

3 Metais

3.1 Cobre(II)

Nestes últimos anos os complexos de cobre vêm recebendo considerável atenção, devido a uma grande variedade de estruturas geométricas e das propriedades físico-químicas. Além disso, os complexos de cobre apresentam aplicações em áreas, como bioquímica e industriais (40). O cobre é um elemento da família 11 da tabela periódica, junto com a prata e o ouro. Em compostos inorgânicos ele pode ser encontrado em dois estados de oxidação, o íon Cu^+ e o íon Cu^{2+} , sendo que este último apresenta configuração d^9 e os números de coordenação frequentemente encontrados nos complexos são quatro e seis e, menos comum, o número de coordenação cinco. As geometrias são principalmente o quadrado plano e a geometria octaédrica, distorcida pelo efeito Jahn-Teller, com quatro ligações no plano xy mais curtas e duas ligações mais longas no eixo z (3).

O cobre é um metal de grande interesse biológico, sendo essencial a todos os organismos. Ele desempenha um papel muito importante em toda a fisiologia das células de vertebrados, no desenvolvimento de tecidos conectivos, na pigmentação de tecidos e funções cardíacas (41). No fluido extracelular, o cobre está ligado a aminoácidos ou à proteína albumina. O íon cobre(II) geralmente está fortemente quelado por ligantes biológicos como parte do mecanismo que previne sua toxicidade, pois acredita-se que a ação tóxica é devido a sua forma iônica livre (41). A redução concomitante de algumas enzimas de cobre dos tecidos, sugere que o íon cobre desempenha também um importante papel no metabolismo do ferro. Sabe-se que a sua deficiência prejudica a absorção de ferro e portanto agrava a anemia (42). O cobre também demonstra ser essencial nos estágios iniciais da angiogênese do câncer (crescimento de pequenos vasos que levam nutrientes, oxigênio e eliminam os produtos metabólicos do tumor), pois o íon metálico promove a ativação das células endoteliais, além de estimular o crescimento e migração dessas células (43).

Acerca do transporte do cobre através da membrana plasmática, pouca informação é conhecida. Existem também problemas fisiológicos ligados ao metabolismo do cobre, como a síndrome de Menkes e a doença de Wilson (degeneração hepatolenticular) (42). A quantidade de cobre absorvida do intestino situa-se entre 50% a 80% do cobre ingerido. Os fatores que afetam a absorção do cobre são o sexo, a quantidade ingerida, a forma química e certos constituintes da alimentação. Estes últimos incluem os oligoelementos, sulfatos, vários aminoácidos, fibras e fitatos (42). Dentro das células o cobre é um componente integrante de muitas metaloenzimas como por exemplo a ceruloplasmina, citocromo oxidase, superóxido dismutase, dopamina-b-hidroxilase, ascorbato oxidase, lisil oxidase, tirosinase e aminas oxidase. O cobre também pode estar presente nos sítios ativos de um grande número de metaloproteínas envolvidas em reações de transferência de elétrons (44, 41).

De maneira geral, o mecanismo de ação das enzimas envolve a formação de uma associação ou um "complexo" com o substrato em que a enzima vai atuar. Cada enzima tem um sítio ativo específico para o substrato. Este sítio ativo apresenta uma conformação que torna a enzima acessível somente ao substrato certo. Apesar deste fato, a atividade enzimática pode ser afetada por outras substâncias, que podem interferir com o processo, bloqueando o sítio ativo, através de reações não reversíveis com a enzima, ou por alterarem a conformação dessa, deformando o sítio ativo e impedindo a fixação do substrato (efeito alostérico). Outra situação em que a atividade enzimática é afetada por outras substâncias presentes no meio biológico, é quando existe a necessidade de uma substância ativadora da enzima, que se faz necessária para o seu funcionamento. Entre estes últimos se encontram os íons metálicos e moléculas orgânicas pequenas (45).

