



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

**Estudo Computacional da Não Conservação do Spin: Reação
do Ferro Porfirina com Diferentes Ligantes Axiais e Reação
de Haber-Weiss em Fase Gasosa**



EZEQUIEL FRAGOSO VIEIRA LEITÃO

João Pessoa – PB - Brasil

Fevereiro/2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

Estudo Computacional da Não Conservação do Spin: Reação do Ferro Porfirina com Diferentes Ligantes Axiais e Reação de Haber-Weiss em Fase Gasosa

EZEQUIEL FRAGOSO VIEIRA LEITÃO*

Tese de Doutorado apresentada como requisito para obtenção do título de Doutor em Química pela Universidade Federal da Paraíba

1^a Orientador: Dr. Silmar Andrade do Monte
2^a Orientador: Dr. Miguel Angelo Fonseca de Souza
Co-orientadora: Dr^a. Elizete Ventura do Monte

*Bolsista Capes (Demanda Social)

João Pessoa – PB - Brasil

Fevereiro/2017

L533e Leitão, Ezequiel Fragoso Vieira.

Estudo computacional da não conservação do spin: reação de haber-weiss e reação do ferro porfirina com diferentes ligantes axiais em fase gasosa / Ezequiel Fragoso Vieira Leitão.- João Pessoa, 2017.

128 f. : il.-

Orientador 1: Dr^o. Silmar Andrade do Monte.

Orientador 2: Dr^o. Miguel Angelo Fonseca de Souza.

Coorientadora: Dr^a. Elizete Ventura do Monte.

Tese (Doutorado) – UFPB/CCEN

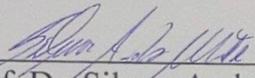
1. Química. 2. Ferroporfirinas. 3. Reação de Haber Weiss - Estado de Spin. I. Título.

UFPB/BC

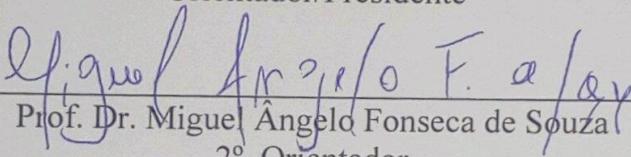
CDU – 54(043)

Estudo computacional da não conservação do Spin: reação de Haber-Weiss e reação do ferro porfirina com diferentes ligantes axiais em fase gasosa.

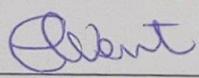
Tese de Doutorado apresentada pelo aluno Ezequiel Fragoso Vieira Leitão e aprovada pela banca examinadora em 22 de fevereiro de 2017.



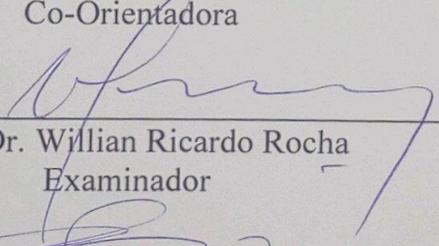
Prof. Dr. Silmar Andrade do Monte
Orientador/Presidente



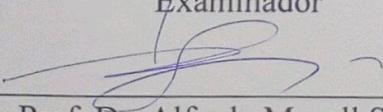
Prof. Dr. Miguel Ângelo Fonseca de Souza
2º. Orientador



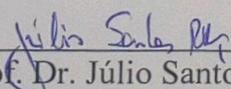
Profa. Dra. Elizete Ventura do Monte
Co-Orientadora



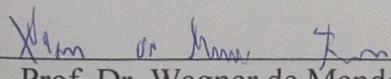
Prof. Dr. Willian Ricardo Rocha
Examinador



Prof. Dr. Alfredo Mayall Simas
Examinador



Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças
Examinador



Prof. Dr. Wagner de Mendonça Faustino
Examinador

A Deus, à minha esposa e família
Dedico

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus “*Porque dEle e por Ele, e para Ele, são todas as coisas; glória, pois, a Ele eternamente. Amém.*” Rm-11.36.

Agradeço a minha esposa, pais e irmãos pelo amor, carinho, incentivo, apoio e compreensão por todo o tempo necessário que precisei me ausentar para a realização deste trabalho.

Ao professor e amigo Juracy Regis pelo direcionamento no início da minha pós-graduação.

Aos professores e amigos Elizete Ventura e Silmar Andrade pelo acolhimento, orientação e por proporcionar um ambiente de trabalho favorável para a realização desta tese.

Ao professor e amigo Miguel Angelo pela orientação e paciência em me ensinar a estudar mecanismo de reações.

Aos meus colegas do LMMRQ pelas contribuições e pelo convívio.

Aos professores Wagner Faustino e Júlio Rebouças pela leitura cuidadosa e contribuições na melhoria deste trabalho.

Á CAPES pela bolsa concedida para a realização deste trabalho.

Ao projeto REPORFIRINA e ao CNPQ pela bolsa SWN concedida e pelo tempo que passei na UFMG, assim como também ao professor Willian Ricardo pela parceria e pela calorosa receptividade no LQCMM.

SUMÁRIO

| | |
|--|-------------|
| RESUMO | viii |
| ABSTRACT | ix |
| SIGLAS E ABREVIATURAS | xvi |
| CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO | 12 |
| 1. INTRODUÇÃO | 13 |
| 1.1. CAMINHOS DE REAÇÃO E OS ESTADOS DE SPIN..... | 13 |
| 1.2. REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO LIGANTE AXIAL COMPLEXADO À FERRO PORFIRINA | 17 |
| 1.2.1. Relação entre o estado de spin e o potencial redox com os ligantes axiais | 18 |
| 1.2.2. Dependência das energias relativas dos múltiplos spin com a escolha do funcional (DFT)..... | 25 |
| 1.3. REAÇÃO DE HABER-WEISS | 30 |
| 1.3.1. Reação de Haber-Weiss em fase gasosa | 32 |
| 1.3.2. Formação do oxigênio molecular no estado singleto e tripleto | 34 |
| 1.3.3. Os sistemas investigados | 36 |
| CAPÍTULO 2: OBJETIVOS..... | 37 |
| 2. Objetivos..... | 38 |
| CAPÍTULO 3: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 39 |
| 3.1. MÉTODOS QUÂNTICOS DE ESTRUTURA ELETRÔNICA..... | 40 |
| 3.1.1. O Método de Hartree-Fock Restrito e Irrestrito para Camada Aberta..... | 41 |
| 3.1.2. O Método <i>Coupled Cluster</i> (CC)..... | 43 |
| 3.2. TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE | 45 |
| 3.2.1. Teoremas de Hohenberg-Kohn | 45 |
| 3.2.2. As equações de Kohn-Sham | 46 |
| 3.2.3. Aproximação da Densidade Local | 47 |
| 3.2.4. Aproximação do Gradiente Generalizado da Densidade | 48 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2.5. Funcionais Híbridos | 49 |
| 3.2.6. Funcionais <i>Double-Hybrid</i> | 50 |
| 3.3. FUNÇÕES DE BASE..... | 50 |
| 3.4. TEOREMA ADIABÁTICO | 52 |
| CAPÍTULO 4: PROCEDIMENTO COMPUTACIONAL | 54 |
| 4. PROCEDIMENTO COMPUTACIONAL..... | 55 |
| 4.1. REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO LIGANTE AXIAL COMPLEXADO À FERRO PORFINA (FeP) | 55 |
| 4.2. REAÇÃO DE HABER-WEISS | 57 |
| CAPÍTULO 5: RESULTADOS E DISCUSSÃO | 59 |
| 5. Resultados e Discussões..... | 60 |
| 5.1. REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO LIGANTE AXIAL COMPLEXADO À FERRO PORFINA (FeP) | 60 |
| 5.1.1. Energias Relativas..... | 60 |
| 5.1.2. Mecanismo <i>Spin-Crossover</i> em Sistemas com Ligantes de Campo Fraco | 61 |
| 5.1.2.1. Reação $\text{FeP}(\text{DMNA})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{DMNA}) + \text{DMNA}$ | 61 |
| 5.1.2.2. Reação $\text{FeP}(\text{H}_2\text{O})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{H}_2\text{O}) + \text{H}_2\text{O}$ | 67 |
| 5.1.3. Mecanismo <i>Spin-Crossover</i> em sistemas com ligantes de campo forte | 70 |
| 5.1.3.1. Reação $\text{FeP}(\text{Im})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{Im}) + \text{Im}$ | 70 |
| 5.1.3.2. Reação $\text{FeP}(\text{Py})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{Py}) + \text{Py}$ | 74 |
| 5.2. REAÇÃO DE HABER-WEISS | 79 |
| 5.2.1 Reação do Peróxido de Hidrogênio com Superóxido..... | 79 |
| - Geometrias e Entalpia de Reação..... | 79 |
| 5.2.1.1. O Mecanismo da Reação..... | 80 |
| 5.2.1.1.1. Rota A: mecanismo via $[\text{O}_2 \cdots \text{HO}^\bullet \cdots \text{HO}^-]$ | 81 |
| - Perfil das curvas e pontos estacionários | 81 |
| - Análise comparativa dos canais dubleto e quarteto | 86 |
| - Efeito da contaminação de spin. | 89 |
| 5.2.1.2. Rotas B e C: mecanismo via $[\text{HO}_2 \cdots \text{HO}_2]^-$ | 91 |
| 5.2.2 Reação do Metilhidroperóxido com Superóxido..... | 94 |
| 5.2.3. Reação do Etilhidroperóxido com Superóxido | 100 |

| | |
|---------------------------------------|------------|
| CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES..... | 106 |
| 6. CONCLUSÕES | 107 |
| CAPÍTULO 7: PERSPECTIVAS | 109 |
| 7. PERSPECTIVAS | 110 |
| APÊNDICES..... | 111 |
| ANEXO | 113 |
| REFERÊNCIAS | 116 |

RESUMO

Neste trabalho de tese foi realizado um estudo computacional de algumas reações proibidas e permitidas por spin. A primeira reação investigada envolve a dissociação de ligantes na ferroporfina (FeP(L)_2 , onde, $\text{L} = \text{H}_2\text{O}$, Dimetil-nitrosamina, Imidazol e Piridina) e a outra diz respeito ao mecanismo de Haber-Weiss para espécies como $\text{R-OOH} + \text{O}_2^{\cdot-}$, com $\text{R} = \text{H}$, CH_3 e CH_3CH_2 . Os mecanismos de ambas reações representam um grande desafio do ponto de vista da escolha da metodologia computacional apropriada uma vez que envolvem um grande número de pontos estacionários e, em alguns casos, com diferentes multiplicidades de spin. Para as reações de dissociação com Fe - porfinas foram escolhidos ligantes de campos fraco e forte. Nesta etapa foram utilizados vários métodos da DFT (OLYP, BP86, oTPSS, M06, M06L, M06L2X, B3PW91, PBE1PBE, B2PLYP e DSD-PBEP86) para estimar o ordenamento dos estados de spin para o metal na forma Fe(III) e Fe(II) e alguns procedimentos para calcular a superfície de energia potencial dessas reações. Os resultados mostram que o funcional DSD-PBEP86 consegue prever corretamente o ordenamento dos estados de spin dos sistemas metaloporfirínicos estudados e caracterizar o cruzamento das superfícies dos diferentes estados de spin durante a reação. O segundo estudo trata da reação de Haber-Weiss com três tipos de peróxidos, a saber: peróxido de hidrogênio, metilhidroperóxido e etilhidroperóxido. Para esse problema, foram mapeados alguns mecanismos de reações que levam à formação dos produtos relatados na literatura. A reação do $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^{\cdot-}$ ocorre por dois canais de reação competitivos. O produto majoritário ($\text{O}_2 + \text{O}^{\cdot-} \cdots \text{H}_2\text{O}$) segue por uma reação proibida por spin, enquanto o produto minoritário ($\text{H}_2\text{O} \cdots \text{O}_3^{\cdot-}$) assume uma reação permitida por spin. A reação proibida por spin passa por uma região de cruzamento intersistema e o mecanismo mostra ser governado pela mudança da configuração eletrônica total durante a reação. Na reação do CH_3OOH com $\text{O}_2^{\cdot-}$, pela primeira vez, é proposto um mecanismo de reação e uma previsão acerca da entalpia das diferentes reações que podem ocorrer. No caso da reação entre o metilhidroperóxido, o etilhidroperóxido com o superóxido é do tipo permitida por spin. Os resultados computacionais da entalpia de reação dessas reações estão em boa concordância com os valores encontrados na literatura.

Palavras-chave: ferroporfinas, Reação de Haber-Weiss e estados de spin.

ABSTRACT

In this thesis work was carried out a computational study of some reactions forbidden and allowed by spin. The first reaction involves investigated the dissociation of the ligands iron porphyrins ($(\text{FeP}(\text{L})_2$, onde, $\text{L} = \text{H}_2\text{O}$, dimethylnitrosamine, Imidazole and Pyridine) and the other concerns the Haber-Weiss mechanism to species such as $\text{R-OOH} + \text{O}_2^{\cdot-}$, onde $\text{R} = \text{H}$, CH_3 e CH_3CH_2 . The mechanisms of the both reactions represent a major challenge from the point of view of computational choice of the appropriate method since it involves a large number of stationary points and, in some cases, with different spin multiplicities. For dissociation reactions with Fe-porphyrins were chosen ligands weak and strong field ligands. At this stage we used various DFT methods (OLYP, BP86, oTPSS, M06, M06L, M06L2X, B3PW91, PBE1PBE, B2PLYP e DSD-PBEP86) to estimate the order of spin states for the metal in the form Fe(III) and Fe(II) and some procedures to calculate and potential energy surface of these reactions. The results show that the function of the double-hybrid class DSD-PBEP86 can correctly predict the order of the spin states of the systems studied metalloporphyrin and characterize the crossing of the surfaces of the different spin states during the reaction. The second study the Haber-Weiss reaction with three kinds of peroxides, namely hydrogen peroxide, peroxide and methyl ethyl peroxide. For this problem, we were mapped some mechanisms of reactions that lead to the formation of the products reported in the literature. The reaction of H_2O_2 with $\text{O}_2^{\cdot-}$ occurs by two competing reaction channels. The major product ($\text{O}_2 + \text{O}^{\cdot-} \cdots \text{H}_2\text{O}$) follows by a reaction forbidden by spin, while the minor product ($\text{H}_2\text{O} \cdots \text{O}_3^{\cdot-}$) assumes a reaction allowed by spin. The reaction spin forbidden undergoes intersystem crossing region and the mechanism proves to be governed by the change of the overall electronic configuration during the reaction. In reaction $\text{CH}_3\text{OOH} + \text{O}_2^{\cdot-}$, for the first time, is proposed a reaction mechanism and a prediction about the enthalpy of the different reactions that may occur. In the case of the reaction between the methyl, the ethyl peroxide and superoxide is allowed by spin. The computational results of the reaction enthalpy of these reactions are in good agreement with the values found in the literature.

Keywords: iron porphyrins, Haber-Weiss reaction, and spin states

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|-----|
| Tabela 1: Algumas espécies reativas formadas no metabolismo do oxigênio(SIES, 1991) | 31 |
| Tabela 2: Energias relativas para os diferentes estados de spin do FeP-DMMA. Valores em kcal mol ⁻¹ e com correção ZPE..... | 60 |
| Tabela 3. Energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema [Fe(II)P(DMNA) ₂] e [Fe(III)P(DMNA) ₂] ⁺ . Valores obtidos com o método <i>double-hybrid</i> DSD-PBEP86 para as energias obtidas a partir do varredura rígida, semi-relaxada (entre parênteses) e da estrutura completamente otimizada (entre colchetes). . | 65 |
| Tabela 4 Energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema [Fe(II)P(H ₂ O) ₂] e [Fe(III)P(H ₂ O) ₂] ⁺ . Valores obtidos com o método <i>double-hybrid</i> DSD-PBEP86 para as energias obtidas a partir do varredura rígida, semi-relaxada (entre parênteses) e da estrutura completamente otimizada (entre colchetes). | 69 |
| Tabela 5: Energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema [Fe(II)P(lm) ₂] e [Fe(III)P(lm) ₂] ⁺ . Valores obtidos com o método <i>double-hybrid</i> DSD-PBEP86 para as energias obtidas a partir do varredura rígida, semi-relaxada (entre parênteses) e da estrutura completamente otimizada (entre colchetes).Energias dos três estados de spin mais baixos para os sistemas. | 73 |
| Tabela 6: Energias dos três estados de spin mais baixos para os sistemas [Fe(II)P(Py) ₂] e [Fe(III)P(Py) ₂] ⁺ . Valores entre os parênteses correspondem aos ligantes na posição perpendicular | 77 |
| Tabela 8: Dados termodinâmicos para reação de HW. Valores em kcal/mol. | 80 |
| Tabela 9: Valores absolutos no operador spin ($\langle S^2 \rangle$) em cada estrutura..... | 91 |
| Tabela 10: Valores da energia calculadas no nível UB2PLYPD3/6-311+G(3df,2p)..... | 99 |
| Tabela 11: Valores da energia calculadas no nível UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) e ROB2PLYPD3/6-31+G(d,p)//UB2PLYPD3/6-31+G(d,p)..... | 104 |
| Tabela 12: Valores das cargas NBO e de Mulliken de cada espécie do mecanismo de reação do H ₂ O ₂ com o O ₂ ⁻ Os valores em preto correspondem as cargas NBO e em azul as de Mulliken..... | 111 |

Tabela 13: Valor das energias de cada ponto estacionário da reação entre HOOH e O₂⁻.
..... 112

