcis:PCr.

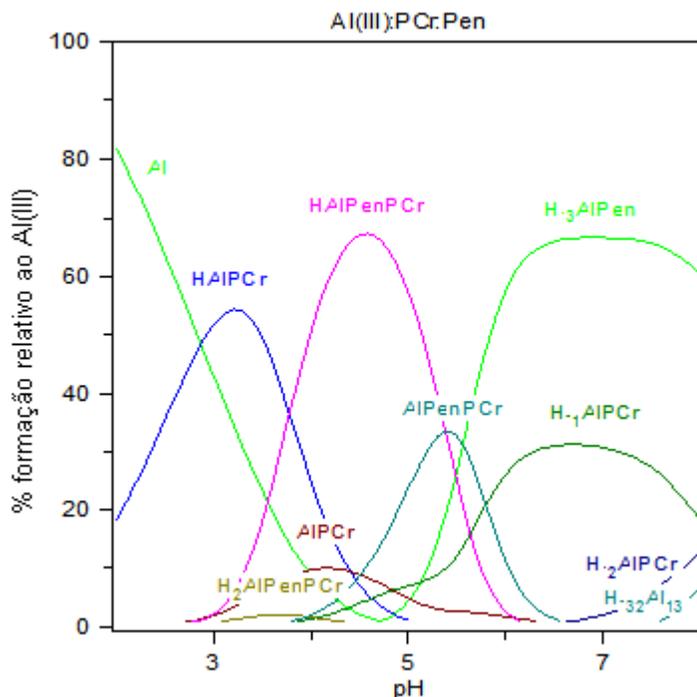


Figura 6.10 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Pen:PCr.

Nos valores de pH inicial (próximo a 4,0) das titulações são observadas espécies do complexo ternário em todos os sistemas. Nos quatro sistemas ternários, as distribuições de espécies mostram a espécie AIPCrH coexistindo com o íon Al do valor de pH 2,0 até próximo a 4,0.

No sistema Al:Met:PCr (Figura 6.7), a espécie AlMetPCrH é predominante dos valores de pH 3,0 a 4,5. Do pH 4,5 a 5,0, a espécie AlMetPCr é predominante. A partir do valor de pH 5,5, as espécies hidrolisadas estão em maior concentração.

No sistema Al:Cis:PCr (Figura 6.8), no início da titulação, é encontrada a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários dos sistemas Al:PCr e Al:Cis. Espécies ternárias AlCisPCrH₂ e AlCisPCrH também são notadas. A espécie AlCisPCrH₂ é notada dos valores de pH 2,5 a 4,5, a AlCisPCrH é vista dos valores de pH 3,0 a 6,5 e a AlCisPCr é observada dos valores de pH 4,5 a 7,5. A partir do valor de pH 5,0 as espécies hidrolisadas passam a predominar.

No sistema Al:Hcis:PCr (Figura 6.9), no início da titulação, é avistada a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários do sistema Al:PCr, podem ser vistas as espécies ternárias AlHcisPCrH₂ e AlHcisPCrH. Dos

valores de pH 4,2 a 4,9, a espécie ternária AlHcisPCrH_2 é predominante. A espécie AlHcisPCrH_2 é notada dos valores de pH 2,8 a 6,0, a AlHcisPCrH é vista dos valores de pH 4,8 a 6,5 e a AlHcisPCr é observada dos valores de pH 4,8 a 7,0. A partir do valor de pH 5,0 as espécies hidrolisadas passam a predominar, como ocorre no sistema Al:Cis:PCr .

No sistema Al:Pen:PCr (Figura 6.10), no início da titulação, há a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários do sistema Al:PCr . São vistas as espécies ternárias AlPenPCrH_2 , AlPenPCrH e AlPenPCr . Dos valores de pH 3,8 a 5,2 a espécie ternária AlPenPCrH é predominante. A espécie AlPenPCrH_2 é notada dos valores de pH 3,0 a 4,2, a AlPenPCrH é vista dos valores de pH 3,0 a 6,2 e a AlPenPCr é observada dos valores de pH 3,8 a 6,5. Esta última predomina em uma pequena faixa de valores de pH que vai de 5,4 a 5,6. A partir do valor de pH 5,6 as espécies hidrolisadas passam a predominar.

Em todos os sistemas, no valor de pH fisiológico há a predominância das espécies hidrolisadas, devido a intensa hidrólise do íon alumínio.

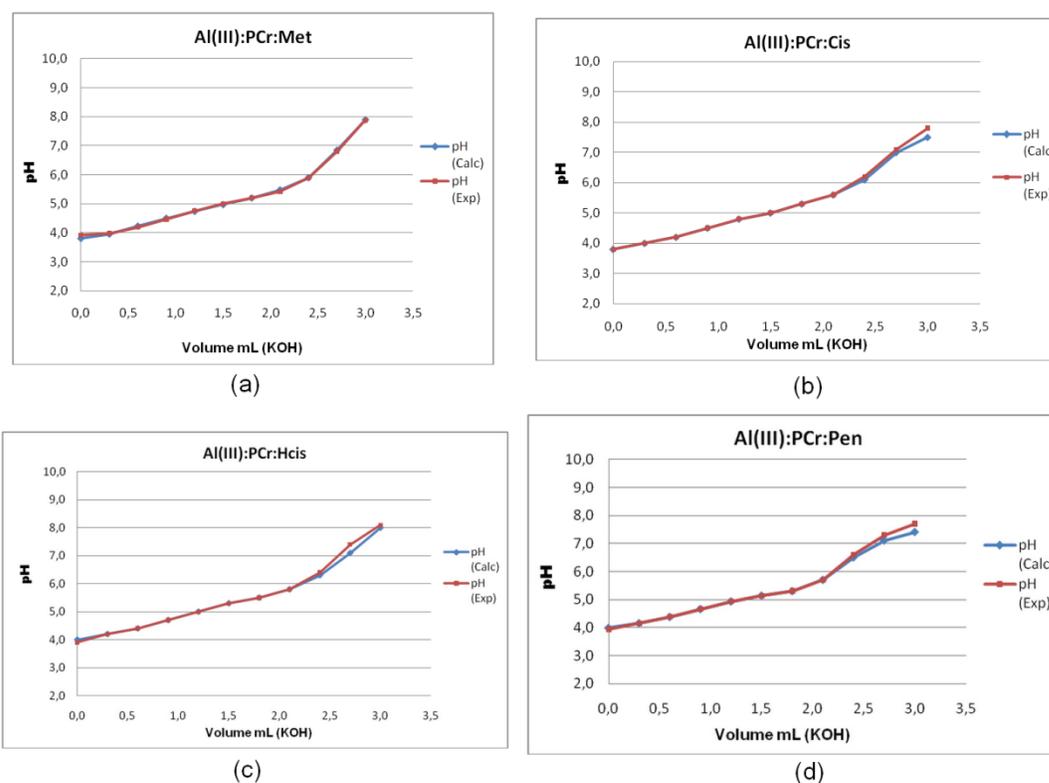


Figura 6.11 - Curvas de titulação experimental e calculada para os sistemas: Al:Met:PCr (a), Al:Cis:PCr (b), Al:Hcis:PCr (c) e Al:Pen:PCr (d).