Por outro lado, os metais alcalinos e alcalinos terrosos formam complexos pouco estáveis, sendo facilmente substituídos, não fazendo parte então da estrutura das metaloenzimas (apresentando um caráter transitório). O seu papel neste campo deverá ser restrito a ativação de sítios ativos de enzimas (45). A característica dominante desse processo é a inexistência de uma ligação permanente entre o metal e a enzima, o que determina a escolha dos metais alcalinos como íons, pois eles só formam complexos fracos, envolvendo ligações iônicas (45). Um exemplo deste mecanismo é a bomba sódio/potássio, reponsável pelo transporte dos íons Na^+ e K^+ contra o gradiente de concentração através da membrana celular. A enzima responsável pelo transporte é uma ATPase que retira energia através da quebra da ligação fosfato do ATP para efetuar a troca do Na^+ pelo K^+ . A enzima catalisa a transformação do ATP em ADP por hidrólise da ligação fosfato rica em energia. Esta enzima só funciona quando,

além da presença dos íons Na^+ e K^+ , o íon Mg^{2+} está complexado por grupos difosfato do ATP conforme a Figura 3.1 (41):

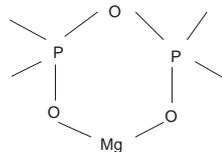


Figura 3.1: Interação do íon Mg^{2+} com o difosfato (45)

A carga dos íons facilita a hidrólise do ATP para a liberação da energia necessária para que a enzima faça o transporte contra os gradientes de concentração da célula. Uma vez concluída a reação é conveniente que os complexos formados não se mantenham para não bloquear o sistema (45). Estudos realizados *in vitro* com as ATPases responsáveis pela bomba sódio/potássio mostraram que o íon Cu^{+2} inibe a atividade destas enzimas devido a competição com o magnésio pelo grupo fosfato do ATP. Uma vez que o íon Cu^{+2} apresenta uma afinidade maior pelo ATP do que o íon Mg^{+2} , na presença do cobre haverá formação de poucas espécies Mg-ATP, que é o substrato da enzima e não pode ser substituído pela espécie Cu-ATP. Este é um exemplo da grande relevância do estudo dos efeitos das interações dos íons metálicos nos sistemas enzimáticos (41).

Desta forma as propriedades conhecidas de alguns complexos metálicos, tais como estabilidade dos complexos formados, tipos de ligantes preferidos, estados de oxidação, mobilidade no meio biológico e geometria, além de alguns aspectos do seu comportamento biológico são fundamentais para se deduzir uma base lógica de um grupo de funções possíveis que os elementos metálicos possam desempenhar no funcionamento de uma enzima (45). As funções podem ser a seguintes:

- Efeito mediador de aproximação entre a enzima e o substrato ou entre dois reagentes por formação de associações iônicas ou de complexos mistos (complexos ternários).
- Efeito indutivo ou de campo em virtude da carga do metal, exercido nas enzimas ou nos substratos, facilitando determinadas reações.
- Efeito estereoquímico sobre a enzima forçando uma determinada conformação do sítio ativo (função estrutural).
- Mediação de transferência de elétrons através das possibilidades de variação do estado de oxidação do metal (transporte de elétrons e oxidação-redução).

- Efeitos alostéricos por variação do estado de spin do metal ou por substituição ou adição de ligantes.

Estudos envolvendo íons metálicos e os ácidos nucleicos tem sido reportados na literatura (46). O cobre(II) parece coordenar-se ao ATP fortemente pelo N-7 da adenina e também pelos oxigênios do grupo fosfato. Em estudos usando relaxação de prótons, os resultados apontam que o complexo de cobre(II) com 5'AMP apresenta uma estrutura dimérica em que duas adeninas estão coordenadas. Acredita-se que as interações π ligante-ligante entre o plano das adeninas é que estabilizam a estrutura deste complexo (46).