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Representação do MECP no cruzamento de duas superfícies em estado de spin diferentes. (Adaptado do trabalho de Lykin; (LYKHIN <i>et al.</i> , 2016)). | 14 |
| Figura 2: Alguns tipos de superfícies de energia potenciais em estados de spin distintos sem cruzamento (a), com cruzamento (b e c) e com recruzamento (d). A cor vermelha e azul indicam caminhos de reação com diferentes estados de spin (Adaptado da Figura 6.1 de DZIK <i>et al.</i> , 2015). | 15 |
| Figura 3: Energias dos pontos estacionário e perfil da reação entre HC e N ₂ . As linhas de cor preta e amarela correspondem ao estado dubleto e a cor laranja ao estado quarteto. (Adaptado da Figura 5 na referência (HARVEY, 2007)). | 15 |
| Figura 4: Reação proibida por spin (lado esquerdo) e permitida por spin (lado direito) (YANG <i>et al.</i> , 2010). | 16 |
| Figura 5: Correlação entre energia livre do CYP101 e CYP3A4, constante de equilíbrio dos estados de spin do Fe ^{III} e potencial redox observado. Para o CYP3A4, o valor do E ^o do ERY, TST e BC são -210, -140 e -137 mV, respectivamente. E ^o = -220 mV na ausência de substrato (DAS <i>et al.</i> , 2007). Para o CYP101, o valor do E ^o do TMCH, norcânfora, <i>D</i> -Fenchone, <i>d</i> -3-bromocânfora, <i>l</i> -cânfora-quinona, adamantanona e <i>d</i> -cânfora são -242, -206, -208, -197, -183, -175 3 -170 mV, respectivamente. Adaptado da figura 2 na referência (DAS <i>et al.</i> , 2007). | 19 |
| Figura 6: Representação do ciclo catalítico do citocromo P450. Adaptado da Figura 2 da referência (VISSER <i>et al.</i> , 2005). | 20 |
| Figura 7: Interação direta da nitrosamina com o sítio ativo do citocromo P450 (XU, <i>et al.</i> 2010). | 21 |
| Figura 8: Estrutura molecular do cátion [(TPP)Fe(ONNMe ₂) ₂] ⁺ . Adaptado da figura 8 na referência (XU <i>et al.</i> , 2010). | 22 |
| Figura 9: Estruturas otimizadas no nível UB3LYP/aug-cc-pVDZ com o ferro no estado de baixo spin. As distâncias (Å) Fe-ligante para o metal com o número de oxidação +3 e +2 estão fora e dentro dos parênteses, respectivamente (SCHUÜRMAN, 2012). | 23 |
| Figura 10: (a) Estrutura modelo da FeP(Im) ₂ ; (b) Curvas de energia potencial de dissociação de um ligante (FeP(Im) + Im). O estado de baixo spin está em azul e alto spin em vermelho. A curva superior corresponde ao Fe ^{III} P e a curva inferior ao Fe ^{II} P (SMITH <i>et al.</i> , 2003). | 24 |
| Figura 11: Direção da reação regida pelo estado de spin a partir de um único intermediário. (SCHUÜRMAN, 2012). | 25 |

| | |
|--|----|
| Figura 12: Possíveis etapas da reação da dimetilnitrosamina | 26 |
| Figura 13: Estruturas estudadas neste trabalho: (A) Fe-porfina com bis(DMNA) (B) bis(H ₂ O), (C) bis(Py) e (D) bis(Im)..... | 29 |
| Figura 14: Espectro de massas das espécies iônicas formadas após a reação H ₂ O ₂ + O ₂ ^{•-} . (BLANKSBY <i>et al.</i> , 2007)..... | 33 |
| Figura 15: Mecanismo de reação proposta dos produtos identificados no espectro a partir da reação H ₂ O ₂ + O ₂ ^{•-} . Adaptado da referência (BLANKSBY <i>et al.</i> , 2007). | 33 |
| Figura 16: Mecanismo de reação proposta dos produtos indentificados no espectro a partir da reação CH ₃ CH ₂ O ₂ H + O ₂ ^{•-} . Adaptado da referência (BLANKSBY <i>et al.</i> , 2007)..... | 34 |
| Figura 17: Esquema das principais reações biológicas que levam à formação do oxigênio molecular singlete. Adaptado da referência (MIYAMOTO, <i>et al.</i> 2014). | 35 |
| Figura 18: Mecanismo proposto para a reação de Russell. (ZHANG, WANG & GU, 2012). | 35 |
| Figura 19: Algumas reações envolvendo radicais que levam à formação do oxigênio molecular no estado singlete e tripleto. (ZHANG, WANG, LI, DU, & LÜ, 2013)..... | 36 |
| Figura 20: Peróxido de hidrogênio (A), Metilhidroperóxido (B) e Etilhidroperóxido (C)..... | 36 |
| Figura 21: Estrutura do cátion FeP(O-DMNA) ₂ | 55 |
| Figura 22: Curvas de energia potencial referentes à saída de um ligante DMNA nos sistemas FeP(DMNA) ₂ (parte inferior) e [FeP(DMNA) ₂] ⁺ (parte superior). (a) e (b) correspondem à varredura rígida e semirrelaxada, respectivamente. Em ambos os casos o ponto de partida utilizado foi a estrutura completamente otimizada com o funcional BP86/def2-TZVP..... | 62 |
| Figura 23: Curvas de energia potencial referentes à saída de um ligante H ₂ O nos sistemas FeP(H ₂ O) ₂ (parte inferior) e [FeP(H ₂ O) ₂] ⁺ (parte superior). As energia relativas dos estados de spin estão função do potencial de dissociação da ligação Fe-O (A) com a estrutura mantida rígida em toda a curva e (B) semirrelaxada, a partir da estrutura completamente otimizada. | 68 |
| Figura 24: Estrutura da Fe(III)P(Im) ₂ na posição perpendicular dos ligantes..... | 70 |
| Figura 25: Curva de energia potencial referente à saída de um ligante axial na ligação Fe-N no sistema [Fe(III)P(Im) ₂] ⁺ (parte superior) e [Fe(II)P(Im) ₂] (parte inferior). A curva de cada estado de spin foi construída a partir da estrutura completamente otimizada no seu respectivo estado de spin. | 72 |
| Figura 26: Estrutura da Fe(III)P(Py) ₂ na posição paralela (A) e perpendicular dos ligantes (B)..... | 74 |

| | |
|---|----|
| Figura 27: Curva de energia potencial referente à saída de um ligante axial na ligação Fe-N no sistema [Fe(III)P(Py) ₂] ⁺ (parte superior) e [Fe(II)P(Py) ₂] (parte inferior). A curva de cada estado de spin foi construída a partir da estrutura completamente otimizada no seu respectivo estado de spin com os ligantes com suas posições relativas (A) paralelas e (B) perpendiculares. | 75 |
| Figura 28: Parâmetros geométricos calculados nesse trabalhos reagentes e produtos na reação entre o H ₂ O ₂ e O ₂ ^{•-} . Entre parênteses são dados os valores correspondentes na literatura. ^a Determinado pela espectroscopia molecular de fóton-decaimento (CELOTTA, BENNETT, HALL, SIEGEL, & LEVINE, 1972); ^b Resultados UCCSD(T*)-F12a/VQZ-F12; ^c Resultados CASSCF(15,12)/aug-cc-pVDZ (DEYERL, CLEMENTS, LUONG, & CONTINETTI, 2001); ^d Derivado através de uma análise interativa Franck–Condon na simulação do espectro fóton-elétron; ^e Valores Obtidos do equilíbrio Born-Oppenheimer independente da massa através da superfície de energia potencial <i>ab initio</i> adiabático..... | 79 |
| Figura 29: Mecanismo simplificado para a reação de HW..... | 81 |
| Figura 30: Estruturas dos pontos estacionários calculado no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. O valor de φ corresponde ao ângulo diedral entre os átomos H4-O3-O2-H1. Parte inferior estão as estruturas na forma de bola e bastão e superior estão na forma de estruturas planas. | 82 |
| Figura 31: Perfil da energia potencial (PEP) no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (I), PEP com o procedimento ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (II) e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (III). A linha da cor verde corresponde à superfície da reação no estado dubleto, enquanto que a linha de cor vermelha corresponde a reação no estado quarteto e a de cor azul ao caminho que leva ao cruzamento dos estados..... | 83 |
| Figura 32: Diferença na densidade de spin no estado dubleto (lado esquerdo) e quarteto (lado direito). A cor em azul representa o excesso de densidade alfa e em verde o excesso de densidade beta. | 88 |
| Figura 33: Mapa de contorno da superfície de energia potencial ao longo do comprimento da ligação O...O do peróxido de hidrogênio e do ângulo de ligação O...OH. Calculado pelo uso do scan relaxado no nível ROB2PLYP-D3//UB2PLYP-D3/aug-cc-pVTZ. | 89 |
| Figura 34: Estruturas dos pontos estacionários calculado no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. Parte inferior estão as estruturas na forma de bola e bastão e superior estão na forma de estruturas planas. | 92 |

| | |
|--|-----|
| Figura 35: Caminho de reação do reação entre o $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^{\cdot-}$, calculado no nível ROB2PLYPD3//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ..... | 93 |
| Figura 36: Estruturas dos pontos estacionários da reação do metil peróxido com o superóxido. As setas nos átomos indicam o sentido do movimento vibracional imaginário. | 95 |
| Figura 37: Caminhos de reação entre o CH_3OOH e o $\text{O}_2^{\cdot-}$ | 96 |
| Figura 38: Diagrama de contorno a partir do primeiro estado de transição da reação $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{OOH}$. A linha em vermelho é o caminho IRC, já linha preta corresponde ao caminho não-IRC (trajetórias). Figura 6 da referência (LÓPEZ <i>et al.</i> , 2007)..... | 97 |
| Figura 39: Estruturas e superfícies dos pontos estacionários da reação do etil peróxido com o superóxido. As setas nos átomos indicam o sentido do movimento vibracional imaginário. | 101 |
| Figura 40: Caminhos de reação entre o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOH}$ e $\text{O}_2^{\cdot-}$ | 102 |

SIGLAS E ABREVIATURAS

AEA - afinidade eletrônica adiabática
BC - substrato bromocriptina
CC - *coupled cluster*
CCSD(T) - *coupled cluster single and double excitation with perturbative triples*
CGTO - *Contracted Gaussian Type Orbitals*
DFT - *density functional theory*
DMNA - dimetilnitrosamina
 D_e - Energia de dissociação vertical
ERMO - espécies reativas do metabolismo do oxigênio
ERY – substrato eritromicina
EPR – Ressonância paramagnética eletrônica
FeP - ferro porfirina
GGA - *Gradient Generalized Approximation*
GTO – Orbital do tipo Gaussianas
HF - Hartree-Fock
HS - Kohn e Sham
ISC - *intersystem crossing*
Im – Imidazol
Int - Intermediário
LCAO - *Linear Combination of Atomic Orbitals*
LDA - *Local Density Approximation*
LSDA - *Local Spin Density Approximation*
MECP - *minimum energy crossing point*
MP2 - *Møller-Plesset perturbation theory second order*
NBO - *Natural Bond Orbital*
NA-TST - teoria do estado de transição não-adiabática
PGTO - *Primitive Gaussian Type Orbitals*
Py- Piridina
P – Produto
PC – Produto complexo
ROHF- *Restricted Open Shell Hartree Fock*

R – Reagente
RC – Reagente complexo
SP - *single-point*
STO – Orbital do tipo Slater
TST - substrato testosterona
TS – Estado de transição
SOD - superóxido dismutase
UHF - *Unrestricted* Hartree-Fock
HW - Haber-Weiss
HF - *Hartree-Fock*

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Do ponto de vista dos cálculos de estrutura eletrônica, existem reações químicas que ocorrem em uma única superfície de energia potencial que pode ser a de menor energia (estado fundamental) ou de energias maiores (estados excitados), assim como também, há aquelas em que as transformações químicas envolvem mais de uma superfície ao longo da mesma reação (YOSHIZAWA, *et al.* 1999); (HONG & TANTILLO, 2014).

Durante as reações químicas, que envolvem mais de uma superfície, pode haver mudança no estado de spin entre as espécies. Essa mudança pode ser importante para entender os diversos canais reativos e a consequente formação dos produtos. Esse entendimento é fundamental uma vez que muitas reações são controladas pelo efeito do spin no caminho das transformações químicas sobre as distribuições dos produtos (SCHWARZ, 2004).

Nos últimos anos, observa-se um aumento no número de trabalhos que tratam da dependência do spin em processos bioquímicos, sistemas com metal de transição, sistemas orgânicos (radicais), dentre outros (DZIK, BÖHMER, & DE BRUIN, 2015). Nesse contexto, há muitas evidências que mostram que a seletividade dos caminhos reacionais é controlada pela mudança do estado de spin durante a reação.

Nas próximas seções desta introdução discutiremos brevemente as características das superfícies de energia potencial para reações controladas por spin, bem como os desafios dos sistemas investigados nesse trabalho de tese para os quais as mudanças de spin são determinantes para a reatividade e para as suas propriedades, a saber: reação de dissociação de ligantes axiais em adutos de ferroporfina e a reação de Haber-Weiss.

1.1. CAMINHOS DE REAÇÃO E OS ESTADOS DE SPIN

Do ponto de vista da química computacional, algumas reações ocorrem em caminhos cuja energia dos pontos estacionários da reação obedece à regra da conservação do spin. Porém, existem situações nas quais as reações violam essa regra, em outras palavras, há reações em que podem seguir um caminho reacional cujo o estado de spin difere do caminho inicial. Nesses casos, o mapeamento de uma superfície reacional em um único estado de spin não é suficiente para explicar o sentido da reação. Portanto, é necessário levar em consideração a análise da reação em diferentes superfícies de energia potencial com distintos estados de spin para encontrar o ponto de cruzamento dessas superfícies. Uma transição entre dois estados eletrônicos com multiplicidades de spin diferentes é conhecida como cruzamento intersistema (do inglês, “*intersystem crossing*” -

ISC) (LYKHIN, KALIAKIN, DEPOLO, KUZUBOV, & VARGANOV, 2016). Na região onde ocorre a interseção das superfícies, há uma diferença mínima de energia, de modo que para esta região pode ser caracterizado computacionalmente uma estrutura transitente entre as duas superfícies, chamada de ponto de cruzamento de energia mínima (do inglês, “*minimum energy crossing point*” - MECP). As características estruturais do MECP são utilizadas para explicar a facilidade ou não a mudança no spin durante a reação. Conforme a figura 1, o MECP conecta duas superfícies, uma no estado **A** e outra no estado **B**. O MECP é caracterizado no mínimo da linha que conecta as duas superfícies (CHACHIYO & RODRIGUEZ, 2005).

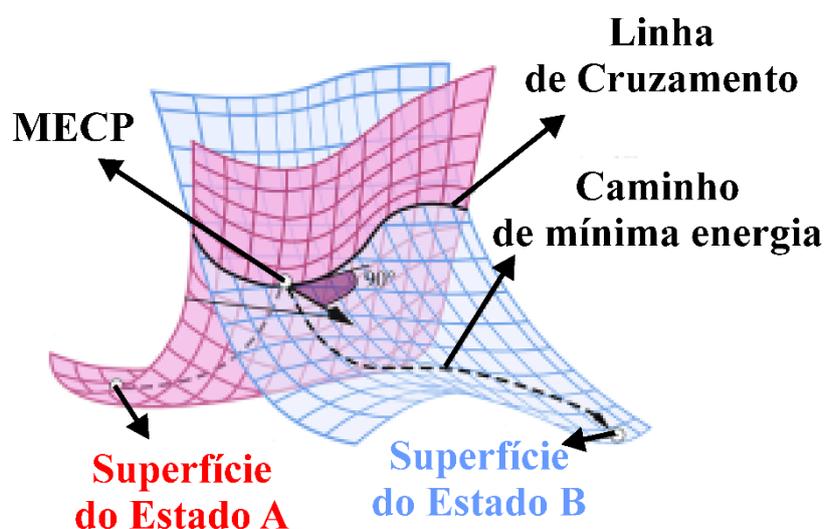


Figura 1: Representação do MECP no cruzamento de duas superfícies em estado de spin diferentes. (Adaptado do trabalho de Lykin; (LYKHIN *et al.*, 2016)).

Na figura 2 temos um esquema geral que algumas reações podem apresentar. Em (a), há duas superfícies de energia potencial com estados eletrônicos totais distintos; enquanto que em (b e c), os reagentes (**A + B**) no estado em **azul** leva à formação de produtos (**C + D**) do estado **vermelho**. Por fim, pode haver casos em que há diversos cruzamentos e recruzamentos no curso da reação, como em (d). Para essas situações a reação pode ocorrer de maneira mais rápida que a esperada quando não é levado em conta o cruzamento e recruzamento nas superfícies dos estados de spin diferentes. Dessa forma, a reação é dita ser acelerada por spin, acessando um caminho de reação de menor energia pela mudança de estado eletrônico total (DZIK *et al.*, 2015);(POLI & HARVEY, 2003). No caso (a) ocorre a reação adiabática, também chamada de reações permitidas por spin, já em (b,c) e (d) temos as reações diabáticas, também chamada de reação proibida por spin.

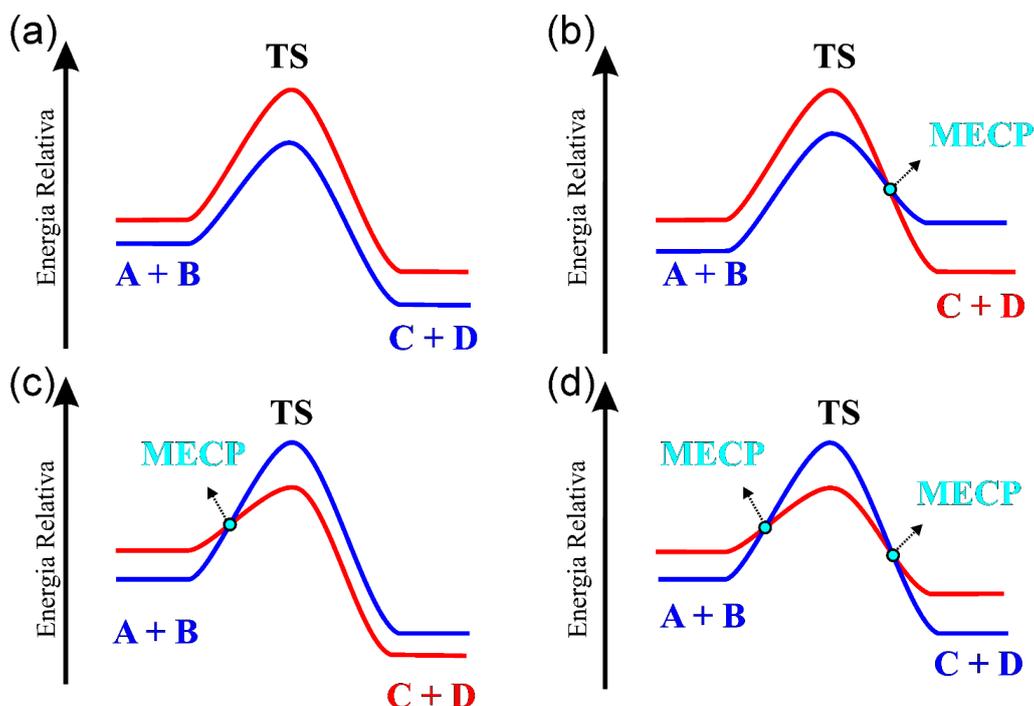


Figura 2: Alguns tipos de superfícies de energia potenciais em estados de spin distintos sem cruzamento (a), com cruzamento (b e c) e com recruzamento (d). A cor vermelha e azul indicam caminhos de reação com diferentes estados de spin (Adaptado da Figura 6.1 de DZIK *et al.*, 2015).