Na Figura 6.11 se encontram as curvas de titulação experimental e simulada para os sistemas ternários em estudo. Essas apresentam concordância satisfatória.

Pequenas diferenças entre a concordância das curvas teóricas e experimentais são encontradas nos sistemas acima do valor de pH 6,30 (Figura 6.11), acarretadas pela elevação do pH, onde existe maior influência da hidrólise do íon metálico.

No estudo dos complexos binários (Alves, 2010) também notou-se pequenas discrepâncias nas curvas de titulações de proporção 1:1 acima dos valores de pH 5,00.

6.2 Estudo potenciométrico dos sistemas ternários do alumínio(III) com os aminoácidos sulfurados e a adenosina 5'-trifosfato

A Figura 6.12 traz as curvas de titulação potenciométrica dos sistemas ternários compostos de alumínio, ATP e aminoácidos sulfurados na proporção 1:1:1. As curvas apresentam um perfil semelhante com diferenças maiores entre a faixa de valores de pH de 4,0 a 7,0.

De modo análogo aos sistemas ternários Al:PCr:aas discutidos anteriormente, com os sistemas ternários Al:ATP:aas, as curvas também não são idênticas.

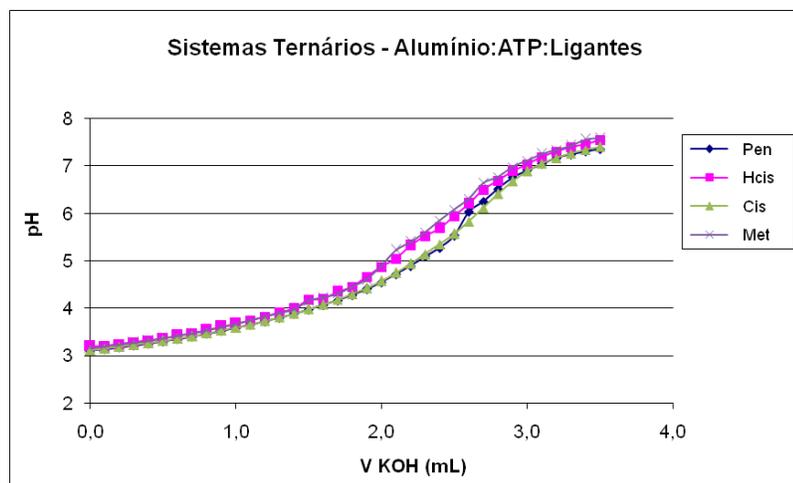


Figura 6.12 - Curvas de titulação potenciométrica dos sistemas ternários Alumínio:ATP:Aminoácido (aa), em que aa = Met, Cis, Hcis ou Pen.

A Figura 6.13 ilustra as curvas de titulação potenciométrica dos sistemas Al:aa, Al:ATP e Al:aa:ATP, em que o ligante (L) é a Met, a Cis, a Hcis ou a Pen.

As curvas dos quatro sistemas ternários iniciam-se em valores de pH abaixo dos encontrados para o sistemas binários formados entre o alumínio(III) e os

aminoácidos. Esse perfil é mantido até valores de pH ~ 4,5, quando as curvas dos sistemas ternários passam a assumir valores de pH mais elevados que as curvas dos sistemas binários Al:aas. As curvas dos sistemas binários Al:aas possuem padrões bem distintos dos encontrados para os sistemas ternários.

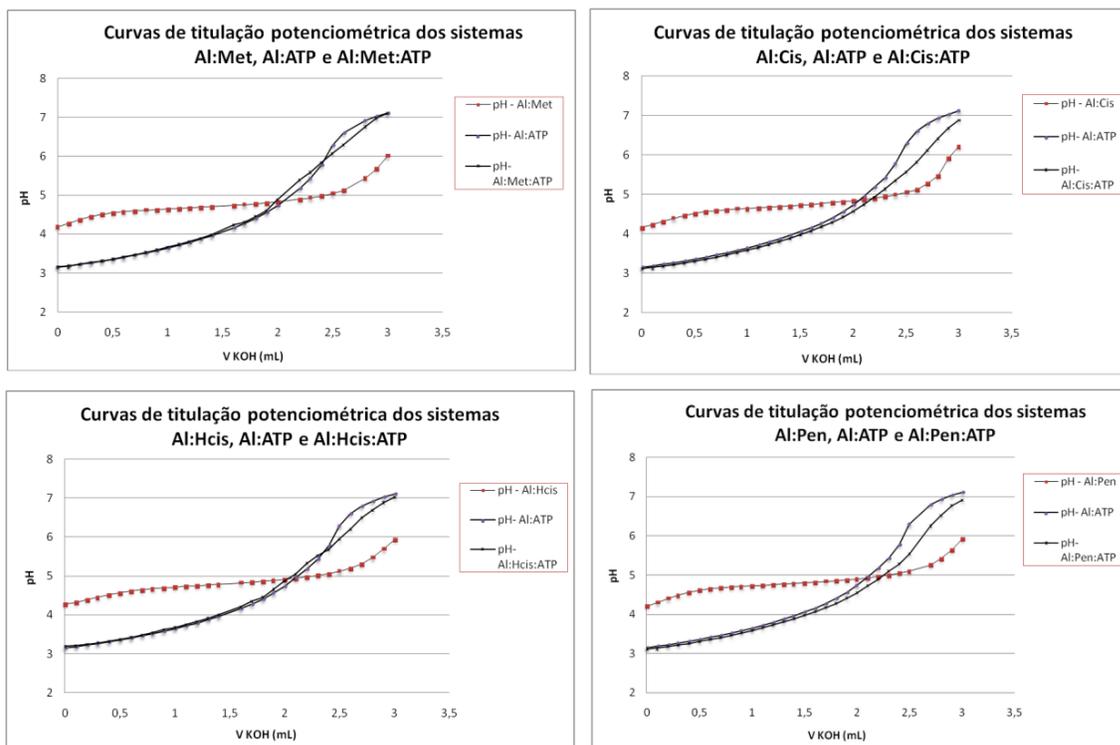


Figura 6.13 - Curvas de titulação potenciométrica dos sistemas Al:aa, Al:ATP e Al:aa:ATP, em que aa = Met, Cis, Hcis ou Pen.

O perfil da curva do sistema binário formado entre o alumínio(III) e o ATP é parecido com os das curvas dos sistemas ternários, sendo idênticos do começo da titulação até próximo ao volume de base 1,7 mL. Nesse ponto, o valor de pH está próximo a 4,2. Na curva de titulação do sistema Al:ATP:Pen, há uma pequena diferença das demais. As curvas são idênticas do começo da titulação até próximo ao volume de base 1,4 mL, ponto em que o valor de pH está próximo a 3,8.