O cobre(II) cataliza a hidrólise do ATP (46). Acredita-se que a espécie que promove a hidrólise é a espécie Cu-ATP em que ambos os oxigênios do grupo fosfato e o N-7 da adenina estão coordenados ao cobre. Os resultados dos estudos mostram que a atividade catalítica para a hidrólise do ATP em casos de complexos ternários, é menor, e ocorre na seguinte ordem: Cu-ATP > ATP > bipyridil-Cu-ATP. Isto sugere que o ATP, nos complexos ternários bipyridil-Cu-ATP, somente o α - e o β -fosfatos estão coordenados ao cobre(II). Isto porém não é suficiente para promover a hidrólise do ATP, o que leva a crer que um nucleófilo, no caso a H_2O , também deve coordenar-se ao cobre, conforme Figura 3.2. Isto só é possível de acontecer, no caso do complexo binário Cu-ATP, mas impossível no caso do complexo ternário bipyridil-Cu-ATP (46). Estes estudos reforçam a teoria de que o transporte do ATP através das membranas celulares sejam feitos por complexos ternários.

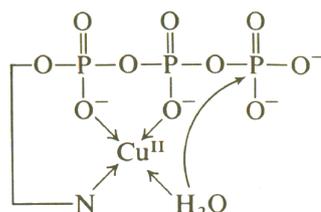


Figura 3.2: Proposta para mecanismo de hidrólise do ATP (46)

Compostos de cobre têm sido reportados na literatura pois se mostram efetivos agentes anti-inflamatórios, alguns apresentam também ação efetiva como agentes anticoagulantes, anticancerígenos e antidiabéticos (47, 48). Existem vários sistemas envolvendo íons metálicos, ligantes biológicos e derivados dos ligantes biológicos que podem ser estudados, por razões diversas. Um sistema que tem sido extensivamente estudado é o de poliaminas biológicas e cobre(II). (49).

Dentre as várias metaloenzimas em que o íon cobre está presente pode-se destacar as cobre amino oxidases. Elas estão presentes em vários tipos de

tecidos, e se apresentam em maiores concentrações nos rins, no intestino no fígado e na placenta. Contudo a distribuição celular e as funções destas enzimas ainda são pouco compreendidas (3).

As poliaminas oxidases e as amino oxidases oxidam as aminas (substratos), gerando altas concentrações de peróxido de hidrogênio local e produzindo oxigênio radicalar, aldeídos reativos e acroleínas. Radicais livres são conhecidos por induzir apoptose celular, efeitos mutagênicos e imunodepressivos. Em células cancerígenas, a atividade das cobre amino oxidases tendem a diminuir à medida que o tamanho do tumor aumenta, portanto, a baixa atividade das cobre amina oxidases contribuem para o baixo nível de apoptose visto em células tumorais (50).

Conforme citado anteriormente, tetrahaletos de cobre(II) e cobalto(II), além de alguns poucos estudos com tetrahaletos de cádmio(II) e zinco(II), são largamente usados como modelos de compostos para estudos de sítios ativos de metaloenzimas e metaloproteínas (50). Mostra-se assim a relevância do estudo do comportamento destas espécies ânionicas, tetraclorometalatos, para auxiliar nos estudos dos sistemas biológicos.

3.1.1

Tetraclorocuprato (II)

Uma classe de complexos de cobre(II) de grande interesse são os ânions tetrahalogenocupratos (51). Estes complexos são formados em soluções aquosas e diversos sais já foram isolados (52). Eles podem ser cristalizados a partir de misturas com os haletos apropriados. A estrutura dos sólidos formados é dependente do contraíon. De todos os halogenocupratos estudados o que recebe a maior atenção é o do tipo CuX_4^{2-} (51).

Dependendo do cátion ele apresenta estruturas que variam de quadrado planar até estruturas tetraédricas. Um exemplo de composto com o íon tetraclorocuprato, de geometria quadrado planar é o composto $(NH_4)_2[CuCl_4]$, em que o contraíon é um cátion pequeno. Entretanto, estudos mostram que a distância de duas ligações Cu-Cl são de 230pm e as outras 4 ligações Cu-Cl têm a distância de 279pm, o que faz com que uma coordenação do tipo 4 + 2 seja uma descrição mais razoável, tal como a estrutura encontrada no composto $(H_3NCH_2CH_2CH_2NH_3)^{2+}[CuCl_4]^{2-}$ (53). Quando o tamanho do cátion é muito grande e isola os ânions, a teoria prediz que a geometria do tetraclorocuprato será distorcida, tal como no caso das enzimas oxidases Cu-dependentes.