A reação do radical HC com o N_2 pode seguir um caminho de reação permitido por spin para produzir NCN e H (${}^2\text{HC} + {}^1\text{N}_2 \rightarrow {}^2\text{HCN}_2$) ou proibido por spin para formar HCN e N (${}^2\text{HC} + {}^1\text{N}_2 \rightarrow {}^1\text{HCN} + {}^4\text{N}$) (HARVEY, 2007). A última reação é dita proibida por spin já que o radical se encontra no estado dubleto e o nitrogênio atômico no estado quarteto, com N_2 e HCN no estado singleto. Esse canal de reação é representado na figura 3.

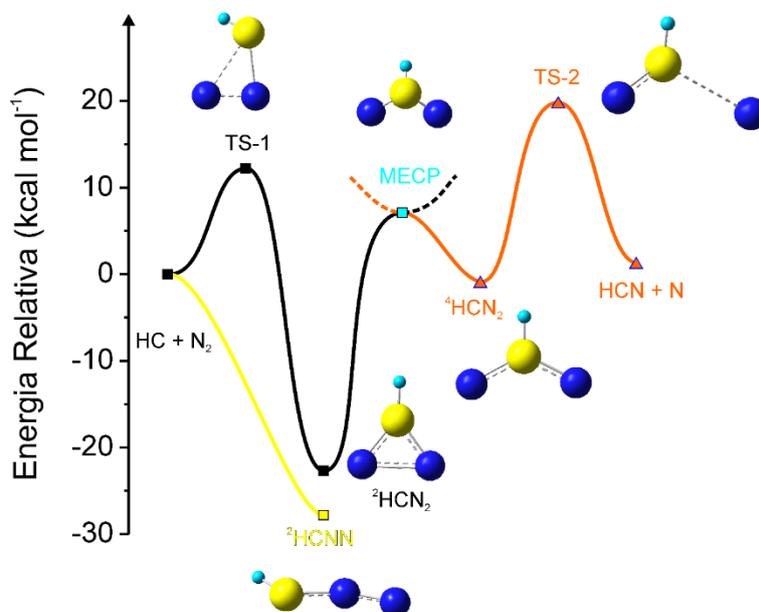


Figura 3: Energias dos pontos estacionário e perfil da reação entre HC e N_2 . As linhas de cor preta e amarela correspondem ao estado dubleto e a cor laranja ao estado quarteto. (Adaptado da Figura 5 na referência (HARVEY, 2007)).

No caso da reação mostrada na Figura 3, se a reação se processar pelo caminho que passa pelo TS-1, após a formação da espécie cíclica, esta irá seguir para uma região de cruzamento da superfície dubleto e quarteto caracterizada pelo aumento da distância entre os nitrogênios. O ponto de cruzamento é identificado pelo MECP que leva a um intermediário quarteto, que após passar pelo TS-2, fragmenta levando à formação do nitrogênio quarteto. As energias dos pontos estacionários foram calculadas utilizando o procedimento CCSD(T)/cc-pVQZ//B3LYP/6-311G* (HARVEY, 2007). Nessa reação há uma clara competição entre o canal permitido e proibido por spin. Com base na teoria do estado de transição não-adiabática (NA-TST), os resultados mostram que em altas temperaturas os produtos formados no canal permitido por spin são favorecidos em relação aos produtos no canal proibido por spin.

As reações de carbânions com N e O atômicos também representam as reações controladas por spin. Na Ref. (YANG, SNOW, & BIERBAUM, 2010) os autores sugerem que, para a reação com N, o canal de reação proibido por spin é favorecido na conversão do estado dubleto pelo quarteto, justificado pela menor barreira de ativação que leva a eliminação do CN⁻ e confirmado pelos resultados experimentais como produto majoritário. Já para reação dos carbânions com o oxigênio atômico, o canal reativo que leva ao produto majoritário segue uma reação permitida por spin. O cruzamento das superfícies dos diferentes estados pode ser observado na figura 4. Nesse trabalho foi realizada uma varredura relaxada na superfície de energia potencial de cada estado e o cálculo do MECP na reação proibida por spin. O nível de cálculo utilizado foi B3LYP/6-31+G(d,p) (YANG *et al.*, 2010).

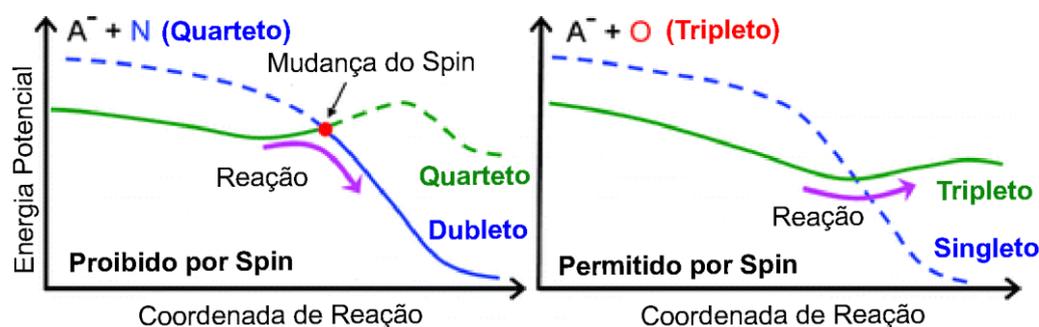


Figura 4: Reação proibida por spin (lado esquerdo) e permitida por spin (lado direito) (YANG *et al.*, 2010).

Identificar a natureza da não-conservação do spin durante uma reação que envolve átomos com elétrons desemparelhados, bem como medir a probabilidade de transição entre os estados de spin, não é uma tarefa fácil. Com o objetivo de estimar e explicar qualitativamente a mudança de spin durante uma reação, HARVEY (2014) propôs algumas regras gerais baseadas em aspectos como: (i) a diferença de energia entre os

intermediários e os estados de transição nos diferentes estados de spin, e (ii) o tempo de vida das espécies de inúmeras reações que apresentam características semelhantes apresentadas na figura 2. Uma regra diz que a mudança do estado de spin com a conservação da conectividade dos átomos deve ser favorecida e rápida para o canal do estado mais exotérmico. A rápida conversão do estado eletrônico é justificada pelas semelhanças nos parâmetros geométricos entre o MECP e o ponto estacionário correspondente do novo estado de spin. Outra regra diz que a conectividade dos átomos não é conservada e a mudança do estado de spin nas reações preferem um mecanismo em etapas alternando com o caminho de reação permitido por spin (HARVEY, 2014).

1.2. REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO LIGANTE AXIAL COMPLEXADO À FERRO PORFIRINA

As reações envolvendo ferro porfirina são importantes devido à sua ocorrência em diversos mecanismos biológicos. Assim, o entendimento da estrutura eletrônica destes compostos é essencial para auxiliar na elucidação de importantes mecanismos reacionais em sistemas de interesse biológico. Como exemplo, podemos citar a participação das FeP em reações químicas envolvendo o transporte e o armazenamento de oxigênio na hemoglobina e mioglobina, respectivamente, transferência de elétrons e ativação de moléculas orgânicas no ciclo catalítico da enzima citocromo P450 (HARRIS *et al.*, 2000; DE VISSER, *et al.* 2002), dentre outras.

As funções das hemeoproteínas estão associadas ao centro ativo formado por metaloporfirinas, as quais podem ser moduladas pelo estado de oxidação e de spin do metal, geometria e natureza do ligante axial (SMITH, DUPUIS, VORPAGEL, & STRAATSMA, 2003; RATH, OLMSTEAD, & BALCH, 2004; RYDBERG, SIGFRIDSSON, & RYDE, 2004; RATH, OLMSTEAD, & BALCH, 2006; LUIS, SOLA, & SWART, 2008; R.-J. CHENG, CHAO, HAN, CHEN, & TING, 2009; HARVEY, 2009; SWART, GU, LUIS, & SOLA, 2010; VANCOILLIE, ZHAO, & RADON, 2010; ALI, 2012). Um aspecto importante das FePs é a capacidade dela sofrer mudanças no estado de spin em processos catalíticos. As mudanças de estado de spin ao longo de uma coordenada de reação são chamadas de “*spin-crossover*” (DAKU, AQUILANTE, ROBINSON, & HAUSER, 2012). Para o sistema Fe^{II}P, cuja distribuição eletrônica é 3d⁶, há três estados de spin possíveis, a saber: o estado de spin-alto (HS, quinteto), spin-intermediário (IS, tripleto) e spin-baixo (LS, singlete). Conseqüentemente, o metal ao mudar o número de oxidação de +2 para +3 (Fe^{II}P → Fe^{III}P - 3d⁵) os estados HS, IS e LS possíveis são respectivamente, sexteto, quarteto e dubleto. Um efeito importante da mudança de estado de spin é relacionado ao potencial redox do

metal que controla as funções das hemoproteínas. Portanto, o controle do potencial de redução do metal através do *spin-crossover* é fundamental para ativação e desativação de diversas reações (GREEN, 1998; D. H. AND G. LOEW, 1993; D. HARRIS & LOEW, 1993; ALTUN & THIEL, 2005).

1.2.1. RELAÇÃO ENTRE O ESTADO DE SPIN E O POTENCIAL REDOX COM OS LIGANTES AXIAIS

Em várias hemoproteínas é observada uma relação entre o potencial redox e a mudança no estado de spin do ferro induzida pela presença de diferentes substratos. Essa correlação é feita entre o potencial redox e a energia livre do estado de spin, definida como sendo $\Delta G = -RT \ln K_{\text{spin}}$, onde, K_{spin} corresponde à razão entre o estado de alto e baixo spin da $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$. Sligar e colaboradores (SLIGAR & FISHER, 1985; DAS, GRINKOVA, & SLIGAR, 2007; SLIGAR e FISHER, 1985; DAS *et al.*, 2007) mostraram que um dos fatores chave que modulam os diferentes potenciais redox do citocromo P450 reside na diferença da energia de estabilização entre os estados LS e HS do Fe^{III} , em resposta à mudança do tipo de substrato. Esses resultados proporcionam um meio para controlar a entrada do elétron na redução $\text{Fe}^{\text{III}} \rightarrow \text{Fe}^{\text{II}}$ no centro heme.

A relação entre o aumento do potencial redox da enzima e a constante de equilíbrio dos estados de spin do $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ para os sistemas CYP3A4 e CYP101 foi realizada por Das, *et al.*, sendo os resultados mostrados na Figura 5. Para ambas as enzimas, CYP101 e CYP3A4, observa-se que a variação do tipo de substrato altera o percentual de conversão do spin para HS. O substrato bromocriptina (BC) e a testosterona (TST) ligado ao citocromo P450 apresentam a conversão do spin para o estado HS maior que 90%, enquanto para eritromicina (ERY) foi de 22%. Por isso, os substratos BC e TST modulam a FeP para maior potencial de redução (DAS *et al.*, 2007).

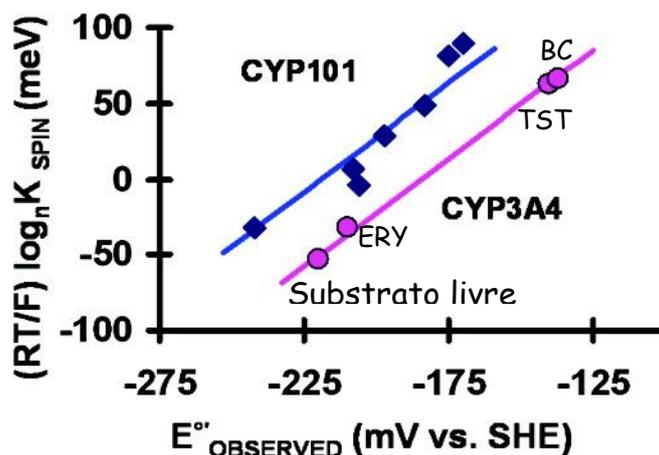


Figura 5: Correlação entre energia livre do CYP101 e CYP3A4, constante de equilíbrio dos estados de spin do Fe^{III} e potencial redox observado. Para o CYP3A4, o valor do E° do ERY, TST e BC são -210, -140 e -137 mV, respectivamente. E° = -220 mV na ausência de substrato (DAS *et al.*, 2007). Para o CYP101, o valor do E° do TMCH, norcânfora, D-Fenchone, d-3-bromocânfora, l-cânfora-quinona, adamantanona e d-cânfora são -242, -206, -208, -197, -183, -175 e -170 mV, respectivamente. Adaptado da figura 2 na referência (DAS *et al.*, 2007).

O aumento da facilidade do Fe^{III} em ganhar elétron, motivado pela mudança do estado LS → HS também pode ser mostrado no ciclo enzimático do citocromo P450 (SLIGAR E FISHER, 1985).

A transferência de elétrons que ocorre na enzima citocromo P450 é um processo fundamental na atividade biológica destas enzimas. A medida da espontaneidade da FeP em adquirir elétrons, correlacionada com a mudança do estado de spin do metal, pode ser percebida a partir da primeira etapa do ciclo catalítico do P450 (figura 6), que corresponde à mudança do estado de spin dubleto para o sexteto (JETT *et al.*, 2013; VISSER *et al.*, 2005; SHAIK *et al.*, 2010).

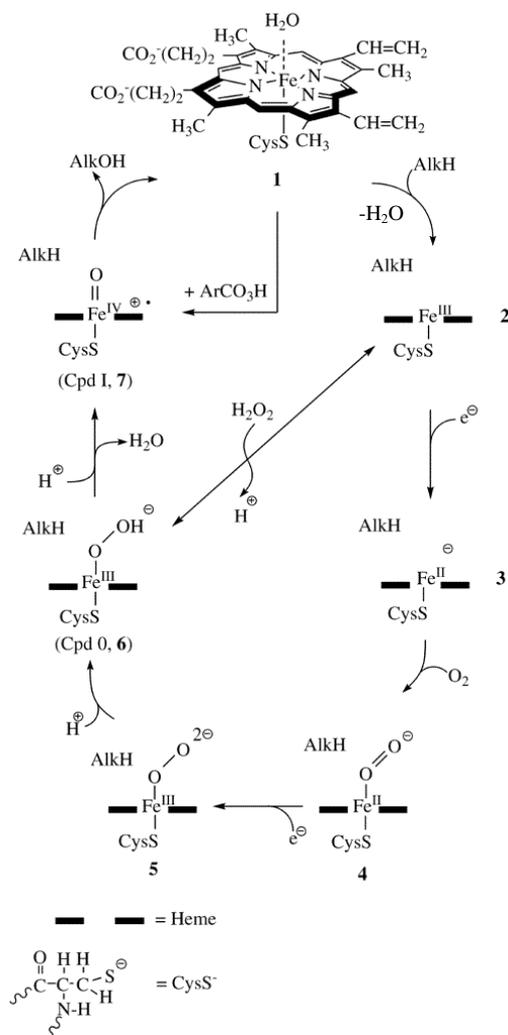


Figura 6: Representação do ciclo catalítico do citocromo P450. Adaptado da Figura 2 da referência (VISSER *et al.*, 2005)

O centro ativo do P450 é formado por um átomo de ferro(III) inserido numa protoporfirina IX com a cisteína (representada pelo CysS^-) ligada na posição axial do ferro. No estado de menor energia, a molécula da água é o segundo ligante axial coordenado ao ferro. O ciclo é iniciado pelo deslocamento da água por um substrato e segue as seguintes etapas que podem ser acompanhadas pela figura 6:

- No ponto 1, o estado de spin do metal é dubleto. Com a aproximação do substrato (por exemplo, um alcano, AlkH) à região próxima ao heme e a perda da água, o Fe(III) pode mudar seu estado de baixo para alto spin;
- Com a mudança do estado de spin (ponto 1→2), o potencial de redução do ferro muda de -300 para -170 mV (eletrodo de referência é SHE), que é crucial para ocorrer a redução do Fe(III) para Fe(II) (etapa 2→3) (MEUNIER & BERNADOU, 2000);
- O Fe(II), alto spin, rapidamente se liga ao oxigênio molecular (4), que é um bom acceptor de elétron;

- Após a segunda redução ($4 \rightarrow 5$), tem-se a formação do intermediário ferro(III) peroxo, em seguida, este é protonado para formar o hidroperoxo (6);
- Na etapa $6 \rightarrow 7$, uma segunda protonação leva à quebra heterolítica da ligação O-O e a formação de um intermediário radical ferro(IV)oxo porfirina π -cátion, seguida da liberação de uma molécula de água;
- Na última etapa, o intermediário radical ferro(IV)oxo porfirina π -cátion ataca o substrato, resultando na mono-oxigenação desse composto (7); por exemplo, o alcano é convertido num álcool e é deslocado do ambiente protéico. Com isso, a molécula de água restaura a ligação com o metal, e restabelecido a espécie (1) é permitido um novo ciclo.

Devido a capacidade de várias moléculas em interagir com a Fe-porfirina nas posições axiais, a descrição da interação e da natureza da ligação destas moléculas com centros metálicos têm sido objeto de intensas investigações (RICHTER-ADDO, 1999; WANG, CHEN, KHAN, & RICHTER-ADDO, 1996; LEE, CHEN, WEST, & RICHTER-ADDO, 2002; AWASABISAH & RICHTER-ADDO, 2015). Nesse sentido, com o objetivo de determinar os modos primários de interação do R-N-O (onde R=N, C, S ou O) com metaloporfirinas em modelos heme, Richter-Addo e colaboradores relatam a síntese e caracterização cristalográfica de várias nitrosaminas hexa e penta-coordenada ao centro porfirínico (RICHTER-ADDO, 1999).

A interação da nitrosamina ((CH₃)₂NNO) com o centro ativo da enzima citocromo P450 ocorre de duas maneiras distintas: uma delas é a interação de forma lateral (Figura 7-(a)) da nitrosamina com o centro metálico heme; enquanto a outra envolve uma interação dita direta entre o oxigênio e o ferro, como mostra a figura 7-(b) (RICHTER-ADDO & OKLAHOMA, 1995).