A partir dos pontos mencionados, as curvas dos sistemas ternários adotam outro perfil, mantido até o final da titulação. Elas tendem a assumir valores de pH mais baixos que a curva do sistema binário Al:ATP.

No começo das titulações dos sistemas ternários, as espécies dos complexos ternários não devem estar presentes ou estão em concentrações muito pequenas. Isso

deve ocorrer devido ao valor de pH inicial da titulação, próximo a 3,0. Nesse valor de pH, os aminoácidos apresentam uma concentração maior de espécies protonadas. Na concentração da potenciometria, até próximo ao valor de pH 4,2 não deve haver formação de uma concentração significativa de espécies dos complexos ternários.

O ATP no valor de pH inicial da titulação encontra-se com os fosfatos terminais desprotonados, com exceção do segundo grupo -OH do fosfato γ . A maioria das espécies do ligante também apresenta o nitrogênio 1 da adenina protonado. Assim, no pH inicial, há em solução uma grande concentração de espécie do ATP com os átomos de oxigênio dos fosfatos terminais totalmente livres para a coordenação com o alumínio(III). A partir dos valores de pH 4,2, haveria uma concentração de espécie maior do ATP com o átomo de nitrogênio 1 da adenina desprotonado. Entretanto, isso não deve afetar diretamente a formação do complexo ternário, excluindo-se a questão de uma melhor deslocalização de carga por todo o complexo quando tal grupo está desprotonado. Em resumo, não se espera que o átomo de nitrogênio 1 da adenina funcione como sítio de coordenação na formação de complexos entre o alumínio(III) e o ATP, o que foi descrito em estudos anteriores (Alves, 2010).

Em todas as espécies dos complexos ternários com os aminoácidos há a coordenação com o oxigênio do carboxilato, o primeiro átomo do aminoácido a se ligar ao íon metálico. No caso do ATP, o primeiro átomo a se ligar deve ser um dos oxigênios dos fosfatos terminais.

Tabela 6.3 - Logaritmos das constantes de estabilidade para os complexos formados entre o alumínio(III), o ATP e os aminoácidos sulfurados a 25°C e $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KNO_3).

Aminoácidos (L)	Espécies		
	AlATPLH_2	AlATPLH	AlATPL
Met	$24,92 \pm 0,01$	$21,49 \pm 0,01$	$14,96 \pm 0,01$
Cis	$25,98 \pm 0,02$	$22,03 \pm 0,01$	$16,16 \pm 0,01$
Hcis	$26,87 \pm 0,02$	$22,50 \pm 0,02$	$15,61 \pm 0,01$
Pen	$32,55 \pm 0,01$	$28,49 \pm 0,01$	$20,59 \pm 0,01$

Por meio dos dados potenciométricos foram calculadas as constantes de estabilidade para as espécies dos sistemas ternários formados entre o alumínio(III), o ATP e os aminoácidos.

Os valores dos logaritmos das constantes de estabilidade ($\log \beta$) encontram-se na Tabela 6.3.

As Figuras 6.14 a 6.17 mostram as propostas estruturais dos complexos compostos entre o Al^{3+} , o ATP e um aminoácido em cada um dos sistemas ternários.

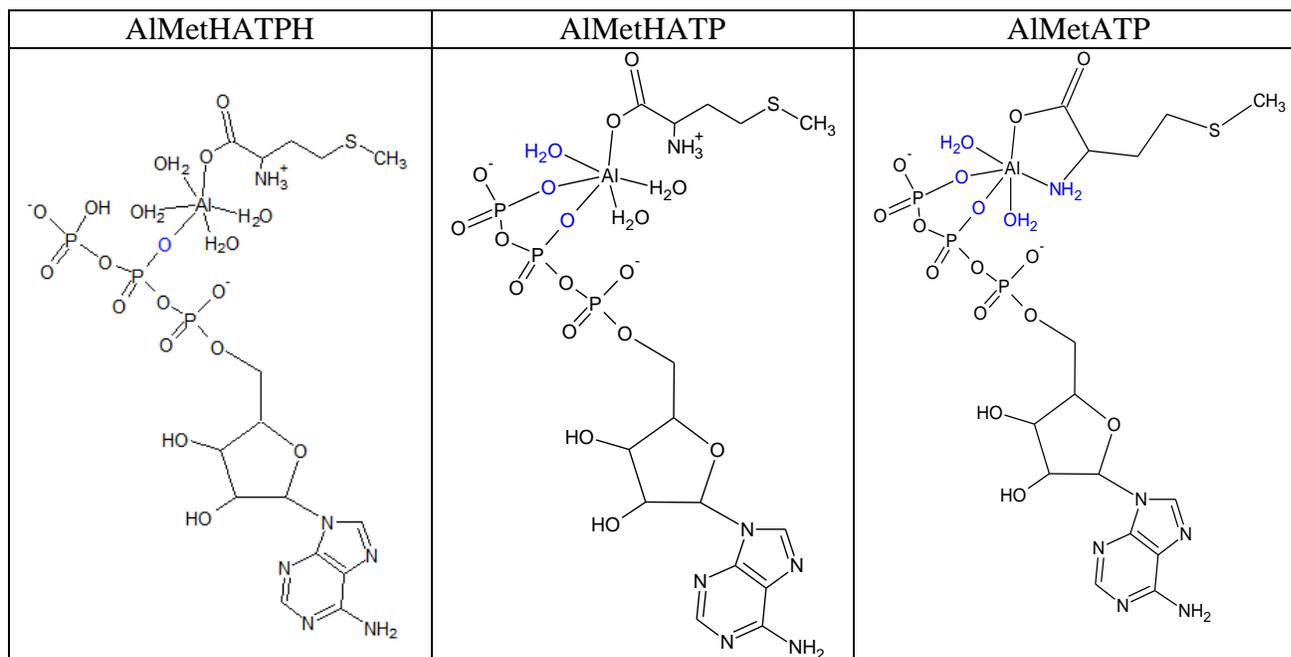


Figura 6.14 - Estruturas propostas para os complexos formados entre Al^{3+} , ATP e Met.

