



Potencial de adsorção de contaminantes emergentes por MOFs à base de ferro: um estudo por docking molecular

Rubem Francisco Silva Bezerra (PG)*, Gabriel Max Dias Ferreira (PQ)

Departamento de Química, Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto - MG, Brasil

* rubem.bezerra@aluno.ufop.edu.br

RESUMO

Este estudo investigou o potencial das redes metal-orgânicas (MOFs) à base de ferro MIL-53(Fe), MIL-100(Fe) e MIL-101(Fe) como adsorventes na remoção de contaminantes emergentes a partir de águas. Utilizou-se a técnica de docking molecular para obter as interações entre 37 contaminantes e as MOFs. Análise de similaridade molecular (Tanimoto e K-means/PCA) auxiliaram a investigação dos contaminantes mais promissores para estudos experimentais. Conclui-se que as afinidades dos contaminantes variam de acordo com a cavidade porosa das MOFs. Dos 37 contaminantes docados, 31 apresentaram energias de ligação mais favoráveis com a MIL-101(Fe), destacando-se como uma alternativa viável como adsorvente para a remediação de águas contaminadas.

Palavras-chave: Redes metal-orgânicas, contaminantes emergentes, adsorção, docking molecular.

Introdução

A contaminação de águas por poluentes resultantes de fontes naturais e antropogênicas tem despertado atenção nas últimas três décadas (1). Em particular, a contaminação por fármacos se destaca como uma preocupação ambiental crescente devido à sua persistência e toxicidade em ecossistemas aquáticos (2,3). Fármacos como imatinibe e sulfonamidas, por exemplo, são frequentemente detectados em águas residuais e superficiais (4). Mesmo em baixas concentrações, tais compostos afetam potencialmente a qualidade da água, o abastecimento, o ecossistema e a saúde humana, devido à sua persistência e acúmulo contínuo no ambiente (4). A remoção eficiente desses poluentes é um desafio, sendo o desenvolvimento de materiais adsorventes avançados, tais como as redes metal-orgânicas (MOFs), uma alternativa.

As MOFs são uma classe promissora de materiais porosos construídas a partir da automontagem de íons metálicos e ligantes orgânicos por meio de ligações de coordenação (1-6). Suas propriedades notáveis, como porosidade, alta área superficial, estrutura de poros ajustável e excelentes estabilidade térmica e química, as tornam versáteis em diversas aplicações, incluindo o tratamento de poluentes orgânicos em águas residuais (1-4). Dentre as MOFs, as baseadas em ferro (MIL-53(Fe), MIL-100(Fe) e MIL-101(Fe)) têm demonstrado grande potencial na adsorção de contaminantes emergentes (1,3,5).

Para investigar os mecanismos de adsorção e as interações moleculares entre MOFs e contaminantes emergentes em nível molecular, a técnica de *docking* molecular tem sido empregada (1-6). *Softwares* como o *AutoDock4* são empregados para realizar os cálculos de acoplamento, calculando energias de ligações e conformações mais estáveis da molécula hospede (1-6).

Considerando a ampla diversidade de contaminantes emergentes que potencialmente contaminam águas residuárias, esse trabalho tem como objetivo utilizar a técnica de *docking* molecular para investigar e selecionar contaminantes emergentes para estudos experimentais de adsorção em MOFs a base de ferro a partir de uma lista de 37 moléculas, permitindo ainda obter as poses que servirão como ponto de partida para simulações de dinâmica molecular, proporcionando uma compreensão aprofundada da natureza das interações hospedeiro-hóspede.

Experimental

Para esse estudo, as estruturas de 37 contaminantes emergentes foram obtidas através da base de dados *API pubchempy*. As geometrias tridimensionais foram construídas no *software Chimera 1.19* e exportadas no formato PDB. As estruturas otimizadas das MOFs MIL-53(Fe) e MIL-100(Fe) foram obtidas a partir da referência (9). Como a estrutura cristalina do MIL-101(Fe) não estava disponível no *Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC)*, utilizou-se a MIL-101(Cr) como modelo base, substituindo os átomos de Cr por Fe, uma vez que ambas compartilham a mesma topologia (2).

As estruturas dos contaminantes e das MOFs foram processadas no *AutoDockTools 1.5.6*, onde foi definido um grid de busca, para abranger a cavidade porosa das MOFs e permitir a interação com os ligantes. O Algoritmo Genético Lamarckiano (LGA) foi aplicado para determinar as conformações mais estáveis. Os parâmetros de docking foram otimizados da seguinte forma: 10.000.000 de avaliações de energia por execução, 300 indivíduos por população e 100 corridas independentes. Todas as demais configurações foram mantidas como padrão, seguindo metodologias avaliadas em estudos semelhantes (1-6).

Resultados e Discussão

Modelagem Molecular

Similaridade molecular via Tanimoto e K-means/PCA

A análise de similaridade estrutural baseada no coeficiente de Tanimoto revelou um espectro variado de semelhança entre os 37 contaminantes estudados, indicando desde grupos com baixa similaridade química até clusters com alta homogeneidade molecular (Figura 1). A aplicação do algoritmo *K-means* permitiu a categorização desses compostos em 4 grupos distintos, onde cada cluster agrupou moléculas com características estruturais semelhantes.

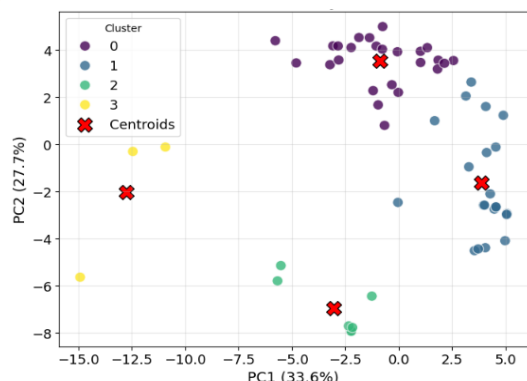


Figura 1. Distribuição estrutural dos 37 contaminantes emergentes avaliados no espaço PCA (PC1 vs PC2).