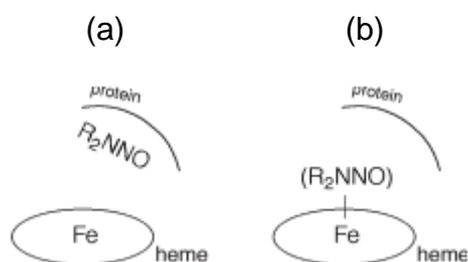


Figura 7: Interação direta da nitrosamina com o sítio ativo do citocromo P450 (XU, *et al.*2010).

A interação entre o oxigênio e o Fe mostrado na Figura 7 foi objeto de investigação de Richter-Addo e colaboradores em 2010 (XU, *et al.*10). Nesse trabalho, é proposta a condição pela qual a interação axial da bis-nitrosamina ao Fe(III)TPP pode ocorrer. Essa

interação pode está relacionada ao processo de denitrosação destes ligantes. A caracterização do estado de spin do cátion $[(\text{TPP})\text{Fe}(\text{ONNMe}_2)_2]^+$ (figura 8) foi feita através do espectro de EPR, e um estado de spin alto ($S=5/2$) foi detectado. Estudos de química quântica computacional mostraram que a multiplicidade de spin (sexteto) correta para o estado fundamental do sistema $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ contendo ligantes DMNA (*N,N*-dimetilnitrosamina) pode ser obtida mediante uma escolha bastante criteriosa do “guess” para a função de onda inicial (LEITÃO, VENTURA, DE SANTANA, & DO MONTE, 2014).

O resultado supracitado indica que a dimetilnitrosamina ligada pelo oxigênio (O-DMNA) é um ligante de campo fraco, assim como a água. Richter-Addo e colaboradores também perceberam que a DMNA é deslocada pela água, que pode ser uma consequência da fraca ligação entre a DMNA e o cátion tetrafenil-porfirinato-ferro(III) (XU *et al.*, 2010).

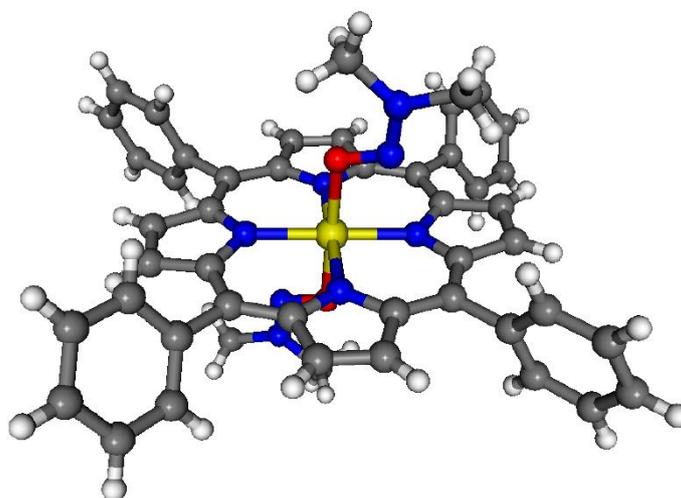


Figura 8: Estrutura molecular do cátion $[(\text{TPP})\text{Fe}(\text{ONNMe}_2)_2]^+$. Adaptado da figura 8 na referência (XU *et al.*, 2010).

Um estudo do mecanismo da desnitrosação da O-DMNA foi realizado por Appel e colaboradores com base em evidências espectroscópicas, (SCHEPER, APPEL, SHUNACK, SOMOGLY, & HILDEBRANDT, 1991) tendo sido sugerido uma ligação direta da nitrosamina com a $\text{Fe}(\text{III})\text{P}$. Essa interação resulta na formação do óxido nítrico e uma amina secundária.

Cálculos de estrutura eletrônica foram feitos por Ji and Schuürmann no nível B3LYP/aug-cc-pTDZ em um sistema modelo objetivando descrever o interação $\text{Por-Fe}\cdots\text{O-NN}(\text{CH}_3)_2$ e $\text{Por-Fe}\cdots\text{N-ON}(\text{CH}_3)_2$, para o ferro com o número de oxidação +3 e +2 (Figura 9) (SCHUÜRMAN, 2012). Os resultados mostraram que, para o estado de baixo spin, ambos os modos de ligação entre a DMNA e o complexo férrico e ferroso são fracas.



Figura 9: Estruturas otimizadas no nível UB3LYP/aug-cc-pVDZ com o ferro no estado de baixo spin. As distâncias (Å) Fe-ligante para o metal com o número de oxidação +3 e +2 estão fora e dentro dos parênteses, respectivamente (SCHUÜRMAN, 2012).

Basicamente há duas possibilidades reacionais independentes, pelas quais as nitrosaminas podem sofrer desnitrosação dirigida pela ação catalítica do citocromo P450 (APPEL, RUHL, & HILDEBRANDT, 1985). Na primeira possibilidade, a desnitrosação redutiva tem seu início na primeira etapa do ciclo catalítico da P450, quando o ligante nitroso desloca a molécula da água anteriormente coordenada ao Fe^{3+} (SCHEPER *et al.*, 1991). Para a mecanismo oxidativo, o estado de spin do metal é determinante na direção de reações distintas. Se o estado de spin baixo for favorecido, a reação segue um caminho que leva à formação de espécies que podem apresentar atividade carcinogênicas (SCHUÜRMAN, 2012).

Assim como no ciclo catalítico na figura 6, o mecanismo de desnitrosação redutiva das nitrosaminas também envolve mudanças do estado de spin no citocromo P450 que modulam sua atividade enzimática. A interação do substrato com a FeP desloca a água promovendo mudança do estado de spin baixo para alto. Esta mudança do estado spin é acompanhada pelo aumento do potencial de redução do metal.

Dependendo da natureza do substrato, as funções enzimáticas podem ser inibidas. Por exemplo, a metopirona desloca a água e não permite a mudança do estado de spin, necessária para à ativação do ciclo catalítico (LOEW & HARRIS, 2000). Em geral, ligantes de campo forte, ou seja, aqueles que interagem de maneira mais efetiva com o metal, atuam como inibidores das funções dos citocromos P450. Esses ligantes são geralmente compostos aromáticos ou alifáticos contendo nitrogênio e derivados da piridina e imidazol (HOLLENBERG, 2002).

O uso do imidazol como mímico para estrutura molecular da histidina é comum em vários trabalhos de química computacional e experimental (SMITH, ROSSO, DUPUIS, VALIEV, & STRAATSMA, 2006). Na química computacional, essa aproximação é feita com objetivo de reduzir o custo computacional na investigação do papel do ambiente protéico

na regulação dos estados de spin e na afinidade eletrônica adiabática (AEA)¹ da reação $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P} \rightarrow \text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$. A orientação dos ligantes imidazol na FeP tem sido alvo de intensos estudos acerca da sua influência na transferência de elétrons entre FePs. Kubicki e Mitin (2009) utilizaram o método Hartree-Fock (HF) e o funcional B3LYP com as funções de base 3-21G, 6-31G, 6-31G**, 6-311G e 6-311G**, na otimização das estruturas com os ligantes imidazóis. Os resultados desse trabalho mostram que a rotação do ligante da forma paralela para perpendicular altera a ordem de ocupação dos orbitais 3d do Fe. Essas alterações afetam o nível de energia do orbital HOMO e a velocidade da transferência de elétrons (MITIN & KUBICKI, 2009).

Smith *et al.* (2003) investigaram a relação entre estados de spin, geometria e afinidade eletrônica adiabática (AEA) na $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ e $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$ com bis-Imidazol (Figura 10-(A)). O trabalho foi realizado no nível da DFT, com o funcional B3LYP e função de base Ahlrichs VTZ para o ferro e 6-311+G** para os demais átomos (SMITH *et al.*, 2003). Os resultados para a curva da energia potencial vertical referente à dissociação de um ligante são mostrados na figura 10-(B).

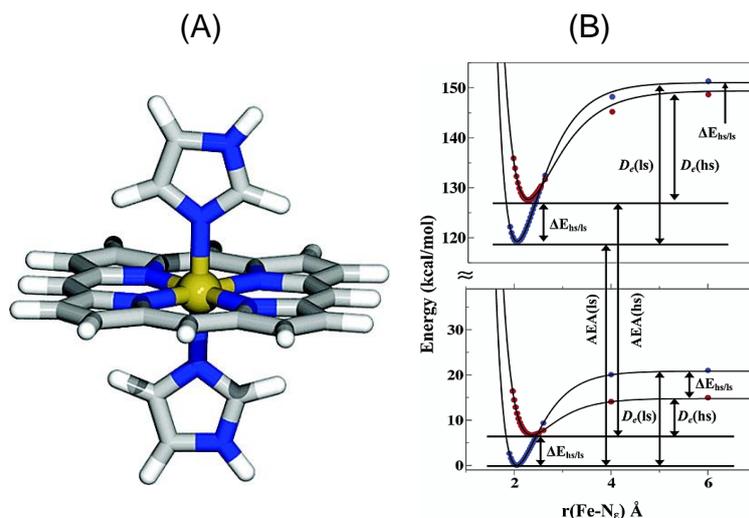


Figura 10:(a) Estrutura modelo da $\text{FeP}(\text{Im})_2$; (b) Curvas de energia potencial de dissociação de um ligante ($\text{FeP}(\text{Im}) + \text{Im}$). O estado de baixo spin está em azul e alto spin em vermelho. A curva superior corresponde ao $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ e a curva inferior ao $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$ (SMITH *et al.*, 2003).

Conforme mostrado na figura 10-(A), o estado de spin baixo corresponde ao de menor energia o $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ e $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$ (em azul), consistente com o observado experimentalmente (SAFO, 1991). Durante a dissociação de um ligante imidazol ocorre o *spin-crossover* (ponto em que as curvas se cruzam) que corresponde a uma distância de $\sim 2,5 \text{ \AA}$ entre o ferro e o imidazol. A partir deste ponto, a configuração eletrônica de spin alto é favorecida

¹ Afinidade Eletrônica Adiabática (AEA) trata da energia liberada pelo átomo de ferro no processo de redução na estrutura de mínimo na superfície de energia potencial de dissociação.

energeticamente. O valor da AEA para o estado de spin alto e baixo são $121 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e $119 \text{ kcal.mol}^{-1}$, respectivamente. O fato desses valores serem altos e com sinais positivos indica que a hemes bis-Imidazol são fortes captadores de elétrons. De acordo com Smith e seus colaboradores (SMITH *et al.*, 2003), os valores semelhantes da AEA do metal no estado de spin baixo e alto é devido ao fato que a transferência eletrônica ocorre entre os orbitais $d\pi$ desses estados, em concordância com as bandas de transferência de cargas observada em espécies heme.

1.2.2. DEPENDÊNCIA DAS ENERGIAS RELATIVAS DOS MÚLTIPLOS SPIN COM A ESCOLHA DO FUNCIONAL (DFT)

Métodos de química computacional têm contribuído para elucidar propriedades físico-químicas de complexos metálicos, como a ferro porfirina. Neste contexto, a metodologia baseada na Teoria do Funcional da Densidade vem se tornando cada vez mais usada, motivada principalmente pela grande disponibilidade de funcionais e pelo custo computacional relativamente baixo quando comparado com métodos *ab initio*. Algumas vantagens e limitações da sua utilização em sistemas organometálicos serão comentadas nesta seção.

Conforme mencionado na seção anterior, a mudança do potencial de redução do ferro na ativação do ciclo catalítico do citocromo P450 é controlada pela mudança da configuração eletrônica dos orbitais d do ferro. Portanto, do ponto de vista teórico é fundamental a descrição correta das energias relativas dos vários estados eletrônicos da FeP. Outro exemplo importante da influência do estado de spin na direção dos caminhos reacionais ocorre na reação do α -hidroxi-nitrosaminas com a FeP, conforme mostrado na figura 11. Para este sistema, os cálculos de estrutura eletrônica no nível UB3LYP/LANL2DZ(Fe)/6-31G+** (H,C,N,O,S)//LANL2DZ(Fe)/6-31G(H,C,N,O,S) mostram que a reação de desalquilação e desnitroação é regida pelo estado de spin do metal (SCHUÜRMAN, 2012).

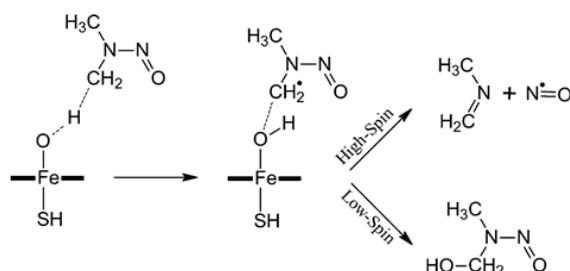


Figura 11: Direção da reação regida pelo estado de spin a partir de um único intermediário. (SCHUÜRMAN, 2012).

Conforme pode ser visto na reação da figura 12, os estados de spin do metal podem influenciar diretamente na seletividade da reação química. O caminho reacional de desalquilação será favorecido apenas quando o metal estiver com uma configuração eletrônica de spin baixo. Como pode ser acompanhado pela rota (b) da figura 12, após a etapa (a) da reação do ligante (α -hidroxi-nitrosamina) axial com o metal, o ligante sofre uma reação intramolecular que consiste em uma série de etapas de degradação dessa molécula até formar o íon diazônio, sendo este último a espécie reativa que irá interagir com as bases do DNA para dar início, provavelmente, ao processo carcinogênico (LU, HEILMAN, BLANS, & FISHBEIN, 2005).

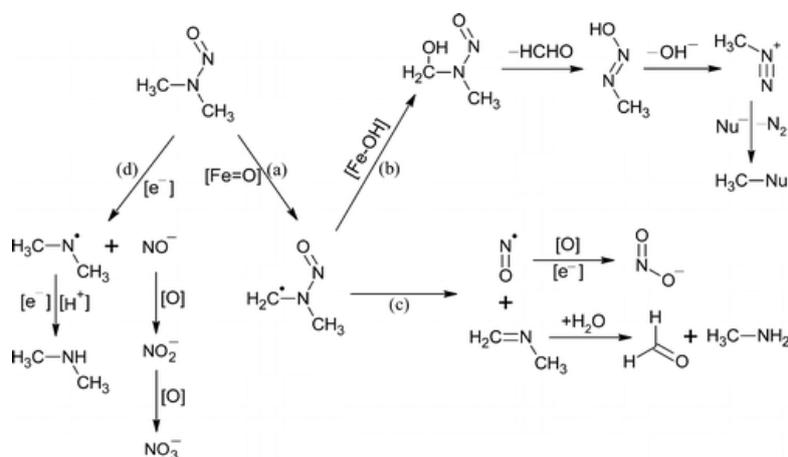


Figura 12: Possíveis etapas da reação da dimetilnitrosamina

Pelo exposto, temos que a descrição dos estados de spin é fundamental para descrever a reatividade dos compostos e, portanto, a formação de produtos. Contudo, do ponto de vista da química computacional/experimental, a descrição correta dos estados de spin de metais bem como as energias relativas ainda representa um grande desafio.

Dependendo da natureza do ligante, complexos com o mesmo tipo de metal e no mesmo estado de oxidação podem apresentar estado de spin diferentes. Por exemplo, o complexo iônico $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ é baixo spin (todos os elétrons emparelhados) com uma cor amarelada, enquanto que $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ com alto spin apresenta uma cor esverdeada com quatro elétrons desemparelhados, ambos complexos contêm o Fe(II). O entendimento do papel e do efeito dos diferentes estados de spin nas propriedades do sistema ainda é um desafio experimental e computacional (DAUL, ZLATAR, GRUDEN-PAVLOVIĆ, & SWART, 2016). Do ponto de vista experimental, é difícil modelar o estado de spin ou controlá-lo durante a síntese de um complexo de maneira a pré-determinar o estado de spin do produto formado. O estado de spin pode ser relacionado, ainda que indiretamente, ao comprimento da ligação Metal-Ligante, e esta população ou despopulação dos orbitais d de maior

energia. Já do ponto de vista da química computacional, a descrição correta dos estados de spin de complexos metálicos bem como as energias relativas, ainda representam um grande desafio (DAUL *et al.*, 2016; PAULSEN, SCHUNEMANN, & WOLNY, 2013). Para muitos sistemas, alguns procedimentos computacionais não descrevem corretamente os estados de spin. Há métodos que superestimam um estado eletrônico. Por exemplo, os resultados experimentais mostram que o estado de spin do primeiro complexo do ciclo catalítico do citocromo P450 é o dubleto (SLIGAR, 1976), porém o método ub3lyp descreve o sistema como sendo quarteto, com uma diferença de energia para o estado dubleto de $-3,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ (RYDBERG *et al.*, 2004) ou sexteto com o método ROHF (HARRIS & LOEW, 1993). Nesse contexto, apesar dos avanços no desenvolvimento de novos métodos de estrutura eletrônica, ainda não há um procedimento que seja ao mesmo tempo viável computacionalmente (considerando o tamanho do sistema) e que descreva corretamente os estados eletrônicos. O desafio é ainda maior quando se deseja calcular o mecanismo de uma reação que envolve grandes mudanças eletrônicas ao longo de uma coordenada de reação.

Certamente os métodos de química quântica computacional mais apropriados para estes tipos de sistemas são os chamados métodos multiconfiguracionais, tais como CCSD(T), CASSCF, CAS-CI e CASPT2, em que os dois primeiros incluem os efeitos de correlação estática, enquanto que os dois últimos incluem os efeitos de correlação dinâmica. Porém, mesmo com estes métodos há casos em que não se obtém uma descrição correta da diferença e da ordem de energia dos estados de spin da FeP. Além disso, o seu alto custo computacional os torna, na maioria das vezes inviável (VANCOILLIE, ZHAO, TRAN, HENDRICKX, & PIERLOOT, 2011). No caso da Fe^{II}P, os resultados experimentais mostram que o estado de spin do estado fundamental tem a multiplicidade tripleto (STRAWS *et al.*, 1985). No entanto, cálculos a nível HF, CI e CASSCF/CASPT2 mostram que o quinteto é o estado fundamental. Uma explicação encontrada na literatura para explicar a discordância entre o resultado teórico e experimental está no fato de que a primeira metodologia subestima o comprimento da ligação metal – ligante, e isso favorece o estado de maior multiplicidade (VANCOILLIE *et al.*, 2010; CHOE, NAKAJIMA, HIRAO, & LINDH, 1999; PIERLOOT, 2003).