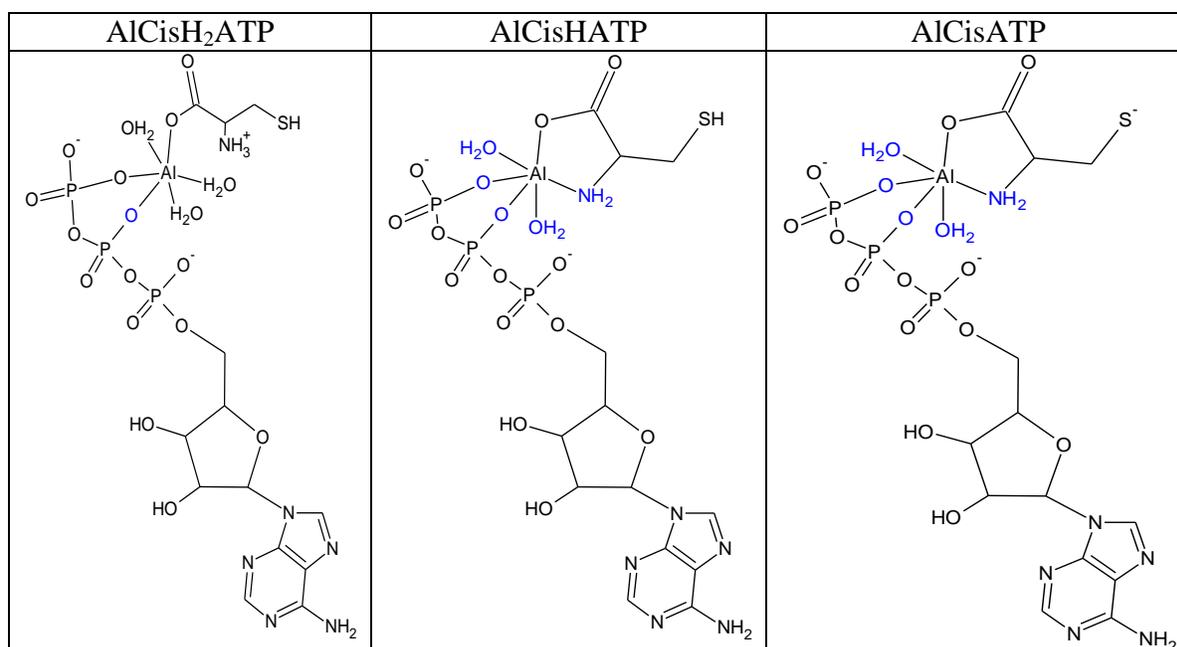


Figura 6.15 - Estruturas propostas para os complexos formados entre Al^{3+} , ATP e Cis.

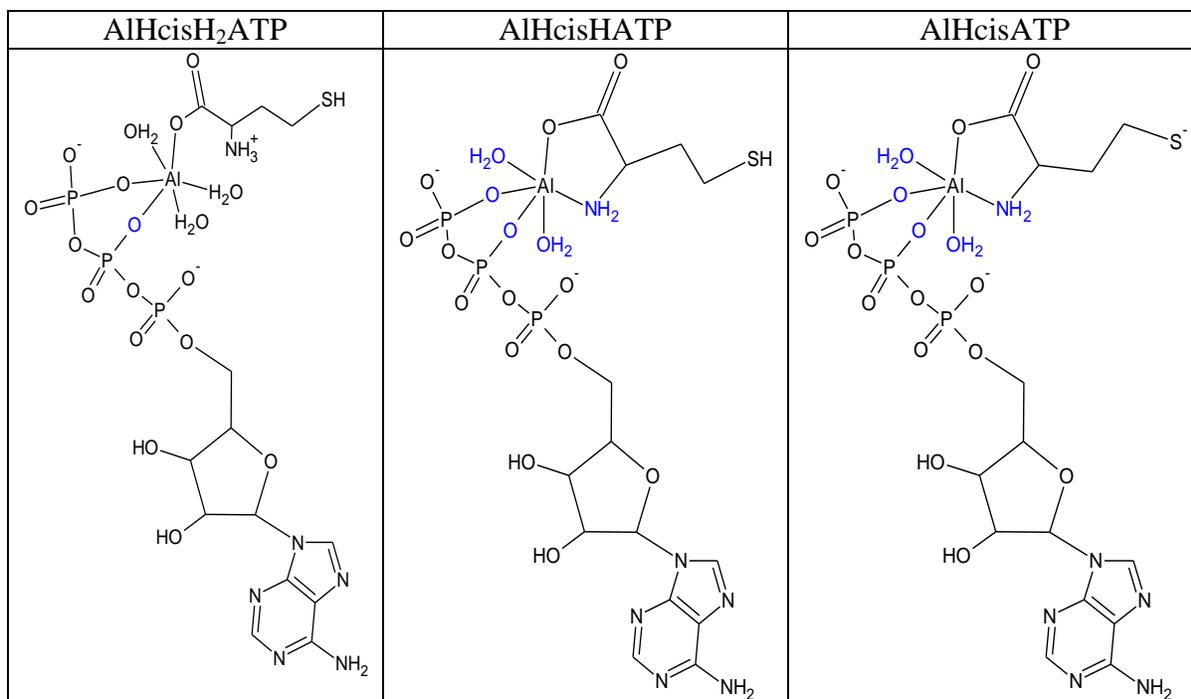


Figura 6.16 - Estruturas propostas para os complexos formados entre Al³⁺, ATP e Hcis.

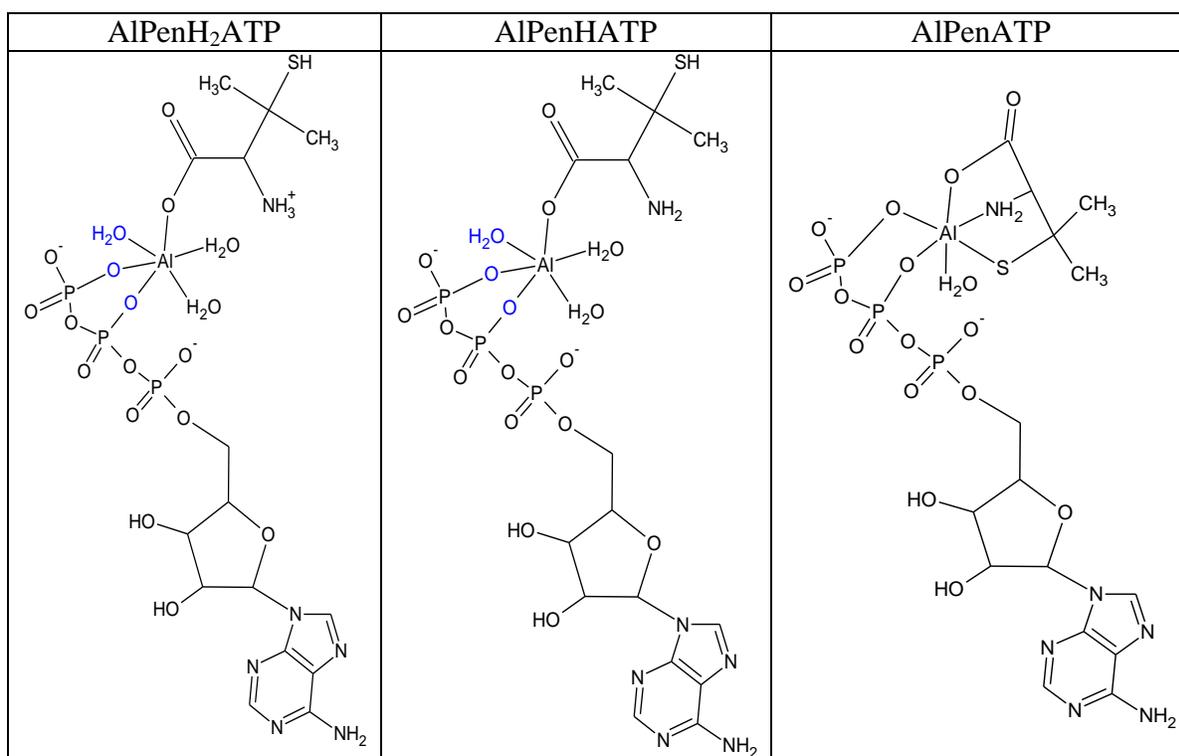


Figura 6.17 - Estruturas propostas para os complexos formados entre Al³⁺, ATP e Pen.