Apesar das várias investigações acerca das camadas de tetracloreto de cobre terem sido feitas, cristais de tamanho e qualidade adequados são difíceis

de conseguir devido a presença de interações fracas entre as camadas. Os grupos alquil são interligados apenas por forças de Van der Waals (53). Uma maneira de estudar estes compostos é através da síntese de compostos do tipo $(amina)^{2+}[CuCl_4]^{2-}$ que apresentam possibilidades de ligações de hidrogênio do tipo N–H...X entre duas camadas de Cu–Cl, o que poderia melhorar o tipo de cristal obtido e facilitar os estudos a serem realizados.

3.2

Cobalto

O cobalto é um metal de transição que se apresenta nos sistemas biológicos em concentrações inferiores a outros elementos como Fe, Cu, Mn, Zn. Nos seus compostos o cobalto apresenta a configuração d^7 e d^6 e geralmente mostra, respectivamente, os números de oxidação $+2$ e $+3$. O cobalto nesse aspecto se assemelha ao seu vizinho, o ferro (54).

Embora os elementos representativos apresentem uma função importante na bioquímica, a pesquisa atual na química bioinorgânica enfatiza a função dos íons dos metais do bloco d (55). As funções desempenhadas por elementos e compostos inorgânicos são muito variadas, podendo ser funções estruturais, de mensageiros, de transporte de elétrons e de oxigênio, de catalisadores de reações de oxi-redução e ácido-base, entre outras (56). O Fe e o Cu são centros ativos de várias metaloenzimas e também de várias proteínas transportadoras de oxigênio. Mn, Co e Zn são constituintes do sítio ativos de enzimas que catalizam diversas reações como hidrólise e descarboxilação (56).

Existem alguns critérios que podem explicar os princípios da seleção de um íon metálico e não outro para desempenhar um papel biológico específico. Um dos critérios é que o metal deve ajustar-se à determinada função que ele vai desempenhar. As reações químicas dos sistemas biológicos ocorrem em meio aquoso, em uma faixa de temperatura relativamente estreita, além do fato de os ligantes possíveis serem limitados. Uma restrição importante é a de que o solvente é a água. Para que uma espécie possa efetuar, por exemplo, reações de oxi-redução em meio aquoso, ela não pode oxidar nem reduzir a água. Considerando-se os potenciais redox da água, espécies baseadas nos pares Co(III)/Co(II), Cr(III)/Cr(II) ficaram excluídas dos sítios ativos das enzimas (56). O íon Co(III) é instável em solução aquosa, se tornando um agente oxidante extremamente forte e podendo, portanto, oxidar a água a oxigênio. Por outro lado, muitos ligantes estabilizam o íon Co(III) mais do que o íon Co(II), de modo que o estado de oxidação mais alto é observado em inúmeros complexos desse metal (54).

O cobalto é o 30º elemento mais abundante da crosta terrestre, na

frente do Li, do Br e do I, que participam de uma variedade de ambientes bioquímicos; entretanto o único sistema biológico conhecido que contém o íon cobalto é a vitamina B_{12} como mostrado na Figura 3.3, que apresenta um cobalto ligado a cinco átomos de nitrogênio e um átomo de carbono. A ligação Co-carbono qualifica a vitamina como o primeiro exemplo de um composto organometálico biológico (55). A vitamina B_{12} está envolvida em uma grande variedade de atividades biológicas e é um dos compostos de coordenação de ocorrência natural mais complexos. A natureza da ligação Co-carbono é alvo de muitos estudos da química de coordenação encontrada na vitamina B_{12} , em que $R=CN^-$ na Figura 3.3 e em seus derivados como a metilcobalamina, em que $R=CH_3$ e a coenzima B_{12} em que $R=$ adenosina. O mecanismo de ação envolvendo a coenzima B_{12} parece ser diferente dos mecanismos orgânicos de reação dos organometálicos (46).