Por outro lado, os métodos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT) são uma boa alternativa no que se refere à relação custo-exatidão dos cálculos. Há uma grande quantidade de trabalhos teóricos que testam o desempenho de diversos funcionais quanto à descrição da ordem de energia dos estados de spin em metaloporfirinas (LIAO, HUANG, & WATTS, 2010; PANCHMATIA, SANYAL, & OPPENEER, 2008; PANCHMATIA, ALI,

SANYAL, & OPPENEER, 2010; OPPENEER, PANCHMATIA, SANYAL, ERIKSSON, & ALI, 2009). Para o caso da molécula FeP, pode ser afirmado que até o momento não há um funcional que consiga descrever o ordenamento correto dos estado de spin para FeP com seus variados tipos de ligantes axiais.

No trabalho de Ali (2012), foi calculada a energia dos estados de spin para a FeP (S=1), FePCI (S=5/2), FePOH (S=5/2), FePIIm (S=2) e FePIImO₂ (S=0), onde P representa a porfina, com funcionais provenientes das aproximações GGA (BLYP e PBE), híbrido-GGA (B3LYP, PBE0, O3LYP e X3LYP) e meta-híbrido-GGA (M06, M06-L e M06-2X). Os resultados mostraram que com exceção dos funcionais GGA para FeP e FePIIm, estes funcionais levaram à multiplicidade correta para o estado fundamental. No entanto, as diferenças de energia entre os estados variam muito com a mudança do funcional. Já no trabalho de Harvey, (HARVEY, 2009) a geometria do sistema FePSH e FePIIm foi otimizada com o funcional B3PW91 e em seguida realizou-se cálculos *single-point* com os métodos B3LYP, BP86, CCSD e CCSD(T). Os autores concluíram que os funcionais B3LYP e B3PW91 são adequados para a descrição correta das energias dos estados de spin das FeP penta-coordenadas, enquanto que o BP86 não descreve corretamente a ordem de energia dos estados de spin.

Nesse e Ye (2010) realizaram um estudo sistemático utilizando funcionais e bases para descrever as energias dos estados de spin em sistemas SCO (aqueles que podem apresentar o efeito *spin-crossover*), com vários ligantes axiais (campo forte e fraco) em vários tipos de complexos com o ferro. As estruturas de todos os sistemas investigados (no total de 11 sistemas)², foram otimizadas com o funcional BP86 e função de base TZVPP para o Fe, TZVP para O e N e SV(P) para os outros elementos. Essas estruturas otimizadas foram usadas para os cálculos *single point* com outros funcionais. Os resultados desse trabalho mostram que o funcional *double-hybrid* B2PLYP com a base def2-QZVPP para o ferro e TZVP para os demais átomos é capaz de descrever a ordem correta da energia dos estados de spin para todos os complexos analisados.

A nova classe de funcionais chamadas de *double-hybrid*, como exemplo o B2PLYP (GRIMME, 2006; SCHWABE & GRIMME, 2006), tem apresentada excelente performance na obtenção de propriedades termodinâmicas e cinéticas de FeP (YE & NEESE, 2010). Motivados por este resultado, os autores Martin e Kozuch (KOZUCH & MARTIN, 2011) desenvolveram o funcional *double-hybrid* DSD-PBEP86. O termo DSD tem origem nos seguintes termos do inglês: *Dispersion corrected, Spin-component scaled, Double-hybrid*.

² FePCI, [Fe(OH₂)₆]²⁺, [Fe(NH₃)₆]²⁺, Fe(NH₃)N_HS₄, Fe(N₂H₄)N_HS₄, Fe(phen)₂(NCS)₂, [FeO(NH₃)₅]²⁺, Fe(PH₃)N_HS₄, Fe(PMe₃)N_HS₄, Fe(CO)N_HS₄, [Fe(NO)N_HS₄]⁺

Além de melhorar os componentes dessas aproximações que compõem o seu nome, o DSD-PBEP86 vem com uma proposta de aprimorar a correlação eletrônica perturbativa dos termos com o mesmo e diferente spin (KOZUCH & MARTIN, 2013).

Diante do exposto, como parte desta tese, pretende-se investigar os estados eletrônicos de algumas Fe-porfina (FeP) contendo ligantes bis do tipo campo fraco e forte para Fe(III) e Fe(II) (Figura 13), como mímicos utilizando diversos funcionais DFT. Os ligantes de campo fraco utilizados foram a dimetilnitrosamina (DMNA) e a água, enquanto os de campo forte correspondem ao Imidazol e à Piridina. Apenas para as estruturas cujos ligantes axiais são planares na figura 13-(c) e (d), foi feito um estudo das posições relativas aos ligantes na conformação paralela e perpendicular.

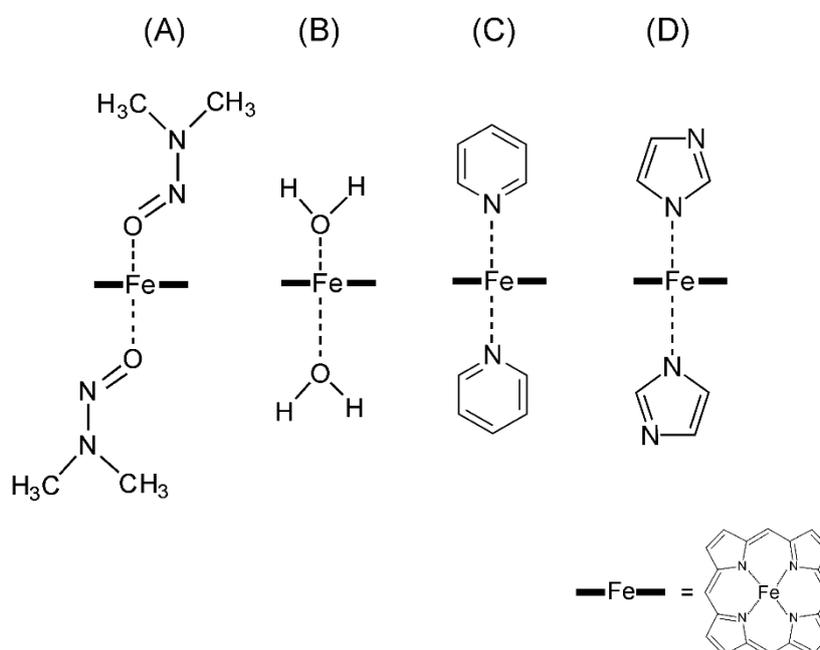


Figura 13: Estruturas estudadas neste trabalho: (A) Fe-porfina com bis(DMNA) (B) bis(H₂O), (C) bis(Py) e (D) bis(Im).

Para os ligantes de campo forte também foi discutido o efeito da disposição entre os anéis na ordem de energia dos estados de spin e na possível obtenção do efeito *spin-crossover*, uma vez que as mudanças do estado de spin podem interferir em propriedades espectroscópicas (PATRA, CHAUDHARY, GHOSH, & RATH, 2010), além disso, acredita-se que a sua função está relacionada à transferência de elétrons no citocromo localizado na enzima flavocitocromo c3 fumarato redutase (BUTT, THORNTON, RICHARDSON, & DOBBIN, 2000). Para os ligantes de campo fraco, os resultados discutidos por Richter-Addo e colaboradores mostram que o fácil deslocamento da DMNA pela água é uma consequência da fraca interação entre a DMNA e a Fe(TPP) (XU *et al.*, 2010).

Assim, nessa etapa do trabalho de doutorado, além do estudo sistemático dos funcionais DFT para descrição dos estados de spin dos sistemas mostrados na Figura 13, também serão investigadas as curva de energia potencial para identificar os sistemas que podem apresentar *spin-crossover* na reação $\text{FeP(L)}_2 \rightarrow \text{FePL} + \text{L}$ (L = ligante). Até onde é do nosso conhecimento, não há nenhum estudo do efeito do estado de spin do Fe na reação de dissociação do ligante hexacoordenado nos sistemas da Figura 13.

1.3. REAÇÃO DE HABER-WEISS

A respeito da química dos radicais livres, em 1934, Fritz Haber e Joseph Weiss publicaram um importante trabalho sobre a formação da espécie radical hidroxila ($\bullet\text{OH}$) a partir da reação do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) envolvendo complexos metálicos (HABER & WEISS, 1934). Os complexos metálicos compõem o centro ativo de várias enzimas tais como a superóxido dismutase (SOD) e as enzimas da família do citocromo P450 (HALLIWELL, 2007; DWORAKOWSKI, ANILKUMAR, ZHANG, & SHAH, 2006). O manganês está no centro porfirínico das enzimas e podem atuar na redução do oxigênio molecular para a produção de superóxidos. Após sofrer uma redução e capturar dois prótons é formado o H_2O_2 ; porém, tem sido postulado que o ferro é o metal que atua nessas etapas (equação 1 e 2) de reações nos organismos (AUST, MOREHOUSE, & THOMAS, 1985; SHI *et al.*, 1998; KEHRER, 2000).

Como já discutido na seção 1.2 desta tese acerca do ciclo catalítico do citocromo P450, a reação do peróxido de hidrogênio (substrato) com a FeP ocorre em etapas e o mecanismo proposto tem como objetivo explicar a remoção de espécies radiculares. As etapas desta reação podem ser representadas pelas equações (1 - 3), (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1986; STADTMAN, 1993) a seguir:



A primeira equação, trata de uma reação de oxi-redução que transforma o superóxido no oxigênio molecular neutro pela redução do metal. A segunda equação representa a etapa da redução do H_2O_2 pelo Fe(II) e é conhecida como reação de Fenton. A soma das equações 1 e 2 nos dá a reação geral conhecida como reação de Haber-Weiss (HW), cuja forma simplificada é representada pela equação 3.



Uma das espécies formadas como produto da reação de HW é o radical livre hidroxila. A característica que confere a reatividade dos radicais livres é o número ímpar de elétrons (HALLIWELL, 1992; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1990). Existem várias espécies moleculares que são derivadas do metabolismo do oxigênio e são conhecidas como espécies reativas de oxigênio (EROs). Na tabela 1, contém algumas espécies reativas que são formadas a partir do metabolismo do oxigênio. Dentre as EROs, o superóxido, o peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila são as principais espécies reativas do oxigênio. Dentre essas três espécies, o peróxido de hidrogênio é o único que não é um radical livre, porém é classificada como uma das mais reativas, podendo atuar na degradação de biomoléculas (SIES, 1991). A reação de protonação do superóxido dá origem ao radical hidroperóxil (HOO^{\cdot}) e após complexar com o metal pode formar o radical hidroxila (HALLIWELL, 2007). Há evidências também que tanto a reação do superóxido com o peróxido de benzoíla e com o peróxido de acila, forma o oxigênio molecular singleto ($^1\text{O}_2$) que apresenta uma natureza mais reativa que a espécie que o deu origem, (MACMANUS-SPENCER, EDHLUND, & MCNEILL, 2006; KANOFISKY, 1989) porém existem evidências que a formação do oxigênio molecular tripleto é mais favorecido, por exemplo na reação do ânion superóxido com o peróxido de hidrogênio, na faixa de pH 4-8 (ZAGORSKI & SALOMON, 1980). Reações subsequentes envolvendo $^1\text{O}_2$ com a água têm sido associadas à formação do ozônio (O_3) no organismo, que também é considerada uma EROs (BABIOR, TAKEUCHI, RUEDI, GUTIERREZ, & WENTWORTH, 2003).

Tabela 1: Algumas espécies reativas formadas no metabolismo do oxigênio (SIES, 1991)

| | |
|---------------------------------|--|
| $\text{O}_2^{\cdot-}$ | Ânion superóxido ou radical superóxido |
| HO_2^{\cdot} | Radical hidroperóxila |
| H_2O_2 | Peróxido de hidrogênio |
| $\cdot\text{OH}$ | Radical hidroxila |
| $\text{RO}\cdot$ | Radical alcoxil |
| $\text{ROO}\cdot$ | Radical peroxil |
| ROOH | Hidroperóxido orgânico |
| $^1\text{O}_2$ | Oxigênio singleto |
| RO (ou RO^*) | Carbonila excitada |

No metabolismo do oxigênio, a espécie $\text{O}_2^{\cdot-}$ (superóxido) é formada após a redução do oxigênio molecular (reação inversa da equação 1). A presença do íon radical $\text{O}_2^{\cdot-}$ no

organismo, tem sido associada à origem de diversos processos fisiopatológicos, como por exemplo, o envelhecimento, câncer, doenças degenerativas, etc (HALLIWELL, 1992; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1990). Apesar da associação do superóxido como uma provável fonte inicial de doenças, no meio celular, a espécie superóxido, por si só, não é uma das mais reativas quando comparada com as demais espécies envolvidas nos componentes celulares, o que sugere que a enzima dismutase exerce uma função protetora da célula contra espécies mais reativas originadas do superóxido. Nesse contexto, há um crescente interesse em investigar a química endógena do superóxido e os seus mecanismos de reação que levam à formação de produtos oxidantes mais reativos (BLANKSBY, BIERBAUM, ELLISON, & KATO, 2007).

1.3.1. REAÇÃO DE HABER-WEISS EM FASE GASOSA

Já se passaram mais de 80 anos das primeiras publicações da reação de Haber-Weiss e, de uma forma geral, a ocorrência dessa reação tem sido aceita como inviável na ausência de um metal (KOPPENOL, 2001), devido ao fato de a velocidade da reação $O_2^{\cdot-} + H_2O_2 \rightarrow \cdot OH + OH^- + O_2$, em solução aquosa, ser muito lenta (WEINSTEIN & BIELSKI, 1979).

O efeito do solvente na reatividade de íons já é algo bem conhecido. Para o peróxido, por exemplo, há dismutação em água (solvente prótico) e estabilidade em solventes apróticos (como DMSO) (CHABINYC, 1998). Contudo, o estudo de espécies carregadas no vácuo é importante para quantificar o efeito do solvente nas suas propriedades e na reatividade. Nesse sentido, o estudo da reação de HW em fase gasosa pode esclarecer o papel do solvente e do metal no progresso da reação. Esse entendimento pode ajudar a compreender melhor as interações entre os derivados do peróxido e superóxidos e a formação de novas moléculas reativas.

A eficiência da reação entre o superóxido e o peróxido de hidrogênio, incluindo, também, alguns hidroperóxidos orgânicos, já foi estudada experimentalmente (BLANKSBY, BIERBAUM, ELLISON, & KATO, 2007). Na figura 14, são mostrados os resultados obtidos para a reação do ânion superóxido com o peróxido de hidrogênio na fase gasosa. A eficiência dessa reação é de 29% em fase gasosa.

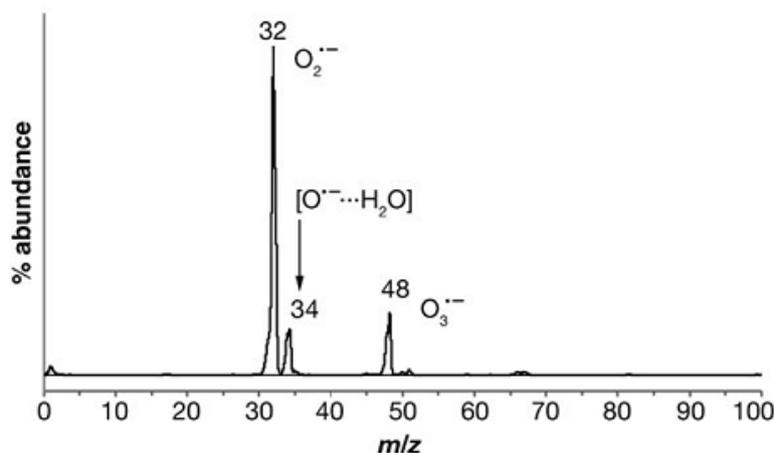


Figura 14: Espectro de massas das espécies iônicas formadas após a reação $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^{\cdot-}$. (BLANKSBY *et al.*, 2007).

As formas iônicas detectadas no espectrômetro de massas foram: o superóxido, o ânion do oxigênio atômico solvatado por uma molécula de água e o ânion ozônio. Com base nesses resultados experimentais foi proposto um esquema para o mecanismo de reação via transferência de elétrons (figura 15) envolvendo as formas iônicas formadas a partir da interação do superóxido com o peróxido de hidrogênio. Essa proposta segue o modelo do mecanismo de HW, com a hidroxila radical e aniônica formando o complexo $[\text{O}_2 \cdots \text{HO}^\bullet \cdots \text{HO}^-]^*$ que precede os produtos obtidos. A partir do complexo $[\text{O}_2 \cdots \text{H}_2\text{O} \cdots \text{O}^{\cdot-}]^*$, a reação pode prosseguir na direção de dois possíveis caminhos de reações exotérmicos. Para a formação do produto $\text{O}_2 + \text{O}^{\cdot-} \cdots \text{H}_2\text{O}$, a reação acessa uma região de transferência do hidrogênio entre o radical e ânion hidroxila, e esses produtos detectados são majoritários em relação ao produto $\text{O}_3^{\cdot-} + \text{H}_2\text{O}$, que leva à formação da água e do ânion ozônio a partir da ligação formada entre o oxigênio atômico na forma de ânion com o oxigênio molecular, sendo este último mais exotérmico ($\Delta H \sim -29,3 \text{ kcal mol}^{-1}$) em relação ao primeiro caminho.

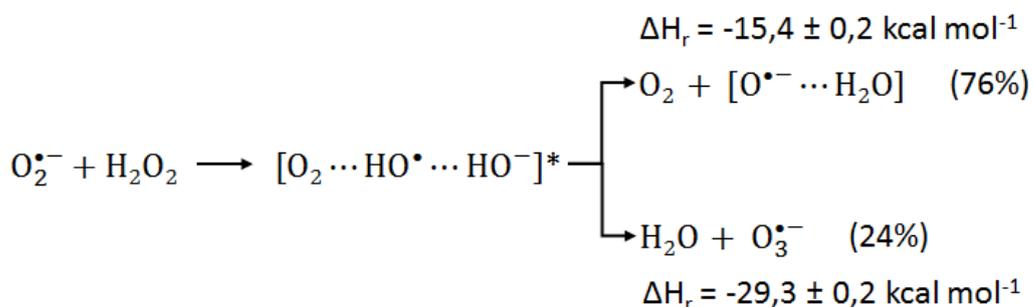


Figura 15: Mecanismo de reação proposta dos produtos identificados no espectro a partir da reação $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^{\cdot-}$. Adaptado da referência (BLANKSBY *et al.*, 2007).