Na literatura pesquisada não foram encontradas pesquisas sobre os complexos ternários em estudo. Pesquisas (Kiss *et al.*, 1994 e Silva, 2003) com complexos mistos de alumínio(III), ATP e ligantes diversos como a glicina, a serina, a treonina, a tirosina, o ácido oxálico, o ácido málico ou o ácido láctico foram realizadas. A Tabela 6.4 mostra os logaritmos das constantes de estabilidade para esses complexos.

As constantes encontradas (Tabela 6.3) possuem valores maiores do que os apontados na literatura para os aminoácidos (Silva, 2003) e os ácidos orgânicos (Kiss *et al.*, 1994).

Tabela 6.4 - Valores de $\log \beta_{\text{AlATPL}}$ encontrados na literatura para os complexos ternários de íon alumínio, ATP e ligantes com a função ácido carboxílico.

Espécies	Ligantes (L)						
	Glicina	Serina	Tirosina	Treonina	Ácido oxálico	Ácido láctico	Ácido málico
AlATPLH₂	25,68 ^a	24,77 ^a	24,98 ^a	25,00 ^a	-	-	-
AlATPLH	21,88 ^a	21,15 ^a	21,25 ^a	21,22 ^a	16,24 ^b	13,95 ^b	15,52 ^b
AlATPL	14,97 ^a	14,81 ^a	14,49 ^a	14,21 ^a	12,57 ^b	10,46 ^b	11,29 ^b

a (Silva, 2003), 25°C e I = 0,1 mol L⁻¹

b (Kiss *et al.*, 1994), 25°C e I = 0,2 mol L⁻¹

Dentro das bases de dados analisadas, não foram encontradas pesquisas sobre complexos ternários formados entre o alumínio(III), os aminoácidos deste trabalho e ligantes fosfatados como adenosina 2'-monofosfato, adenosina 3'-monofosfato, adenosina 5'-monofosfato, adenosina difosfato, guanosina 2'-monofosfato ou guanosina 5'-monofosfato.

Valores das constantes de estabilidade de complexos ternários com o ATP e os aminoácidos, formados com íons metálicos como o Fe³⁺, o Cr³⁺, o Bi³⁺, o La³⁺, o Ce³⁺, o Pr³⁺, o Mg²⁺, o Zn²⁺ e o Ca²⁺ também não foram encontrados.

Os valores de constante de estabilidade para as espécies AlATPaa são semelhantes para a Met, a Cis e a Hcis, variando de 15,00 a 16,00. O valor da constante para a espécie AlATPPen é encontrado próximo a 20,50. Por isso, como ocorreu nos estudos com os complexos binários formados entre o Al³⁺ e os aminoácidos sulfurados (Alves, 2010) e com os complexos ternários formados entre o íon alumínio, a PCr e os aminoácidos sulfurados, as espécies ternárias AlATPaa apresentam modos de coordenação distintos em relação aos aminoácidos.

Nos complexos ternários AlATPaa formados entre o Al^{3+} , o ATP e os aminoácidos sulfurados, a Met, a Cis e a Hcis atuam como ligantes bidentados através dos átomos de oxigênio do carboxilato e de nitrogênio do grupo amino. A Pen deve se comportar como tridentada através dos átomos de oxigênio do carboxilato, de nitrogênio do grupo amino e de enxofre do grupo tiol. Tais comportamentos também foram sugeridos nos complexos mistos com a PCr. O ATP atua como ligante bidentado por meio dos átomos de oxigênio dos fosfatos terminais gama e beta nos complexos do tipo AlATPaa. Os comportamentos dos ligantes nos complexos binários (Alves, 2010) se manteriam nas espécies ternárias. As Figuras 6.14 a 6.17 mostram as propostas estruturais dos complexos mistos.

Em referência aos valores de constantes de estabilidade das espécies ternárias, sabe-se que: $\log \beta_{\text{AlATPMet}} < \log \beta_{\text{AlATPHcis}} < \log \beta_{\text{AlATPCis}} < \log \beta_{\text{AlATPPen}}$

As Figuras 6.18, 6.19, 6.20 e 6.21 ilustram a especiação em função dos valores de pH para os sistemas ternários.

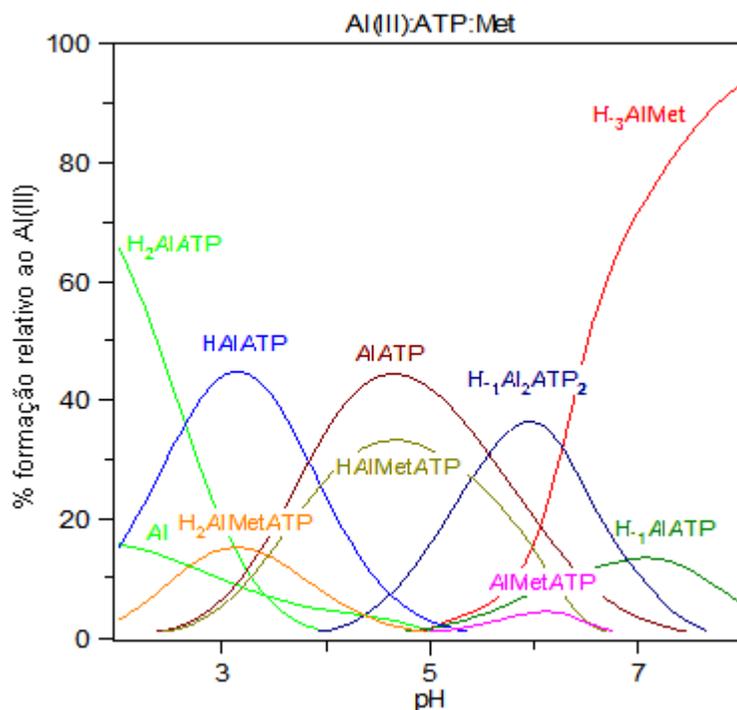


Figura 6.18 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Met:ATP.