A coenzima B_{12} exibe, além de uma estrutura interessante, uma química versátil, que devido ao ambiente ligante especial, suporta o íon cobalto em três estados de oxidação diferentes, apesar da presença do meio aquoso. A forma Co(III) da enzima é oxidante e eletrofílica. Assim, o Co(III) facilmente sofre redução para Co(II). A redução posterior conduz ao íon Co(I), um estado de oxidação raro para o cobalto em meio aquoso. O Co(I) é altamente nucleofílico, de forma que ele facilmente sofre metilação. O ambiente ligante ao redor do átomo de cobalto que permite esta química não usual, inclui um anel de corrina, que é semelhante ao da porfirina, e que apresenta quatro átomos doadores de nitrogênio ao redor do cobalto. O quinto sítio de coordenação também consiste em um nitrogênio doador conjugado e o sexto é ocupado por um ligante de carbono. Essa ligação Co-C é fraca e facilmente sofre quebra homolítica, para produzir um radical baseado no carbono que pode retirar hidrogênio de ligações C-H. (55)

Outro critério na escolha de qual elemento vai desempenhar uma determinada função biológica é a abundância do elemento. Se dois ou mais elementos são capazes de desempenhar a mesma função os organismos selecionam o elemento mais abundante. Um exemplo é a enzima fosfatase alcalina, que contém o íon Zn(II) e não perde a atividade catalítica se o zinco for substituído pelo íon Co(II). Ela apresenta quatro átomos de Zn(II) nos seus sítios ativos e em caso do zinco ser removido por um agente quelante, tanto a presença de Zn(II) ou de Co(II) faz com que a atividade catalítica seja restaurada. Os estudos mostram que o íon Co(II) se liga primeiramente aos sítios que não apresentam funções catalíticas, ou seja que apresentam apenas funções estruturais (46). Acredita-se que os organismos selecionaram o zinco por ser o mais abundante (56).

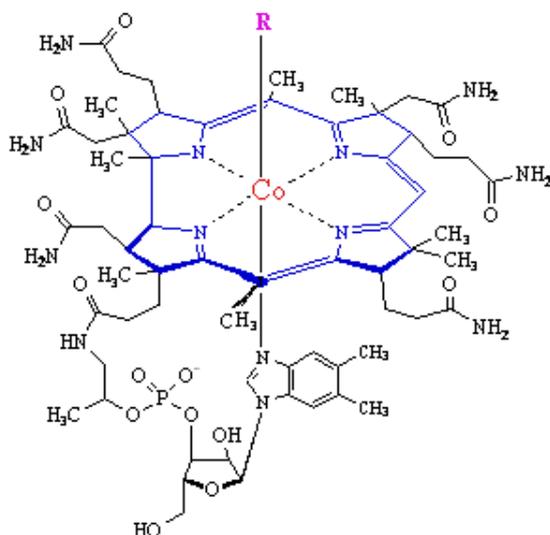


Figura 3.3: Estrutura da Vitamina B₁₂ em que R = CN⁻ (55)

As enzimas anidrase carbônica e caboxipeptidase também apresentam o íon Zn(II) no seu sítio ativo. Quando esta enzima é privada do Zn(II) sua atividade catalítica é destruída. A atividade enzimática pode ser restaurada quando se adiciona vários íons metálicos divalentes à apoenzima. A atividade enzimática das duas enzimas pode ser restaurada pela adição do íon Co(II) (46). A fosfatase alcalina se comporta da mesma forma.

Uma vez que o Co(II) pode substituir o Zn(II) nas enzimas, sem que elas percam a atividade catalítica, é interessante que as características que fazem com que esta substituição seja possível seja discutida. Uma delas é o raio iônico. Devido ao seu pequeno raio iônico, a estrutura tetraédrica é a mais comum para o íon Zn(II). O valor do raio iônico do Zn(II) é mais próximo do valor dos íons Cu(II) e Ni(II) do que do íon Co(II), porém raramente o cobre ou o níquel substituem o zinco no sítio ativo das enzimas. Isso implica que os fatores que governam a geometria vão além da simples consideração do valor do raio iônico dos metais (46).