Além dos dados informativos sobre a eficiência e a variação de entalpia na reação do superóxido com o peróxido de hidrogênio, no trabalho de Blanksby e colaboradores, (BLANKSBY *et al.*, 2007) também foi estudado a reação do ROOH com o superóxido, com R podendo ser o metil, etil e o terc-butil. O mecanismo de reação proposto para a reação entre o superóxido e o etilhidroperóxido é mostrado na Figura 16.

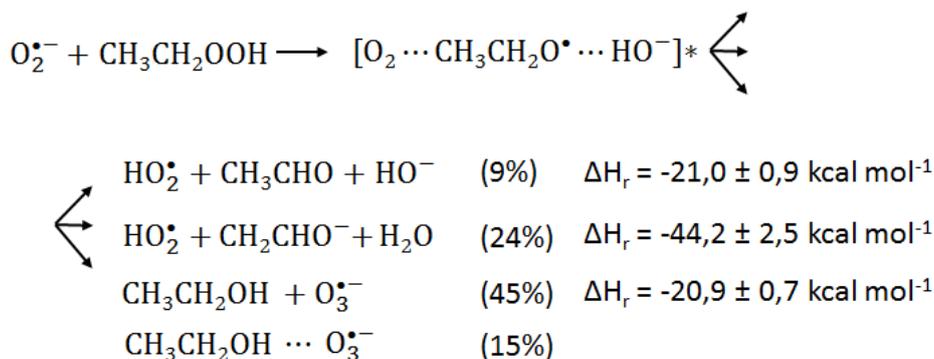


Figura 16: Mecanismo de reação proposta dos produtos indentificados no espectro a partir da reação $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_2\text{H} + \text{O}_2^{\bullet-}$. Adaptado da referência (BLANKSBY *et al.*, 2007).

Diferentemente do apresentado na Figura 15, onde a água e o ânion de ozônio são os produtos minoritários, na reação do etilhidroperóxido, a produção do ânion de ozônio passa a ser o majoritário (65%), como pode ser observado na figura 16. Outra diferença importante envolvendo a reação do ROOH, onde $\text{R} = \text{H}$ ou CH_3CH_2 , é que no etilhidroperóxido a reação não leva à formação do oxigênio molecular que é o produto detectado em maiores quantidades na reação do superóxido com o peróxido de hidrogênio.

1.3.2. FORMAÇÃO DO OXIGÊNIO MOLECULAR NO ESTADO SINGLETO E TRIPLETO

Com relação aos estados de spin, para a reação de HW com o peróxido de hidrogênio, os reagentes $\text{O}_2^{\bullet-}$ e H_2O_2 são dubleto e singleto, respectivamente. Com relação ao produto minoritário, o $\text{O}_3^{\bullet-}$ está na forma de dubleto e a água no estado singleto. Já o produto majoritário o complexo $[\text{O}^{\bullet-} \cdots \text{H}_2\text{O}]$ possui multiplicidade de spin igual a dois e para o oxigênio molecular formado há duas possibilidades: singleto ou tripleto. Para este último, temos que há várias reações envolvendo compostos orgânicos da classe dos alquilperóxidos (RO_2) que levem à formação do oxigênio no estado singleto e/ou tripleto. Na figura 17 são ilustrados vários processos favoráveis que levam à produção do oxigênio molecular singleto em sistemas biológicos (MIYAMOTO, MARTINEZ, MEDEIROS, & DI MASCIO, 2014).

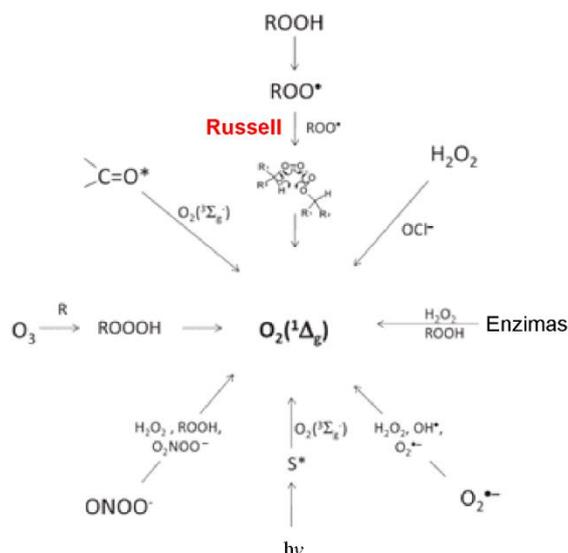


Figura 17: Esquema das principais reações biológicas que levam à formação do oxigênio molecular singlete. Adaptado da referência (MIYAMOTO, *et al.* 2014).

Como exemplo, pode ser destacado a reação de **Russell** (figura18). Para esta reação, há um mecanismo proposto que trata da complexação de dois radicais peróxido de etil na formação um tetróxido intermediário, e ao sofrer uma reação de dismutação produz a cetona ($R=O$) no estado fundamental ou excitado, álcool ($R-OH$) e oxigênio molecular singlete ou tripleto, conforme a figura 18. Resultados experimentais e computacionais confirmam que o oxigênio molecular tripleto (3O_2) é energeticamente desfavorecido em relação ao singlete (1O_2) (RUSSELL, 1957; WANG, & LI, 2011; ZHANG, WANG & GU, 2012).

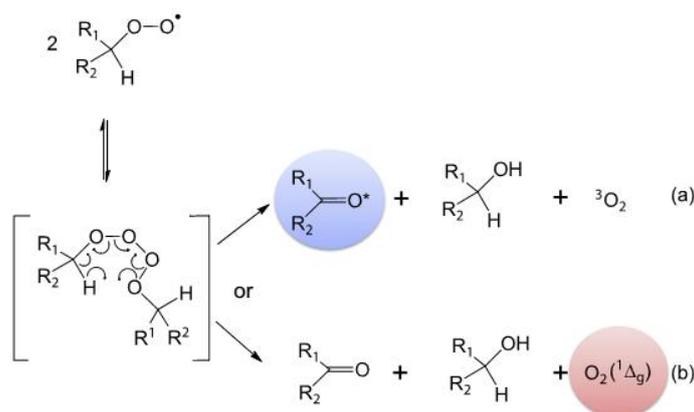


Figura 18: Mecanismo proposto para a reação de Russell. (ZHANG, WANG & GU, 2012).

Outro exemplo é a reação do radical benzilperoxila ($C_6H_5CH_2O_2^\bullet$) com o radical hidroperoxila (HO_2^\bullet), os resultados experimentais mostram que esta reação tem como produtos benzilperóxido ($C_6H_5CH_2OOH$) e O_2 (NOZIERE, *et al.* 1994). De maneira complementar, resultados computacionais mostram que essa reação bimolecular segue um

mecanismo de reação na superfície tripleto, sendo este o produto dominante nesta reação (DU, *et al.* 2007). A formação do oxigênio singlete e tripleto também pode ser produzido pelas quatro reações representadas na figura 19. Nessas reações, tanto na reação do HO₂ + [•]OH como no modelo solvatado por uma molécula de água, o canal de reação mais favorável tanto do ponto de vista da cinética como da termodinâmica, corresponde ao que leva à formação do oxigênio tripleto. Entretanto, no modelo solvatado há uma diminuição acentuada da eficiência nas constantes de velocidades em relação ao modelo não solvatado (ZHANG, WANG, LI, DU, & LÜ, 2013).

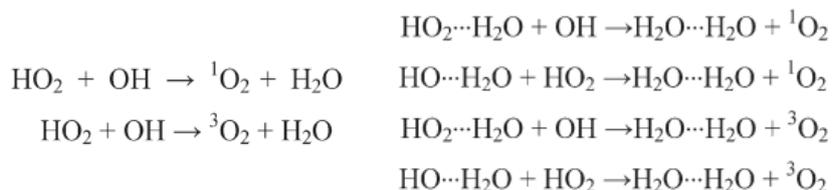


Figura 19: Algumas reações envolvendo radicais que levam à formação do oxigênio molecular no estado singlete e tripleto. (ZHANG, WANG, LI, DU, & LÜ, 2013).

1.3.3. OS SISTEMAS INVESTIGADOS

Conforme mencionado anteriormente, resultados experimentais mostram que a reação de HW pode ocorrer em fase gasosa. Motivados pela importância desse mecanismo que leva à formação de produtos mais reativos e pela ausência de estudos computacionais, uma parte desta tese é dedicada ao mapeamento dos caminhos desta reação. O interesse aqui também é entender a relação entre os estados de spin dos produtos formados e os resultados experimentais obtidos, particularmente para a entalpia da reação. Além da reação envolvendo o peróxido de hidrogênio, também foram investigados computacionalmente os canais de reação do superóxido com o metilhidroperóxido e etilhidroperóxido (ver figura 20), com o objetivo de estimar a entalpia da reação e comparar com os resultados experimentais disponíveis. Para a reação do metilhidroperóxido com o superóxido não há resultados disponíveis acerca do mecanismo, assim esperamos ser capazes de propor um mecanismo para esta reação baseado nas espécies iônicas relacionadas na literatura (BLANKSBY *et al.*, 2007).

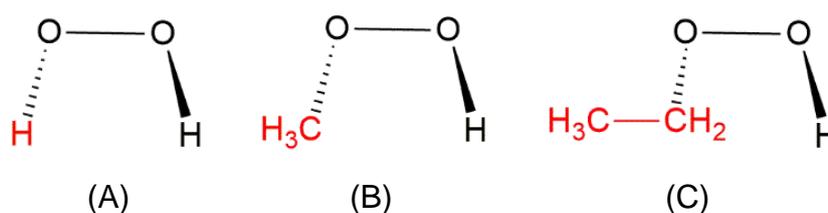


Figura 20: Peróxido de hidrogênio (A), Metilhidroperóxido (B) e Etilhidroperóxido (C)

CAPÍTULO 2: OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Este trabalho de tese tem como objetivo principal investigar a mudança do estado de spin na reação química. Foram escolhidas reações para as quais essa mudança é reconhecidamente importante. Nesse contexto, o desafio computacional é obter a melhor metodologia de cálculo que seja capaz de descrever corretamente sistemas com estrutura eletrônica complexa e que envolvam reações com mudanças no estado de spin.

Especificamente, pretende-se:

(i) Para a reação de dissociação da Ferro-Porfina com os ligantes axiais água, *N,N*-dimetilnitrosamina (DMNA), piridina e imidazol:

- ❖ Testar diversos funcionais da DFT para descrever o ordenamento dos estados de spin para a reação de dissociação envolvendo vários ligantes axiais em modelos de campo forte (piridina e imidazol) e fraco (água e dimetilnitrosamina);
- ❖ Caracterizar os pontos estacionários (reagentes, intermediários e produtos);
- ❖ Investigar a dependência da ordem dos estados de spin com a mudança dos funcionais da DFT (OLYP, BP86, oTPSS, M06, M06L, M06L2X, B3PW91, PBE1PBE, B2PLYP e DSD-PBEP86);
- ❖ Analisar a ordem e a diferença da energia dos estados de spin de cada sistema no estado fundamental e verificar se o estado de menor energia previsto pelos métodos de estrutura eletrônica corresponde ao estado de spin disponível na literatura;
- ❖ Analisar um funcional capaz de mostrar o cruzamento das superfícies de energia potencial, através da varredura semirrelaxada e rígida, em estados de spin distintos do sistema $\text{FeP}(\text{Im})_2$ previamente descrito na literatura e estender a sua aplicação aos sistemas com ligantes de campo forte e fraco.

(ii) Para o mecanismo da reação de Harber-Weiss:

- ❖ Mapear mecanismos de reação a partir dos reagentes e produtos relatados na literatura e estimar os canais de reação favorecidos;
- ❖ Caracterizar os pontos estacionários (reagentes e produtos);
- ❖ Caracterizar caminhos de energia alternativos em diferentes estados de spin;

CAPÍTULO 3: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2. METODOLOGIA

3.1. MÉTODOS QUÂNTICOS DE ESTRUTURA ELETRÔNICA³

Com o grande avanço tecnológico dos *hardwares* e o desenvolvimento de novos *softwares* e algoritmos cada vez mais otimizados, a química computacional vem se consolidando como uma valiosa ferramenta preditiva de propriedades moleculares para os mais diversos sistemas, tais como para caracterização de novos materiais, fármacos e medicamentos, e, principalmente, na elucidação de resultados experimentais (DE LUCCA *et al.*, 1997; DE LUCCA *et al.*, 1999). Os cálculos destas propriedades, que são fundamentados nos chamados métodos de estrutura eletrônica, são o objetivo da resolução da equação de *Schrödinger* referente ao problema eletrônico. A forma sucinta dessa equação independente do tempo pode ser representada da seguinte maneira:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad \text{Equação 4}$$

onde \hat{H} é o operador Hamiltoniano que corresponde à soma dos operadores da energia cinética e potencial, Ψ é a função de onda que descreve o estado do sistema, e E é o autovalor referente a energia. Para o átomo de hidrogênio, a equação de Schrödinger apresenta solução analítica exata, porém para um átomo polieletrônico e para moléculas é necessário fazer uso de algumas aproximações.

Para moléculas, a aproximação mais fundamental é a aproximação de *Born-Oppenheimer* (também conhecida como aproximação adiabática). Nessa aproximação, a equação 4 é resolvida considerando que as coordenadas nucleares e eletrônicas são desacoplados, e a função de onda total é descrita como o produto da função de onda nuclear e eletrônica, de maneira que a função de onda eletrônica depende parametricamente das coordenadas nucleares. Para resolver a equação eletrônica, o método de *Hartree-Fock* (HF) é o mais utilizado. Neste método, a função de onda eletrônica é escrita como determinante de Slater, de forma que cada elétron interage com os demais elétrons na aproximação do campo médio formado pelos núcleos fixos e os demais elétrons do sistema. A resolução do problema eletrônico pelo método HF é feita através de um procedimento autoconsistente. Esse procedimento é realizado iterativamente através de ajustes variacionais até que a convergência na energia de acordo com critérios estabelecidos, baseado na energia, por exemplo. Por apresentar uma boa solução

³ Há um grande acervo de livros introdutórios e avançados na literatura que apresentam em detalhes os métodos quânticos de estrutura eletrônica: (CRAMER, 2004), (SZABO e OSTLUND, 1989), (JENSEN, 2007), (STEVEN e BACHRACH, 2007).

aproximada, o método HF é utilizado como ponto de partida por outros métodos com soluções mais perto da solução exata.

As soluções numéricas das equações de HF são impraticáveis, mesmo para moléculas simples. Para resolver esse problema, *Roothan* e *Hall* sugeriram combinar as funções aproximadas dos orbitais atômicos para formar orbitais moleculares (ROOTHAAN, 1951; HALL, 1951). Esta é a conhecida aproximação LCAO (do inglês, *Linear Combination of Atomic Orbitals*). Dessa forma, os orbitais moleculares passam a ser obtidos por transformações algébricas conhecidas, chamadas de funções de base. Este procedimento é extremamente vantajoso por que possibilitou que o conjunto de equações integro-diferenciais (equações de HF) fosse substituído por equações matriciais cuja resolução é computacionalmente bem mais fácil.

Uma limitação do método HF diz respeito ao fato de que a função de onda é descrita por um único determinante de *Slater*, sendo as interações entre os elétrons aproximadas no modelo de campo médio. Por causa disso, as interações intrínsecas dos elétrons não são consideradas explicitamente. Porém, as densidades de probabilidades eletrônicas são correlacionados e a não inclusão dessa interação ponto a ponto leva a erros significativos no cálculo da energia de ligação, por exemplo. Portanto, a inclusão da correlação eletrônica é extremamente necessária para problemas de interesse químico.

A energia de correlação eletrônica é definida conforme a equação 5.

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF} \quad \text{Equação 5}$$

onde E_{exata} é a energia exata não relativista, e E_{HF} e a energia no chamado limite HF. Com isso, o objetivo central é resgatar ao máximo a E_{corr} . Além dos métodos baseados na teoria do funcional da densidade, que utilizam a densidade eletrônica ao invés da função de onda, também há os chamados métodos pós-HF que visa recuperar a energia de correlação eletrônica. Dentre os métodos pós-HF, destacamos o método *coupled cluster* (CC) utilizado neste trabalho de tese. Nas próximas seções descreveremos as principais características dos métodos utilizados nessa tese.

3.1.1. O MÉTODO DE HARTREE-FOCK RESTRITO E IRRESTRITO PARA CAMADA ABERTA

Para tratar espécies com elétrons desemparelhados, dois métodos com base no formalismo HF podem ser utilizados, a saber: o método UHF (do inglês, *Unrestricted Hartree-Fock*) e o método ROHF (do inglês, *Restricted Open-Shell Hartree-Fock*). No método UHF, o determinante de Slater é formado por um grupo de spin-orbitais para os elétrons alfa (α) e outro para os elétrons beta (β). Com essa aproximação, as equações de

Hartree-Fock-Roothaan são resolvidas separadamente para cada conjunto de elétrons com o mesmo spin, conforme as equações abaixo:

$$F^\alpha(1)\phi_j^\alpha(r_1) = \varepsilon_j^\alpha \phi_j^\alpha(r_1) \quad \text{Equação 6}$$

$$F^\beta(1)\phi_j^\beta(r_1) = \varepsilon_j^\beta \phi_j^\beta(r_1) \quad \text{Equação 7}$$

A equação 6 representa a equação de Hartree-Fock-Roothaan para os elétrons com spin alfa e a equação 7 para os elétrons com spin beta. A partir dos operadores de Fock que representam os conjuntos de orbitais dos elétrons alfa e beta, a energia do sistema é calculada com a soma das energias desses orbitais e a energia da interação de Coulomb, de acordo com a equação abaixo:

$$E = \sum_a^{N^\alpha} h_{aa}^\alpha + \sum_a^{N^\beta} h_{aa}^\beta + \frac{1}{2} \sum_a^{N^\alpha} \sum_b^{N^\alpha} (J_{ab}^{\alpha\alpha} - K_{ab}^{\alpha\alpha}) + \frac{1}{2} \sum_a^{N^\beta} \sum_b^{N^\beta} (J_{ab}^{\beta\beta} - K_{ab}^{\beta\beta}) + \sum_a^{N^\alpha} \sum_b^{N^\beta} J_{ab}^{\alpha\beta} \quad \text{Equação 8}$$

O problema do método UHF reside quando o objetivo é encontrar uma função de onda com um estado de spin puro, já que a sua função de onda não é autofunção do operador \hat{S}^2 . Com essa problemática, surge o problema da contaminação de spin. Do ponto de vista prático, para saber o desvio do valor puro do operador spin pela função de onda contaminada, basta tomar a diferença entre o valor do operador \hat{S}^2 pela função de onda irrestrita e o valor do \hat{S}^2 puro encontrado a partir da equação $S(S+1)$, onde S é igual ao número de elétrons desemparelhados vezes o valor do spin do elétron (1/2). Para maiores detalhes sobre o problema da contaminação de spin ver a referência (JENSEN, 2007).