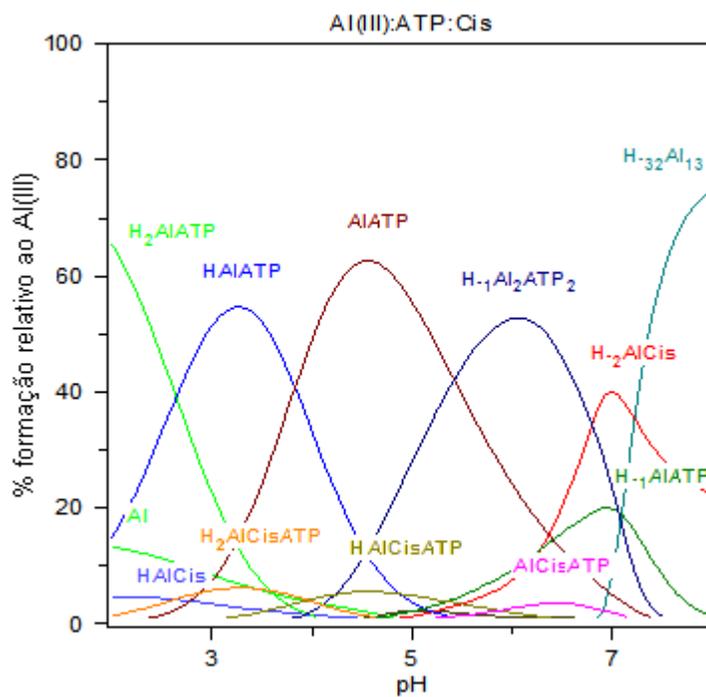


Figura 6.19 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Cis:ATP.

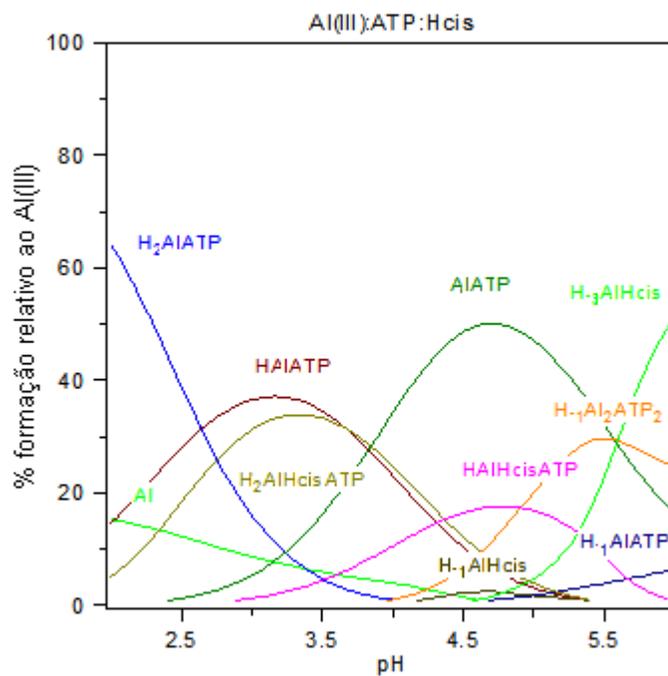


Figura 6.20 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Hcis:ATP.

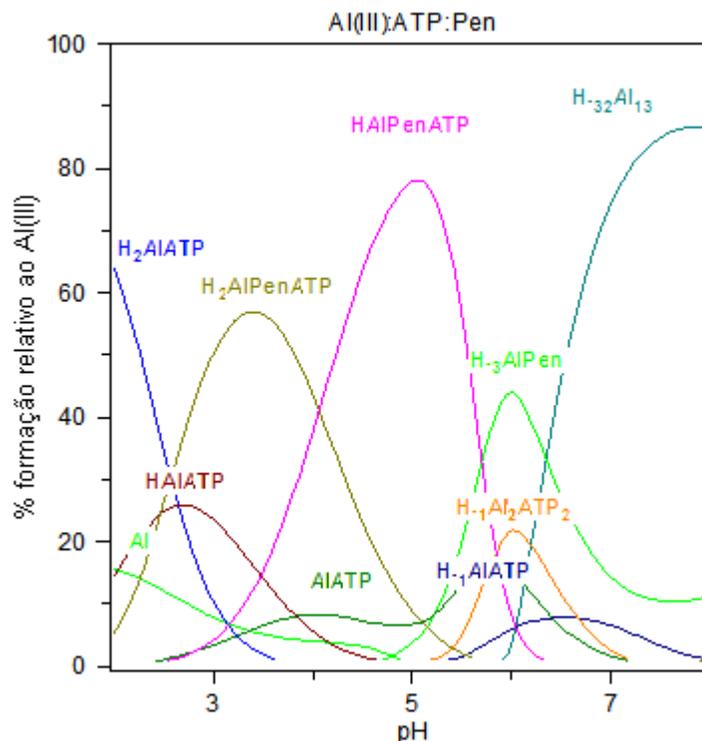


Figura 6.21 - Especiação em função do pH para o sistema Al:Pen:ATP.

As distribuições de espécies em função dos valores de pH mostram a espécie AlATPH coexistindo com o Al^{3+} do valor de pH 2,0 até próximo ao valor de pH 5,0 nos quatro sistemas ternários.

Nos valores de pH inicial das titulações (próximo a 3,0), são observadas espécies do complexo ternário, mas em pequenas concentrações. O sistema Al:ATP:Pen apresenta uma maior concentração de uma espécie do complexo ternário no início da titulação, o que pode justificar a discrepância por volta do valor de pH 3,8 das curvas de titulação potenciométrica dos sistemas Al:ATP e Al:Pen:ATP.

No início da titulação, no sistema Al:Met:ATP (Figura 6.18) é encontrada a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários do sistema Al:ATP. Podem ser vistas as espécies ternárias AlMetATPH₂ e AlMetATPH. A espécie AlMetATPH₂ é notada dos valores de pH 2,0 a 5,0, a AlMetATPH é vista dos valores de pH 2,5 a 6,8 e a AlMetATP é observada dos valores de pH 5,0 a 6,8.

No sistema Al:Cis:ATP (Figura 6.19), no início da titulação, é encontrada a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários dos sistemas Al:ATP e Al:Cis. São vistas as espécies ternárias AlCisATPH₂ e AlCisATPH. A

espécie AlCisATPH_2 é notada dos valores de pH 2,0 a 4,8, a AlCisATPH é vista dos valores de pH 3,1 a 6,3 e a AlCisATP é observada dos valores de pH 5,2 a 7,2.

No sistema Al:Hcis:ATP (Figura 6.20), no início da titulação, é avistada a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários do sistema Al:ATP , são notadas as espécies ternárias AlHcisATPH_2 e AlHcisATPH . A espécie AlHcisATPH_2 é visualizada dos valores de pH 2,0 a 5,3, a AlHcisATPH é vista dos valores de pH 2,8 a 6,2 e a AlHcisATP não é observada na distribuição de espécies.

No início da titulação do sistema Al:Pen:ATP (Figura 6.21), há a coexistência de espécies do complexo ternário e dos complexos binários do sistema Al:ATP . Dos valores de pH 2,7 a 4,0, a espécie ternária AlPenATPH_2 é predominante. A espécie AlPenATPH_2 é notada dos valores de pH 2,0 a 5,6, a AlPenATPH é vista dos valores de pH 2,5 a 6,2 e a espécie AlPenATP não é observada na distribuição de espécies. A AlPenATPH predomina em uma faixa de valores de pH que vai de 4,0 a 5,5.