Energia de ligação

Dos 37 contaminantes analisados, 31 apresentaram energias de ligação mais favoráveis (valores mais negativos) com a MIL-101(Fe) em comparação às outras MOFs (Figura 2). Apenas 6 contaminantes mostraram maior afinidade pela MIL-100(Fe), indicando que morfologias específicas das MOFs, e características estruturais específicas dos contaminantes, determinam a afinidade de ligação.

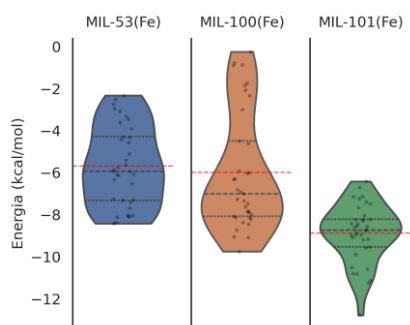


Figura 2. Energias de ligação (kcal/mol) dos contaminantes com as MOFs MIL-53(Fe), MIL-100(Fe) e MIL-101(Fe).

Modos de ligação entre as MOFs e os contaminantes

O conformero de menor energia obtido para a MIL-101(Fe) em comparação com a MIL-100(Fe) e MIL-53(Fe) está representado na Figura 3, com a molécula Prednisona (PRI). Notavelmente, a molécula de PRI mostrou maior afinidade pela cavidade da MIL-101(Fe), onde formou múltiplas interações, destacando-se ligações de hidrogênio e interação π - π . Como apresentado na Tabela 1, a estrutura da MIL-101(Fe) tende a favorecer ligantes com geometria semelhante ao composto PRI. Por sua vez, a MIL-100(Fe) obteve melhores resultados em ligantes que apresentam maior flexibilidade e presença de grupos nitrogenados.

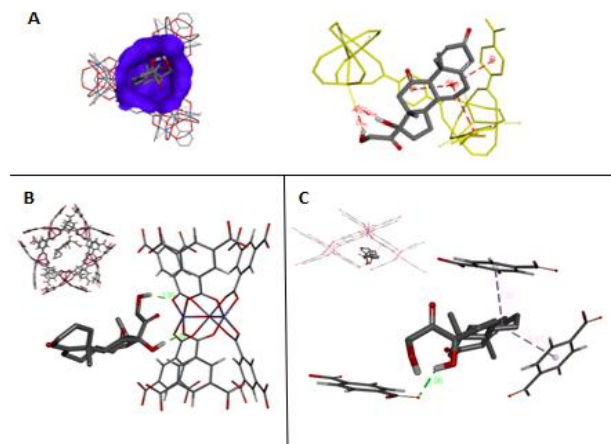


Figura 3. Sítios de interação entre o contaminante PRI e as MOFs: (A) Complexo PRI/MIL-101(Fe) – ligações de hidrogênio (verde) e empilhamento π - π (azul); (B) PRI/MIL-100(Fe); (C) PRI/MIL-53(Fe).

Tabela 1. Energias de ligação (kcal/mol) dos 10 ligantes com maior afinidade pela MIL-101(Fe), comparadas às outras MOFs - (em negrito - ligantes com elevada similaridade estrutural).

LIGANTE	CLUSTER	MIL-53(Fe)	MIL-100(Fe)	MIL-101(Fe)
Prednisone	2	-8,12	-7,84	-12,78
17α-etinilestradiol	1	-8,04	-7,63	-11,24
Estrona	1	-7,32	-7,27	-11,12
Losartana	0	-7,69	-9,08	-10,81
Levonorgestrel	2	-8,38	-8,22	-10,8
17β-Estradiol	1	-7,3	-7,47	-10,59
Estriol	1	-7,26	-7,34	-10,51
Amoxicilina	1	-8,04	-9,75	-9,89
Linezolida	1	-5,87	-6,81	-9,57
Nimesulida	0	-3,32	-1,74	-9,53

Conclusões

Através de docking molecular foi possível avaliar a afinidade relativa de diferentes contaminantes emergentes por três diferentes MOFs a base de ferro, permitindo verificar que a variação da estrutura porosa da MOF afeta de maneira expressiva a sua afinidade de ligação pelo ligante. A análise de similaridade molecular (Tanimoto e *K-means*/PCA) corroborou essa investigação, agrupando os contaminantes em clusters com propriedades estruturais distintas, o que auxilia na seleção de alvos para estudos experimentais futuros. Por fim, este estudo permitiu obter poses que estão sendo preparadas para simulação de dinâmica molecular, nas quais serão feitas análises mais elaboradas para correlacionar as energias de ligação com a topologia da cavidade porosa das MOFs.

Agradecimentos

UFOP, FAPEMIG, CAPES, CNPq

Referências

- Zango, Zakariyya Uba, et al. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2020**, 8, 103544.
- Li, Juan, et al. *ACS omega*, **2020**, 5, 27962-27971.
- Isiyaka, H. A., et al. *International Journal of Environmental Science and Technology*, **2023**, 20, 277-292.
- Torabizadeh, Mahsa, Kourosh Tabar-Heydar, and Seyyed Hamid Ahmadi., *Journal of Chromatographic Science*, **2022**, 60, 887-896.
- Zhou, Li, et al. *Microchemical Journal*, **2024**, 201, 110599.
- Keshavarz, Fatemeh, and Bernardo Barbiellini. *Computational Materials Science*, **2023**, 226, 112257.