Complexos de Co(II) podem existir em várias formas estereoquímicas. O íon Co(II) é encontrado na forma de complexos octaédricos e tetraédricos, em que apresenta alto-spin. Entretanto, os complexos de Co(II) podem ser encontrados em outras geometrias tais como, quadrado plano e penta coordenado e são complexos em que geralmente o cobalto se apresenta com baixo-spin. Co(II) forma complexos tetraédricos com mais facilidade do que qualquer outro metal de transição (46). Nesse caso estão incluídos complexos do tipo: [CoCl₄]²⁻, [Co(OH)₄]²⁻, [Co(NO₂)₄]²⁻, além disso acredita-se que o íon hexaaquocobalto(II) existe em equilíbrio com uma pequena concentração do íon tetraaquocobalto(II) (54, 52). Isto pode ser explicado em termos da energia de

estabilização do campo ligante. No caso do íon Co(II), d^7 , alto spin, a energia de estabilização é de $8Dq$ para complexos octaédricos e $12Dq$ para complexos tetraédricos. Em íons com configuração d^3 , d^4 , d^8 e d^9 , a diferença na energia de estabilização entre as geometrias tetraédrica e octaédrica é significativamente maior do que no caso dos íons d^7 , favorecendo a geometria octaédrica no caso daqueles complexos (52, 46). Além do mais, em estruturas tetraédricas a configuração eletrônica do Co(II) é $(e)^4(t_2)^3$; portanto o Co(II) se comporta como um íon esférico. Desta forma o Co(II), diferentemente dos outros íons metálicos, pode formar complexos tetraédricos estáveis, e sendo o íon Co(II) esfericamente simétrico como um íon d^{10} (como é o caso do íon Zn(II)), é natural que de todos os metais de transição o Co(II) seja o mais apto a mimetizar o comportamento do Zn(II) (46).

3.2.1

Tetraclorocobaltato (II)

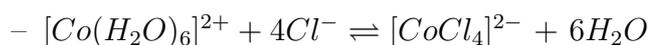
Vários estudos envolvendo os íons Co(II) e Co(III) e diversos ligantes estão presentes na literatura (57, 26, 58, 59, 60). Em todos os estudos citados existe a presença do íon tetraédrico $[CoCl_4]^{2-}$. O estudo descrito na referência (61), mostra como ocorrem as interações de ligantes biológicos, a espermina e o AMP com o íon Co(II) através de potenciometria e RMN.

A espécie $[CoCl_4]^{2-}$ também serve de modelo de estudos envolvendo a enzima anidrase carbônica. Esta enzima que apresenta um íon Co(II) no seu sítio ativo perde a atividade quando se liga ao ânion CN^- . O espectro eletrônico do ânion tetraédrico $[CoCl_4]^{2-}$ é muito parecido com o espectro da espécie formada pela enzima anidrase carbônica e o ânion CN^- (46).

Para se obter maiores esclarecimentos a respeito das prováveis estruturas que são formadas em meio biológico em que há o envolvimento do íon Co(II) é interessante sintetizar e caracterizar moléculas em que pode-se ter a presença do ânion $[CoCl_4]^{2-}$.

Os complexos de Co(II) podem ser octaédricos ou tetraédricos. Complexos tetraédricos do tipo $[CoX_4]^{2-}$ são geralmente formados com ligantes aniônicos monodentados volumosos como Cl^- , Br^- , I^- e SCN^- (52). A maior e mais óbvia diferença entre os compostos tetraédricos e octaédricos é a cor. Os compostos octaédricos geralmente variam de rosa a violeta enquanto que os compostos tetraédricos são azuis (51). O íon $[CoCl_4]^{2-}$ pode ser formado reagindo um excesso de Cl^- com o íon hexahidratado como pode-se ver no equilíbrio abaixo. Apesar de útil esta distinção não é infalível uma vez que a espécie $[CoCl_2(H_2O)_4]$ é também azul, porém octaédrica e encontra-se também presente em meio aquoso. Esta espécie pode ser isolada no estado sólido quando

estão presentes duas águas de hidratação (51).