Em todos os sistemas, a partir do valor de pH próximo a 5,5, as espécies hidrolisadas predominam.

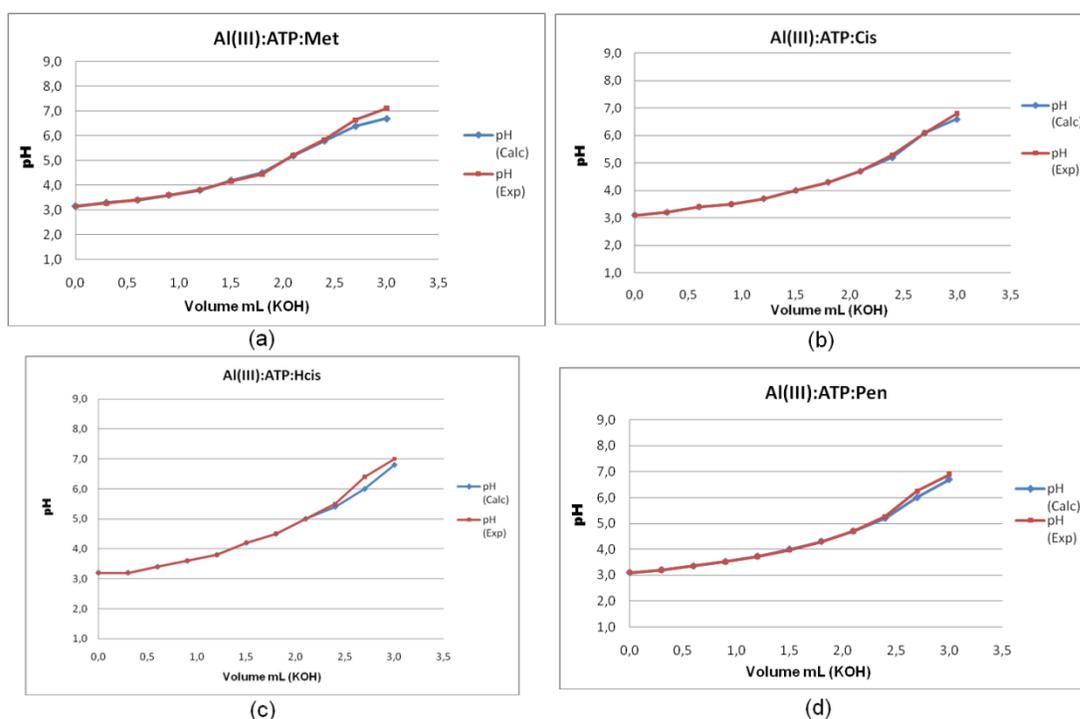


Figura 6.22 - Curvas de titulação experimental e calculada para os sistemas: Al:Met:ATP (a), Al:Cis:ATP (b), Al:Hcis:ATP (c) e Al:Pen:ATP (d).

A Figura 6.22 ilustra a boa concordância entre as curvas de titulação experimental e simulada para os sistemas ternários analisados.

6.3 Estudo das interações entre os complexos mistos AlL_aL_b

A possibilidade de existir interação entre os ligantes em cada complexo ternário foi avaliada. Como descrito no capítulo 5, as constantes de estabilidade dos complexos ternários podem ser relacionadas com as de seus complexos binários correspondentes (Burger, 1990). A diferença entre a estabilidade do complexo ternário e dos dois complexos binários correspondentes exibe a tendência de formação de espécies ternárias com interações intramoleculares (Sigel, 1973 e Silva *et al.*, 2006). Além de poder ser usada para estimar a estabilidade de complexos ternários (Murakami, Murata e Ishikawa, 1996 e de Miranda e Felcman, 2003) pela equação: $\Delta \log K = \Delta \log \beta_{ML_aL_b} = \log \beta_{ML_aL_b} - (\log \beta_{ML_a} + \log \beta_{ML_b})$.

O $\Delta \log K$ expressa numericamente o efeito de um ligante sobre o outro quando ocorre a formação de um complexo ternário. A força de ligação de um dos ligantes no complexo ternário dependerá da estabilidade do complexo binário formado com o outro ligante (de Miranda e Felcman, 2003).

Os valores de $\Delta \log K$ podem ser positivos ou negativos. Se um dos ligantes coordena mais facilmente com o íon metálico livre em meio aquoso do que com o metal complexado ao outro ligante, o valor de $\Delta \log K$ é negativo. Nesse complexo ternário não deve haver efeito de estabilização por interações intramoleculares. Se o valor de $\Delta \log K$ é positivo, o complexo misto apresenta uma estabilização extra se comparado aos complexos binários, o que sugere uma estabilização por interações intramoleculares.

Conclusões semelhantes podem ser obtidas para os complexos ternários protonados por meio da equação (Puppin, 2006):

$$\Delta \log K^H = \log Ke^H_{ML_aL_bH} = \log \beta_{ML_aL_bH} - \log \beta_{ML_aL_b}$$

Em um mesmo complexo pode haver mais de um sítio de interação. As interações podem mudar de acordo com o pH do meio, a medida que ocorrem modificações conformacionais nos ligantes devido a formação de complexos e novas ligações com o íon metálico.

6.3.1 Estudo das interações entre os complexos mistos AIPCraa

Nas espécies dos complexos ternários formadas entre o Al^{3+} , a PCr e os aminoácidos sulfurados, inicialmente, os possíveis sítios de interação são: os grupamentos fosfatos e guanidino na PCr e os grupamentos amino e o enxofre nos aminoácidos. Após as desprotonações e as ligações com o Al^{3+} , os sítios disponíveis para interação mudam.

A Tabela 6.5 expõe os valores de $\Delta \log K$ para os complexos do tipo AIPCraa. Todos são positivos e variam de 0,8 a 2,4. A ordem crescente de $\Delta \log K$ é:

$$\Delta \log K_{AIPCrcis} < \Delta \log K_{AIPCrcpen} < \Delta \log K_{AIPCrcHcis} < \Delta \log K_{AIPCrcMet}$$

Tabela 6.5 - Cálculos para o estudo das interações entre os complexos mistos AIPCraa.

Complexos AIPCraa	$\log \beta_{AIPCraa \text{ exp.}}$	$\log \beta_{AIPCrc} + \log \beta_{Alaa}$	$\Delta \log K$ $\log \beta_{AIPCraa} - (\log \beta_{AIPCrc} + \log \beta_{Alaa})$
AIPCrcMet	20,44	18,02	2,42
AIPCrcCis	19,24	18,43	0,81
AIPCrcHcis	20,46	18,27	2,19
AIPCrcPen	24,87	22,83	2,04

Os complexos mistos apresentam uma estabilização extra se comparado aos complexos binários. Sugere-se que os valores de $\Delta \log K$ variem de acordo com o tamanho da cadeia carbônica e de como o átomo de enxofre se apresenta na estrutura (sulfidrila livre ou tioéter) dos aminoácidos.