Para encontrar uma função de onda com o estado de spin puro, pode ser utilizado o método ROHF. O formalismo do método ROHF considera os elétrons dos orbitais duplamente ocupados com a mesma parte espacial, enquanto que para os elétrons desemparelhados as partes espaciais são diferentes. Com essa aproximação, duas equações acopladas de Hartree-Fock-Roothaan são resolvidas. Uma para tratar a camada fechada e outra para a camada aberta, conforme a equação abaixo:

$$E = 2 \sum_l h_l + \sum_l (2J_l - K_l) \quad \text{Equação 9}$$

$$+ 2 \sum_m f h_m + \sum_m f (2aJ_m - bK_m) + \sum_{lm} f (2J_{lm} - K_{lm})$$

Os dois primeiros termos, com o índice l , tratam da energia da camada fechada, os dois próximos termos, com o índice m , tratam da energia da camada aberta, enquanto que o último termo trata da energia resultante da interação entre os orbitais moleculares duplamente ocupados e os parcialmente ocupados. O índice f é um valor inteiro apenas para sistemas de camada fechada (VIANNA, FAZZIO, CANUTO, 2004). Embora a função de onda encontrada pelo método ROHF seja autofunção do operador \hat{S}^2 , a limitação do método ROHF reside no fato de não considerar os efeitos de polarização do spin, uma vez que as interações coulômbicas entre os elétrons dos orbitais duplamente ocupados com os elétrons dos orbitais semipreenchidos não são consideradas.

3.1.2. O MÉTODO *COUPLED CLUSTER* (CC)

O princípio básico do método *coupled-cluster* está em descrever a função de onda como um produto entre o operador exponencial (e^T) e uma função de onda de referência. (BARTLETT, 1989), (HELGAKER, RUDEN, JØRGENSEN, OLSEN, & KLOPPER, 2004) Com relação a função de onda referência, geralmente, é utilizada a função de onda Hartree-Fock (HF) normalizada do estado fundamental. Dessa forma, a função de onda do formalismo CC é dada pela seguinte expressão:

$$\Psi = e^T \Psi_{HF} \quad \text{Equação 10}$$

que corresponde ao produto de um operador exponencial com uma função de onda de referência (função de onda HF), onde, Ψ é a função de onda eletrônica molecular no estado fundamental, e Ψ_{HF} , a função de onda HF normalizada. O operador e^T é definida com uma expansão da série de Taylor da seguinte forma:

$$e^{\hat{T}} = 1 + \hat{T} + \frac{\hat{T}^2}{2!} + \frac{\hat{T}^3}{3!} + \dots = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{T}^k}{k!} \quad \text{Equação 11}$$

onde T o operador *cluster* definido como:

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots + \hat{T}_n \quad \text{Equação 12}$$

sendo n o número de elétrons e os vários operadores T_n são gerados a partir de todas as excitações possíveis, ou seja, cada operador corresponde a uma transferência de um (\hat{T}_1), dois (\hat{T}_2), três (\hat{T}_3), e assim por diante, elétrons dos orbitais ocupados para os orbitais desocupados (virtuais). O termo \hat{T}_1 trata de um operador da excitação de um elétron e a sua forma explícita é dada como:

$$\hat{T}_1 \Psi_{HF} = \sum_{a=n+1}^{\infty} \sum_{i=1}^n t_i^a \Psi_i^a \quad \text{Equação 13}$$

A expressão Ψ_i^a trata da função com excitação simples, com um orbital ocupado (i) trocado por um orbital virtual (a), enquanto t_i^a é o coeficiente numérico cujo valor depende do orbital ocupado e virtual. Para \hat{T}_2 temos:

$$\hat{T}_2 \Psi_{HF} = \sum_{b=a+1}^{\infty} \sum_{a=n+1}^{\infty} \sum_{j=i+1}^n \sum_{i=1}^n t_{ij}^{ab} \Psi_{ij}^{ab} \quad \text{Equação 14}$$

Na função Ψ_{ij}^{ab} , dois orbitais ocupados (i e j) são substituídos por dois orbitais virtuais (a e b), e t_{ij}^{ab} é o coeficiente numérico. Os valores dos coeficientes são encontrados quando a equação 6 é satisfeita e são denominados de amplitudes de cluster. O limite do número das excitação é feita de forma que não haja excitações iguais. Equações semelhantes são encontradas para os termos $\hat{T}_3, \dots, \hat{T}_n$.

Nesse contexto, a ideia é dividir o sistema de muitos elétrons em porções menores (*clusters*), com poucos elétrons. Depois disso, são calculadas as interações entre os elétrons de cada cluster para depois serem calculadas as interações dos elétrons nos diferentes *clusters*.

A partir de uma função de onda monodeterminantal, há uma substituição de orbitais ocupados por orbitais virtuais. Essas substituições levam à formação de um conjunto infinito de autofunções do Hamiltoniano. Assim, a inclusão de todas as excitações é computacionalmente inviável mesmo para sistemas com poucos elétrons. Dessa forma, a expansão representada pelo operador de cluster T_n é truncado até $n=2$, dando origem ao método CCSD, no qual apenas as excitações simples e duplas são incluídas. Excitações triplas também são usualmente incluídas apenas para corrigir a energia, dando origem ao método CCSD(T). No nível CCSD(T), as excitações triplas são feitas através da teoria de perturbação acoplado com o CCSD.

3.2. TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

O principal objetivo da teoria DFT consiste em descrever os movimentos intrínsecos e correlacionados de um sistema de muitos elétrons utilizando a densidade eletrônica total (BORMAN, 1990; ZIEGLER, 1991). Para isso, a energia eletrônica pode ser escrita como um funcional da densidade $E[\rho(r)]$, onde $\rho(r)$ é a densidade eletrônica em um determinado ponto r no espaço. A energia eletrônica para o estado fundamental é escrita como:

$$E_0 = E[\rho(r)] \quad \text{Equação 15}$$

Diferentemente dos métodos baseados na função de onda, uma característica da metodologia DFT consiste no uso do conceito da densidade eletrônica - $\rho(r)$, para representar a distribuição total de elétrons em um determinado ponto no espaço. Sendo $\rho(r)$ um observável mecânico-quântico, representa, portanto, uma interpretação possível para fins de uma química descritiva. Contudo, o funcional universal da ρ não é conhecida, sendo necessárias várias aproximações para obtê-la. As diversas aproximações dão origem as diferentes classes de métodos da DFT.

3.2.1. TEOREMAS DE HOHENBERG-KOHN

Em 1964, Hohenberg e Kohn formularam dois teoremas fundamentais que validariam o uso da densidade eletrônica como uma variável fundamental (HOHENBERG & KOHN, 1964; SHAM, 1965).

O primeiro teorema mostra que um sistema com muitos elétrons pode ser descrito a partir do número de elétrons e o potencial externo. A relação entre a densidade formada pelos elétrons e o potencial externo deve ser unívoca. Dessa forma, qualquer propriedade molecular pode ser descrita como um funcional da densidade eletrônica, $\rho(r)$. Se $\rho(r)$ determina o potencial externo, v , implica que $\rho(r)$ pode ser relacionada ao Hamiltoniano e a todas as suas propriedades intrínsecas.

O segundo teorema trata do princípio variacional no cálculo da densidade eletrônica. Esse teorema diz que o funcional da densidade eletrônica aproximada, $\tilde{\rho}(r)$, segue o princípio variacional. Ao determinar o Hamiltoniano, conforme o primeiro teorema, o segundo teorema garante que a energia eletrônica encontrada com $\tilde{\rho}(r)$, aproximará da energia exata sempre com um valor superior, de maneira que:

$$E[\tilde{\rho}(r)] \geq E[\rho(r)] \quad \text{Equação 16}$$

Em um sistema com N-elétrons sob ação de um potencial externo, o termo das contribuições da energia cinética e repulsão elétron-elétron do Hamiltoniano não relativístico é descrito por um funcional universal de ρ . Esse funcional universal é independente do potencial externo e é chamado como funcional de Hohenberg-Kohn, F_{HK} .

$$F_{HK}[\rho] = \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_e | \Psi \rangle \quad \text{Equação 17}$$

onde, \hat{T} é o operador da energia cinética, \hat{V}_e é o operador da repulsão elétron-elétron. Com isso, a energia eletrônica no estado fundamental é escrita como:

$$E_0 = F_{HK}[\rho] + \int \rho(r)v(r)dr \quad \text{Equação 18}$$

Em resumo, o método variacional pode ser usado para encontrar $\rho(r)$ para um dado potencial externo. Porém, a função do operador $F_{HK}[\rho]$ não é conhecido e com isso, é necessário um procedimento iterativo para que, a partir de uma dada densidade eletrônica tentativa consiga encontrar uma $\tilde{\rho}(r)$ para um sistema com o potencial externo $\tilde{v}(r)$.

3.2.2. AS EQUAÇÕES DE KOHN-SHAM

Uma vez que a forma do funcional $F_{HK}[\rho]$ não é conhecida, não se pode obter E_0 a partir de ρ . Este problema foi resolvido em 1965 com a metodologia sugerida por Kohn e Sham (SHAM, 1965). A proposta foi utilizar o segundo teorema para procurar por densidades tentativas que minimizem $F_{HK}[\rho]$. O formalismo adotado por Kohn e Sham (KS), consiste em utilizar um sistema de referência não interagente. Assim, a equação do funcional energia (equação 12) é reescrito de forma a explicitar a repulsão eletrônica e incluir uma nova função universal, $G(\rho)$, como segue:

$$E_0[\rho] = G[\rho] + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 + \int v(r)\rho(r)dr \quad \text{Equação 19}$$

onde $G(\rho)$ representa a soma do funcional de energia cinética, $T_s(\rho)$, de um sistema com vários elétrons não interagentes, mais o termo de interação de troca e correlação, E_{xc} , que inclui a energia cinética residual, ou seja, a diferença da energia cinética exata do sistema de elétrons interagentes e não interagentes.

A principal dificuldade do formalismo da DFT, apesar de ser exata, consiste na descrição do funcional de troca e correlação, pois a sua forma exata não é conhecida.

Semelhantemente ao procedimento utilizado ao método Hartree-Fock, os orbitais de KS podem ser encontrados a partir da equação de Schrödinger monoelétrica, ou seja, as

equações monoelétrônicas são utilizadas para descrever sistemas de muitos elétrons. O Hamiltoniano KS efetivo de um elétron é:

$$H_{KS} = -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{eff}(r) \quad \text{Equação 20}$$

onde $v_{eff}(r)$ é o potencial efetivo e é definido da seguinte maneira:

$$v_{eff}(r) = v(r) + \int \frac{\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_2 + v_{xc}(r) \quad \text{Equação 21}$$

sendo $v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(r)}$ o potencial de troca e correlação. Com isso, a partir do teorema variacional, um conjunto de orbitais de KS são obtidos iterativamente com o objetivo de minimizar a energia $E[\rho(r)]$, de acordo com a equação:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{eff}\right)\varphi_i = \varepsilon_i\varphi_i \quad \text{Equação 22}$$

Como há uma dependência do potencial efetivo com a densidade eletrônica, o esquema KS torna-se importante para encontrar a densidade exata do estado fundamental. Porém, a forma analítica exata de obter o termo de troca e correlação ainda continua indeterminado e, portanto, carece de algumas aproximações. As diferentes aproximações utilizadas, bem como o nível, diferenciam os diversos métodos da DFT. Nesse contexto, o problema agora é desenvolver boas aproximações para este termo. Nas próximas seções, abordaremos alguns fundamentos dessas aproximações.

3.2.3. APROXIMAÇÃO DA DENSIDADE LOCAL

Uma das primeiras aproximações utilizadas para tratar o termo de troca e correlação é chamada *Aproximação da Densidade Local* (LDA, na forma inglesa *Local Density Approximation*). Nesta proposta, o funcional depende apenas da densidade na coordenada onde o funcional é avaliado. Então, a energia $E_{XC}^{LDA}[\rho]$ é descrita como:

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r)\varepsilon_{XC}(\rho)dr \quad \text{Equação 23}$$

onde termo ε_{XC} corresponde a energia de troca e correlação e ρ representa a densidade de um gás homogêneo de elétrons. O termo $\varepsilon_{XC}(\rho)$ é descrito como a soma da parte de troca mais da parte de correlação:

$$\varepsilon_{XC}(\rho) = \varepsilon_X(\rho) + \varepsilon_C(\rho) \quad \text{Equação 24}$$

sendo $\varepsilon_X(\rho) = -\frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{\frac{1}{3}}(\rho(r))^{\frac{1}{3}}$. A parte de correlação foi calculada por Vosko, Wilk, Nusair (NUSAIR, *et al.* 1980), sendo expressa em função da densidade eletrônica, $\varepsilon_C(\rho) = \varepsilon_C^{VWN}(\rho)$.

A aproximação LDA falha especialmente para os casos onde a densidade eletrônica não é constante, como acontece na maioria dos sistemas moleculares.

Para um sistema com elétrons desemparelhados (camada aberta) a Aproximação da Densidade de Spin Local (LSDA - *Local Spin Density Approximation*) é mais apropriada. No caso da LDA, os elétrons com spins opostos têm o mesmo orbital de KS. Já na LSDA os elétrons ocupam diferentes orbitais de KS, semelhantemente ao método UHF (*Unrestricted Hartree-Fock*).

3.2.4. APROXIMAÇÃO DO GRADIENTE GENERALIZADO DA DENSIDADE

Com a finalidade de corrigir os erros das aproximações LDA e LSDA, foram introduzidas correções com a dependência do gradiente da densidade eletrônica. O uso do gradiente implica que a energia de troca e correlação dependa da densidade eletrônica e da sua primeira derivada. Esta aproximação é conhecida como GGA (*Gradient Generalized Approximation*). A forma geral de escrever o funcional de troca e correlação é:

$$E_{XC}^{GGA} = \int f(\rho(r), \nabla\rho(r)) dr \quad \text{Equação 25}$$

onde E_{XC}^{GGA} pode ser dividido em duas partes, a primeira trata da contribuição do termo de troca e a segunda do termo de correlação. A contribuição do termo de troca em E_{XC}^{GGA} pode ser escrita como:

$$E_X^{GGA} = E_X^{LDA} - \sum_{\sigma} \int F(s_{\sigma}) \rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}}(r) dr \quad \text{Equação 26}$$

sendo σ a densidade de spin e s_{σ} um parâmetro para densidade eletrônica não homogênea. A partir da aproximação GGA, os diferentes métodos DFT surgem da forma de expressar a função $F(s_{\sigma})$. Por exemplo, Perdew (equação 23) (PERDEW, 1986) e BECKE (equação 24) (A. D. BECKE, 1988) representam esta função como sendo:

$$F^P = \left(1 + 1,296 \left(\frac{S_\sigma}{(24\pi^2)^{1/3}} \right)^2 + 14 \left(\frac{S_\sigma}{(24\pi^2)^{1/3}} \right)^4 + 0,2 \left(\frac{S_\sigma}{(24\pi^2)^{1/3}} \right)^6 \right)^{1/15} \quad \text{Equação 27}$$

$$F^B = \frac{\beta S_\sigma^2}{1 + 6\beta S_\sigma \sinh^{-1}(S_\sigma)} \quad \text{Equação 28}$$

As diversas aproximações utilizadas para o funcional de troca e correlação podem ser combinadas para formar outra classe de métodos DFT, os chamados funcionais híbridos.

3.2.5. FUNCIONAIS HÍBRIDOS

Dentre as várias classes de funcionais anteriormente comentadas, os funcionais híbridos são os mais utilizados em química quântica. Esses funcionais são representados pela mistura do termo de troca e correlação do funcional puro e o termo de troca a partir do método de Hartree-Fock (HF), conforme equação 25

$$E_{XC}^{híbrido} = (1 - a)E_{XC}^{DFT} + aE_{XC}^{HF} \quad \text{Equação 29}$$

Conforme pode ser visto na equação acima, o funcional híbrido é descrito por um funcional de troca e correlação construído da parte exata de troca proveniente do método HF juntamente com os termos troca e correlação de outros funcionais como LDA e GGA,

Um dos funcionais híbridos amplamente utilizado é o funcional B3LYP (BECKE, LEE-YANG-PARR; BECKE, 1993) Uma rápida consulta à literatura é suficiente para constatar isso. Neste funcional, a expressão da energia de troca e correlação é dada pela expressão:

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a)E_X^{LSDA} + aE_X^{exata} + bE_X^{B88} + (1 - c)E_C^{LSDA} + cE_C^{LYP} \quad \text{Equação 30}$$

onde as letras a, b e c são parâmetros encontrados empíricos.

Para obter funcionais cada vez mais precisos, utiliza-se a derivada segunda da densidade eletrônica, bem como a inclusão da densidade de energia cinética de KS como dependente do funcional. A inclusão desses parâmetros dá origem aos chamados funcionais meta-GGA. Já os funcionais chamados de *Double-híbrido*, além dos parâmetros adicionais do meta-GGA, incluem nas suas equações a correlação dinâmica na aproximação perturbativa de segunda ordem.

Apesar do baixo custo computacional da metodologia DFT e da inclusão da correlação eletrônica, não existe um funcional que possa ser aplicado a todos os sistemas eletrônicos, por isso, para um dado problema é necessário fazer uma busca por um funcional que melhor descreva a(s) propriedade(s) de interesse.

3.2.6. FUNCIONAIS *DOUBLE-HYBRID*

Em termos do custo computacional e exatidão, os funcionais pertencentes à classe *Double-Hybrid* são considerados um intermediário entre o método MP2 e os demais funcionais com aproximações que o precedem. A ideia dessa classe de funcionais é melhorar o termo de troca e correlação utilizando a energia de correlação perturbativa de segunda ordem (MP2) na seguinte expressão (SCHWABE & GRIMME, 2006; GRIMME, 2006):

$$E_{XC} = E_{XC}^{hybrid-GGA} + (1 - a_2)E_C^{KS-MP2} \quad \text{Equação 31}$$

onde o termo E_C^{KS-MP2} é calculado utilizando os orbitais KS e as energias desses orbitais; enquanto o termo $E_{XC}^{hybrid-GGA}$ é calculado pela equação 28.

$$E_{XC}^{hybrid-GGA} = a_1 E_X^{GGA} + (1 - a_1) E_X^{exact} + a_2 E_C^{GGA} \quad \text{Equação 32}$$

sendo os parâmetros a_1 e a_2 escolhidos de forma a dar o melhor ajuste possível com base em um pré-selecionado conjunto de dados.