Vários compostos contendo o ânion tetraclorocobaltato(II) e diaminas alifáticas protonadas foram sintetizados e caracterizados para estudos do momento magnético e do espectro eletrônico (62). Outros ligantes também foram usados juntamente com o íon tetraclorocobaltato(II) para a síntese e caracterização através de estudos espectroscópicos, uma vez que estes tetrahaletos são usados como compostos modelo para estudos de sítios ativos de sistemas enzimáticos que apresentam metais de transição tetraédricamente coordenados nos sítios ativos (26).

3.3

Cádmio(II)

Os metais são poluentes que não são criados e nem destruídos pela ação humana, mas são transportados e transformados em vários produtos que podem diretamente ou indiretamente afetar o crescimento e a longevidade dos animais terrestres e aquáticos. De todos os metais pesados que podem causar a poluição das águas, o cobre e cádmio estão no topo da lista devido ao intenso aumento da descarga destes metais através de efluentes industriais (63).

O cádmio é um metal da família 12 da tabela periódica, juntamente com os metais Zn e Hg. Nos compostos o cádmio apresenta a configuração d^{10} , o que faz com que tenha poucas propriedades associadas aos elementos de transição, pois o subnível d completo não está disponível para formação de ligações. Ele geralmente mostra número de oxidação +2 e juntamente com o Zn não apresenta valência variável (64).

O cádmio é conhecido por ser o metal tóxico e o mais abundante na biosfera, que causa efeitos danosos aos seres humanos e animais além de ser um potente inibidor de enzimas neuromusculares (65). A absorção de Cd(II) no trato gastrointestinal de animais não é muito alta: cerca de 2 - 3% no máximo (46). Ele pode causar sérios e indesejáveis efeitos em seres humanos incluindo carcinogenesis, mutagenesis, stress oxidativo e alterações no sistemas antioxidante resultando em toxicidade para o fígado, rins, cérebro, pulmões, coração, testículos e ao sistema nervoso. Entretanto, de acordo com recentes estudos parece que sob condições em que há escassez de zinco alguns organismos marinhos produzem uma enzima anidrase carbônica dependente de cádmio (65).

O efeito tóxico de um metal num sistema biológico é um problema muito complicado e depende de vários fatores: a natureza do metal, a concentração, a maneira que o composto penetra no organismo, a saúde do organismo, o tipo de organismo etc. O mecanismo em que ocorre a toxicidade também é muito complicado. As biomoléculas como as proteínas, os fosfolípidos, alguns carboidratos e nucleotídeos apresentam muitos grupos aos quais os íons metálicos podem se ligar. Estas biomoléculas podem assumir certas conformações específicas para poderem ser biologicamente ativas. O íon metálico ao se ligar à uma biomolécula pode modificar a estrutura conformacional inativando-a. De uma maneira geral, a toxicidade dos metais resulta de um dos três fatores descritos a seguir (46):

- Bloquear os grupos funcionais de biomoléculas.
- Substituição do íon metálico essencial à biomolécula.
- Modificação da conformação ativa da biomolécula.

Para um metal tóxico ser apto a causar qualquer tipo de efeito, ele deve primeiro alcançar o sítio em que ele irá interagir. Em sistemas biológicos este não é um processo fácil. Podem haver várias barreiras, como por exemplo, as paredes celulares e as membranas celulares (46). O Cd(II) pode interagir com as camadas fosfolípídicas e para ser efetivo em baixas concentrações, o íon metálico começa a expandi-las. Isso implica que o Cd(II) pode ter um efeito tóxico para as biomembranas. Como descrito anteriormente, o Cd(II) apresenta algumas características parecidas com o Zn(II), portanto ele pode substituí-lo em muitas enzimas dependentes de Zn. O Cd(II) pode inibir ou mesmo aumentar a atividade enzimática das enzimas de zinco (46). A substituição de um elemento essencial por um elemento tóxico depende de fatores cinéticos, termodinâmicos e estéricos. O Cd(II) também afeta a conformação do DNA. Os polinucleotídeos carregam as informações genéticas, e alterações nessas biomoléculas podem ter sérios resultados como o câncer ou deformações congênitas (46).