Nos complexos AIPCrcMet, AIPCrcCis e AIPCrcHcis, a interação pode ocorrer pelos grupamentos fosfato ou guanidino da PCr ou pelo grupamento amino ou enxofre do aminoácido. No AIPCrcPen, a interação pode advir dos grupamentos fosfato ou guanidino da PCr ou pelo amino da Pen. Em todos os complexos, a água coordenada pode participar das interações.

Para definir onde ocorrem as interações seriam necessárias investigações mais profundas, mas acredita-se que ela ocorra entre um oxigênio do fosfato da PCr e o grupo amino dos aminoácidos ou envolva a água coordenada. Tais suposições refletem a existência de interação em todos os complexos e a eletronegatividade dos átomos, além de considerarem resultados anteriores (Silva, 2003) de complexos AIPCraa, em que aa seria a glicina, a serina, a treonina ou a tirosina.

6.3.2 Estudo das interações entre os complexos mistos AIATPaa

Nos complexos mistos formados entre o Al^{3+} , o ATP e os aminoácidos sulfurados, inicialmente, os possíveis sítios de interação seriam: os grupamentos dos fosfatos terminais (em especial o alfa e o gama, o último após a desprotonação do segundo grupo $-OH$) e a adenina no ATP e os grupamentos amino e o enxofre nos aminoácidos.

Tabela 6.6 - Cálculos para o estudo das interações entre os complexos mistos AIATPaa.

Complexos AIATPaa	$\log \beta_{AIATPaa \text{ exp.}}$	$\log \beta_{AIATP} + \log \beta_{Alaa}$	$\Delta \log K$ $\log \beta_{AIATPaa} - (\log \beta_{AIATP} + \log \beta_{Alaa})$
AIATPMet	14,96	15,86	-0,90
AIATPCis	16,16	16,27	-0,11
AIATPHcis	15,61	16,11	-0,50
AIATPPen	20,59	20,67	-0,08

A Tabela 6.6 mostra os valores de $\Delta \log K$ para os complexos do tipo AIATPaa. Todos são negativos. Isso indica que os complexos não possuem qualquer fator de estabilização adicional.

6.4 Adutos moleculares

A Tabela 6.7 apresenta os logaritmos de estabilidade dos adutos formados entre os aminoácidos sulfurados e os ligantes fosfatados.

Tabela 6.7 - Valores de $\log \beta$ dos adutos formados entre aminoácidos e ligantes fosfatados.

Adutos moleculares	$\log \beta_{Adutos}$
MetPCr	$7,74 \pm 0,01$
MetATP	$6,67 \pm 0,01$
CisPCr	$7,44 \pm 0,04$
CisATP	$8,03 \pm 0,02$
HcisPCr	$15,60 \pm 0,03$
HcisATP	$9,93 \pm 0,01$
PenPCr	$17,51 \pm 0,02$
PenATP	$16,29 \pm 0,02$

Nas espécies dos adutos compostos entre a PCr e os aminoácidos, os sítios de interação existentes são os grupamentos carboxilato, fosfato e guanidino na PCr e os grupos carboxilato, amino e o enxofre nos aminoácidos. Nos adutos constituídos

entre o ATP e os aminoácidos sulfurados, os sítios de interação são os mesmos mencionados anteriormente para os aminoácidos e os grupamentos fosfatos terminais e a adenina no ATP. Os possíveis sítios mudam conforme o pH.

As ordens crescentes de $\log \beta$ de acordo com os ligantes fosfatados são:

$$\log \beta_{\text{PCrCis}} < \log \beta_{\text{PCrMet}} < \log \beta_{\text{PCrHcis}} < \log \beta_{\text{PCrPen}}$$

$$\log \beta_{\text{ATPMet}} < \log \beta_{\text{ATPCis}} < \log \beta_{\text{ATPHcis}} < \log \beta_{\text{ATPPen}}$$

Os adutos com a Pen são mais estáveis, o que sugere uma interação mais intensa com esse aminoácido.

Algumas propostas de como ocorre a interação nos adutos foram realizadas.

Nas espécies PCrMet e PCrCis, devido a semelhança dos valores encontrados, deve ocorrer a interação entre o oxigênio do carboxilato desprotonado do aminoácido e o nitrogênio do guanidino protonado da PCr. No PCrHcis e no PCrPen talvez haja duas interações simultâneas, a descrita nos adutos PCrMet e PCrCis, e uma entre o nitrogênio do grupo amino (ou o enxofre) protonado do aminoácido e o oxigênio do grupo fosfato desprotonado da PCr.

Nos adutos ATPMet, ATPCis e ATPHcis, a interação deve acontecer entre o oxigênio do carboxilato desprotonado do aminoácido e o nitrogênio-7 protonado da adenina do ATP ou entre o nitrogênio do grupo amino protonado do aminoácido e algum dos oxigênios dos grupos fosfatos desprotonados do ATP. No ATPPen, duas interações devem advir, uma entre o oxigênio do carboxilato desprotonado do aminoácido e o nitrogênio-7 protonado da adenina do ATP e outra entre o nitrogênio do grupo amino (ou o enxofre) protonado do aminoácido e algum dos oxigênios dos grupos fosfatos desprotonados do ATP.

As constantes de estabilidade dos complexos ternários, dos complexos binários e dos adutos correspondentes foram confrontadas. As seguintes ordens crescentes foram obtidas:

$$\log \beta_{\text{AIPCis}} < \log \beta_{\text{AIPMet}} < \log \beta_{\text{AIPHcis}} < \log \beta_{\text{AIPPen}}$$

$$\text{que concorda com: } \log \beta_{\text{PCrCis}} < \log \beta_{\text{PCrMet}} < \log \beta_{\text{PCrHcis}} < \log \beta_{\text{PCrPen}}$$

$$\text{mas é diferente de: } \log \beta_{\text{AlMet}} < \log \beta_{\text{AlHcis}} < \log \beta_{\text{AlCis}} < \log \beta_{\text{AlPen}}$$

Nos complexos ternários com a PCr foi indicada interação intramolecular relevante entre os ligantes e diante da ordem dos valores de constante de estabilidade,

a interação parece ocorrer entre o oxigênio do grupo fosfato da PCr e o nitrogênio do grupo amino dos aminoácidos.

Tal fato não foi observado nos complexos ternários com o ATP. Para eles, a seguinte ordem crescente foi gerada:

$$\log \beta_{AIATPMet} < \log \beta_{AIATPHcis} < \log \beta_{AIATPCis} < \log \beta_{AIATPPen}$$

$$\text{que concorda com: } \log \beta_{AIMet} < \log \beta_{AIHcis} < \log \beta_{AICis} < \log \beta_{AIPen}$$

$$\text{mas é diferente de: } \log \beta_{ATPMet} < \log \beta_{ATPCis} < \log \beta_{ATPHcis} < \log \beta_{ATPPen}$$

Não houve indicação de interação intramolecular importante entre os ligantes para a estabilização de nenhum dos complexos ternários. Assim, as constantes de estabilidade dos complexos ternários do ATP dependem, principalmente, dos valores de constante de estabilidade dos complexos binários correspondentes.