Além dos animais, as plantas também sofrem com os danos causados pela poluição do meio ambiente. Os metais pesados são diretamente implicados na geração de stress oxidativo no ambiente que cercam as plantas. O Cd(II) mesmo em baixas concentrações pode causar, além do stress oxidativo, a inibição do crescimento e até mesmo a morte das plantas. Os efeitos causados pela presença do metal nas plantas, faz com que seja muito difícil o estudo das interações primárias do metal nas células das plantas, dificulta o estudo do mecanismo que as plantas usam para eliminar o metal e a toxicidade por ele causada (66). Além disso, o Cd(II) induz mudanças no nível das

poliaminas biológicas nas plantas. O metabolismo das poliaminas é alterado sob várias condições de stress, como stress osmótico, salinidade, calor, frio, e radiação UV (67). As poliaminas têm sido reportadas como eficientes agentes antioxidantes em vários sistemas experimentais, exercendo essa função através da proteção contra os danos oxidativos de componentes celulares como as membranas e ácidos nucleicos. As poliaminas são boas candidatas na proteção das células das plantas contra os danos oxidativos induzidos pelos metais, devido a sua alta afinidade pelas membranas, pelo fato de sua síntese ser facilmente induzida sob condições de stress oxidativo e também funcionam como quelantes metálicos (67, 68). Nas células das plantas as poliaminas não ocorrem somente nas forma molecular livre mas também conjugadas (covalentemente ligadas a outras biomoléculas). Recentemente muita atenção vem sendo dada às possíveis funções que as formas conjugadas das poliaminas podem ter (66). Entretanto poucas informações a respeito dos metais pesados no metabolismo das poliaminas são conhecidas.

3.3.1

Tetraclorocadmato(II)

Estudos mostram que a estrutura e a síntese de certas moléculas com arquitetura supramolecular são, na maioria das vezes, baseadas na combinação de ligantes orgânicos capazes de se organizar em blocos e centros metálicos bem definidos com uma geometria específica. A natureza do sítio de coordenação, a conformação, a flexibilidade do ligante orgânico, a preferência por uma determinada geometria e as propriedades do centro metálico vão afetar a estrutura e a organização final da molécula desejada. Fatores como condições de cristalização, solvente, pH e contra íon também devem ser considerados. Ligantes poliaminados têm sido largamente usados nas construções destes blocos como modelos de sítios ativos de metaloproteínas e metaloenzimas (69).

Os complexos apresentando centros de Cd(II) têm se mostrado de grande interesse dos pesquisadores devido a variedade de estruturas e potencial fotoluminescência (69). A configuração d^{10} faz com que os complexos de Cd(II) possam adotar várias geometrias de coordenação, tal como tetraédrica, trigonal piramidal, quadrado plano ou octaédrica de formar poliedros distorcidos (69). Conforme já citado anteriormente, metais que apresentam coordenação tetraédrica são usados como modelos de sítios ativos de sistemas enzimáticos conforme reportado em estudos usando os íons complexo tetraclorocadmato(II) e tetraclorozincato(II) (26).

A química de coordenação do metal Cd(II) apesar de menos extensa do que dos metais de transição que o precedem, também é apreciável. Esse

elemento não forma complexos estáveis com o elemento flúor, mas com os outros haletos ele forma complexos aniônicos do tipo $[CdX_3]^-$ e $[CdX_4]^{2-}$ e são moderadamente estáveis em solução aquosa (51). O $[CdX_4]^{2-}$ apresenta geometria tetraédrica em compostos cristalinos e com cátions de tamanho médio a grande (52). Usando cátions grandes do tipo $[Co(NH_3)_6]^{3+}$ também é possível isolar o ânion complexo $[CdCl_5]^{3-}$ de geometria trigonal piramidal (51).