Os funcionais *double-hybrid* têm sido utilizados com bons resultados para sistemas com metais de transição, complexos com ligações fracas e no cálculo de mecanismos de reações (barreiras e geometrias) (PROENZA, *et al.* 2014). Em relação aos funcionais do tipo GGA e meta-GGA, o funcional *double-hybrid* apresenta os menores erros absolutos.

3.3. FUNÇÕES DE BASE

As funções matemáticas que podem ser usadas para representar os orbitais moleculares do método HF-Roothaan, bem como os orbitais de Kohn-Sham são expressas em termos da função de base. Há vários tipos de funções de base, por exemplo, as funções de base de Pople, Dunning e Ahlrichs (KRISHNAN, *et al.* 1980; DUNNING & HAY, 1977; SCHÄFER, HORN, & AHLRICH, 1992). A escolha do tipo e tamanho da função de base é feita levando em consideração a capacidade da base em descrever as propriedades que se deseja e a relação custo-benefício com base no custo computacional.

Os orbitais atômicos podem ser representados por funções do tipo Slater (STO) ou Gaussianas (GTO). Há diferenças significativas nessas funções tanto com a relação ao formalismo quanto em relação a sua aplicabilidade. Ambas as funções STO e GTO apresentam uma dependência exponencial da distância, sendo STO representada por $e^{-\zeta r}$ e GTO por $e^{-\zeta r^2}$. Por conta de dependência do r , as funções GTOs decaem exponencialmente mais rápido em função da distância que as funções STOs. Por outro lado, as funções do tipo Slater são mais adequadas devido ao esperado cúspide na função na região do núcleo e o correto decaimento. Contudo, essas funções não possuem solução analítica para o problema de dois elétrons e mais de um centro. Já as GTOs resultam em integrais que são computacionalmente mais fáceis de calcular.

Para unir a qualidade física da STO com o baixo custo da GTO é feita uma combinação das funções GTOs para aproximá-las das funções STOs. Cada GTO usada na combinação é chamada de função primitiva (PGTO, do inglês *Primitive Gaussian Type Orbitals*) e a união de várias GTO é chamado de GTO contraída (CGTO, do inglês *Contracted Gaussian Type Orbitals*).

As bases desenvolvidas por Pople são baseadas na aproximação CGTO. Por exemplo, a base 6-311G, utiliza seis funções gaussianas primitivas para os orbitais de caroço e três conjuntos de gaussianas para os orbitais de valência. Para auxiliar na descrição das distorções nas densidades eletrônicas a nível molecular, também podem ser adicionadas funções de polarização e funções difusas para cada átomo. Na base de Pople, o símbolo “+” denota o uso de funções difusas e o “*” refere-se à inclusão de função de polarização. As funções difusas correspondem à adição de funções do tipo s e p . Por exemplo, para a base 6-31+G o símbolo “+” indica a inclusão de um conjunto de funções s e p para átomos diferentes do hidrogênio, já a base 6-31++G o uso do símbolo “++” significa que função difusa s é adicionada também aos hidrogênios. As funções de polarização são incluídas pela adição de funções d para átomos pesados e p para o hidrogênio. Seguindo a mesma lógica anterior, a base 6-31G* (ou 6-31G(d)) significa a adição de funções do tipo d para os átomos pesados, enquanto que a base 6-31G** (ou 6-31G(d,p)) funções de polarização do tipo p são adicionadas também nos hidrogênios. Por exemplo, para os átomos do segundo e terceiro período, cujos orbitais s e p são ocupados no estado fundamental, a inclusão da função d é utilizada para levar em consideração a função de polarização, ou seja, para considerar as alterações na densidade eletrônica na ligação química são incluídas funções com momento angular maiores que das funções já existentes.

$$p_{sh}(E) = (1 - P_{LZ})(1 + P_{LZ})$$

Equação 33

$$\text{onde } P_{LZ} = \exp\left(\frac{-\pi^2 H_{12}^2}{h\Delta F} \sqrt{\frac{\mu}{2(E - E_{MECP})}}\right)$$

O termo p_{sh} é a probabilidade de “salto” entre duas superfícies, H_{12} é o acoplamento spin-órbita e ΔF é a inclinação relativa das duas superfícies na linha de cruzamento. A massa reduzida do sistema é μ , E é a energia cinética ao passar na linha de cruzamento das duas superfícies com estados eletrônicos de diferentes multiplicidades e E_{MECP} a energia no ponto de cruzamento (HARVEY, 2007). A partir da equação 33, pode ser calculado a transição entre dois estados adiabáticos na região do cruzamento entre as superfícies de diferentes estado de spin. Dependendo das características do sistema, por exemplo, do perfil da energia potencial, do arranjo nuclear dos pontos estacionários antes e pós o MECP bem como da natureza dos átomos, é possível fazer uma análise qualitativa da equação 33 (HARVEY, 2014). Se na região de cruzamento das superfícies a reação evolui com velocidades relativamente baixas em relação ao acoplamento spin-órbita entre as superfícies, a probabilidade da mudança do spin é maior.

CAPÍTULO 4: PROCEDIMIENTO COMPUTACIONAL

4. PROCEDIMENTO COMPUTACIONAL

Todos os cálculos desta tese foram executados em diversos computadores com as seguintes configurações:

- ❖ Cluster de computadores do Laboratório de Modelagem Molecular de Reações Químicas (LMMRQ - UFPB) formado por dois computadores, cada um com 40 processadores do tipo Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2670 v2 @ 2.50GHz e 64 GB de memória RAM; quatro computadores, sendo dois computadores com 64 processadores AMD Opteron(tm) Processor 6380 2.50GHz e 64 GB de memória RAM, e outros dois com 24 processadores do tipo Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2630 v2 @ 2.60GHz e 64 GB de memória RAM;
- ❖ Cluster de computadores do Laboratório de Química Computacional de Modelagem Molecular (LQCMM - UFMG) formado por um computador com 64 processadores do tipo x8 AMD Opteron(tm) Processor 6380 e um computador com 42 processadores do tipo x4 AMD Opteron(tm) Processor 6180 SE e 64 GB de memória RAM cada;
- ❖ Cluster de computadores do Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo (CENAPAD-SP) composto por 40 nós computacionais SMP modelo IBM P750, com processadores Power7 de 3,55 GHz e 128 GB de memória RAM.

4.1. REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO LIGANTE AXIAL COMPLEXADO À FERRO PORFINA (FeP)

Na primeira etapa deste trabalho foi realizado um estudo para avaliar o desempenho de diversos funcionais na descrição das energias relativas dos estados de spin, bem como na ordem energética dos estados de spin do sistema férrico porfirínico com os ligantes axiais DMNAs (Figura 21).

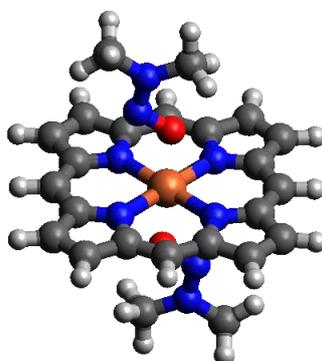


Figura 21: Estrutura do cátion $\text{FeP}(\text{O-DMNA})_2$.

O programa utilizado nesta etapa foi o Gaussian 09 D.01, com os critérios padrão de convergência para energia e geometria.

Na segunda etapa, todos os cálculos passaram a ser feitos com o formalismo *spin-unrestricted* no programa ORCA (versão 3.0.1). Semelhantemente ao trabalho de Neese e Ye (2010), foi utilizado um funcional do tipo GGA para otimizar as estruturas FeP(DMNA)₂, FeP(H₂O)₂, FeP(Im)₂, FeP(Py)₂ nos três estados de spin para o complexo neutro de Fe^{II} (à saber, singleto, tripleto e quinteto) e catiônico de Fe^{III} (dubleto, quarteto e sexteto). No caso, utilizamos o funcional BP86 com a base def2-TZVP (WEIGEND & AHLRICHS, 2005). Os pontos estacionários foram caracterizados mediante cálculos de frequência. Foram utilizados os critérios padrão do programa para as energias e convergência na geometria.

Para as estruturas otimizadas foram realizados cálculos *single-point* (SP) com um funcional *Double-hybrid* com o objetivo de obter uma melhor descrição das energias relativas. O funcional escolhido foi o DSD-PBEP86 (KOZUCH & MARTIN, 2011) com as funções de base def2-QZVPP (WEIGEND & AHLRICHS, 2005) para o Fe e TZVP para os demais átomos (WEIGEND & AHLRICHS, 2005).

Para análise do *spin-crossover*, foram realizados cálculos das curvas de energia potencial ao longo da coordenada Fe-L, em que L corresponde ao átomo do ligante que está diretamente coordenado ao átomo de Fe. O estudo da reação de dissociação de um dos ligantes axiais da FeP bis-coordenada foi feito com base em duas abordagens. Em ambas as abordagens a estrutura de mínimo otimizada foi sempre utilizada como ponto de partida para obtenção das curvas de energia potencial referentes à dissociação FeP-Ligante.

No primeiro procedimento, a curva de energia potencial referente à dissociação FeP-Ligante foi calculada a partir de uma varredura semirrelaxada, na qual, consiste em relaxar apenas as ligações entre os quatro átomos de N dos anéis do pirrol e o átomo de Fe, e as ligações entre os átomos NNO dos ligantes (no caso do ligante com o grupo nitroso). Essas ligações foram escolhidas a partir do resultado de um cálculo prévio no qual todas as distâncias de ligação foram otimizadas durante a curva de energia potencial (*scan relaxado*). Este último cálculo foi realizado com um método de menor demanda computacional, BP86/Def2-TZVP.

Na segunda abordagem foi feita uma varredura rígida, na qual todos os parâmetros geométricos foram mantidos fixos em toda a curva de dissociação.

Todas as curvas características da reação de dissociação foram calculadas para cada um dos três estados de spin mencionados anteriormente, obedecendo às possibilidades impostas pelo estado de oxidação do metal. No caso dos sistemas de campo

fraco os dois tipos de varredura foram realizados, enquanto que para os sistemas de campo forte apenas a varredura rígida foi realizada, uma vez que no primeiro caso as duas metodologias utilizadas mostram resultados muito próximos. Por questões de consistência com as otimizações das geometrias nas duas abordagens, as energias de cada ponto da superfície rígida foram calculadas com o funcional DSD-PBEP86, e no caso da varredura semirrelaxada, as estruturas de cada ponto seguiram o procedimento DSD-PBEP86//BP86. As funções de bases utilizadas foram as mesmas mencionadas anteriormente, uma vez que a base quádruplo – ζ oferece uma descrição mais adequada do *gap* entre os estados de spin do metal (YE & NEESE, 2010; WEIGEND & AHLRICHS, 2005).

No caso dos ligantes DMNA a distância Fe-O foi variada de $\sim 1,8$ a $6,0 \text{ \AA}$, para o singleto e dubleto, de $\sim 2,1$ a $6,0 \text{ \AA}$ para o tripleto e de $\sim 1,9$ a $6,0 \text{ \AA}$ para o quarteto, quinteto e sexteto. Para os sistemas contendo moléculas de água a distância em questão variou de $\sim 1,9$ a $6,0 \text{ \AA}$ para o singleto, de $\sim 2,1$ ($2,2$)⁴ e $2,5$ ($2,0$)⁴ a $6,0 \text{ \AA}$ para o tripleto e quinteto, respectivamente, de $\sim 1,8$ a $6,0 \text{ \AA}$ para o dubleto, e de $2,0$ e $1,9$ a $6,0 \text{ \AA}$ para o quarteto e sexteto, respectivamente. Para o sistema FeP(Im)₂, a distância Fe-N foi variada de $\sim 1,8$ a $6,0 \text{ \AA}$ para todos os estado de spin tanto para o complexo neutro como o catiônico. Por fim, para o sistema FeP(Py)₂ na conformação paralela, a distância entre Fe-N foram $\sim 1,5$ a $6,0 \text{ \AA}$ para os estados dubleto, quarteto e sexteto e $\sim 1,8$ a $6,0 \text{ \AA}$ para os estados singleto, tripleto e sexteto; na conformação perpendicular, com exceção do estado tripleto (variação da distância Fe-N de $\sim 2,0$ a $6,0 \text{ \AA}$), todos os estados utilizaram a variação na distância de $\sim 1,8$ a $6,0 \text{ \AA}$.

4.2. REAÇÃO DE HABER-WEISS

Todos os cálculos foram realizados com o programa Gaussian 09 (G09), revisão D.01 com seus critérios padrões (FRISCH, TRUCKS, et al., 2009). Otimização de geometria e análise das frequências para cada ponto estacionário foram calculadas com o funcional UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. O funcional *double-hybrid* foi escolhido por apresentar uma boa descrição das propriedades termodinâmicas, conforme previamente observado pelo *benchmark* realizado por Proenza e colaboradores, (PROENZA *et al.*, 2014). Correção de dispersão (modelo D3) foi utilizada para estimar melhores energias eletrônicas. Cálculos adicionais a nível UCCSD(T)/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ foram utilizados apenas para refinar as energias das barreiras, energia de ativação, bem como as energias da reação. Para minimizar o problema da contaminação de spin, cálculos *single-point* no

⁴ Esse valor se refere à varredura rígida.

nível ROB2PLYPD3/aug-ccpVTZ foram realizados nas estruturas otimizadas. Para confirmar a conexão entre os estados de transição e os seus respectivos reagentes e produtos, cálculos IRC (*Intrinsic reaction coordinate*) foram realizados. Cálculos de otimização MECP (*Minimum Energy Crossing Point*) foram realizados para caracterizar a estrutura no ponto de cruzamentos, utilizando o programa Orca, versão 3.0.1. Como há uma diferença nas energias obtidas com o Orca e o G09 na estrutura do MECP, a energia do MECP foi calculada como a média das energias do estado dubleto e quarteto no G09. As cargas foram derivadas dos cálculos NBO (do inglês, *Natural Bond Orbital*).

CAPÍTULO 5: RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. Resultados e Discussões

5.1. REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO LIGANTE AXIAL COMPLEXADO À FERRO PORFINA (FeP)

5.1.1. ENERGIAS RELATIVAS

Na Tabela 2 são mostrados os valores para as energias relativas para os diferentes estados de spin do sistema férrico porfirínico bis coordenado com ligante DMNA.

Tabela 2: Energias relativas para os diferentes estados de spin do $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}-(\text{DMNA})_2$. Valores em kcal mol^{-1} e com correção ZPE.

| Funcionais | Estados de spin | | |
|--------------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|
| | Sexteto | Quarteto | Dubleto |
| OLYP | 5,87 | 0,00 | 11,25 |
| BP86 | 18,06 | 2,51 | 0,00 |
| oTPSS | 4,87 | 0,00 | 11,20 |
| M06 | 0,00 | 5,05 | 21,74 |
| M06L | 0,00 | 4,07 | 8,93 |
| M062X | 0,00 | 12,39 | ñ-conv. ^a |
| B3PW91 | 4,95 | 0,00 | ñ-conv. ^a |
| PBE1PBE | 1,39 | 0,00 | ñ-conv. ^a |
| B2PLYP^b | 8,42 | ñ-conv. ^a | 0,00 |
| DSD-PBEBP86^b | 0,00 | 2,80 | 6,60 |

^aO termo ñ-conv. corresponde à falha na convergência do cálculo de otimização na geometria após oitocentas interações. ^bA partir das estruturas otimizadas com BP86/Def2-TZVP, no Orca.

Conforme pode ser visto na Tabela 2, apenas os funcionais de Truhlar (M06, M06L e M062X) e o funcional *double-hybrid* DSD-PBEBP86 preveem corretamente o estado sexteto como sendo o de menor energia. Os funcionais OLYP, BP86, B3PW91, PBE1PBE descrevem o estado eletrônico quarteto como sendo o de menor energia. O M062x apesar de prever corretamente o estado sexteto como sendo de menor energia, apresentou problemas de convergência na função de onda para o estado dubleto. Os funcionais B3PW91 e PBE1PBE também apresentaram problemas de convergência para este estado.

Apesar do aparente sucesso dos funcionais de Truhlar em descrever o ordenamento correto dos estados de spin para o caso do $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}-(\text{DMNA})_2]$, o uso desses funcionais no caso da ferro-porfirina bis-imidazol, apresenta problemas de convergência na otimização

mesmo para a estrutura de mínimo. Com vistas a resolver esses problemas, foram testadas duas abordagens de cálculos:

- (i) utilização de uma geometria previamente otimizada com o método BP86/def2-TZVP, que de acordo com Ye (2010) apresenta bons resultados para geometria, e posteriormente um cálculo de energia com o M06/def2-TZVP. Os resultados mostraram o sistema ferro-porfirina bis-imidazol como sendo de campo fraco, em discrepância com os resultados experimentais (SAFO *et al.*, 1992; SAFO, 1991).
- (ii) geometria previamente otimizada com o método BP86/def2-TZVP e posteriormente um cálculo de energia com o DSD-PBEP86/def2-QZVPP(Fe)TZVP(N,C,O,H). Este último é um funcional da classe dos *double-hybrid* e apresenta um custo computacional muito elevado, equivalente a um cálculo MP2. Por essa razão foi utilizado apenas para corrigir as energias. Os resultados obtidos descreveram corretamente o ordenamento de energia para todos os sistemas FeP(DMNA)₂, FeP(H₂O)₂, FeP(Im)₂, FeP(Py)₂ investigados nesse trabalho.

Assim, o procedimento DSD-PBEP86/def2-QZVPP(Fe)TZVP(N,C,O,H)//BP86/def2-TZVP será utilizado nos cálculos das curvas de energia potencial.

5.1.2. MECANISMO *SPIN-CROSSOVER* EM SISTEMAS COM LIGANTES DE CAMPO FRACO

5.1.2.1. REAÇÃO FeP(DMNA)₂ → FeP(DMNA) + DMNA

A partir dos resultados para as energias relativas discutidos anteriormente, temos que não há nenhum funcional dentre aqueles testados capaz de descrever simultaneamente o ordenamento correto dos estados de spin de todos os sistemas investigados. Assim, a melhor alternativa metodológica para os cálculos das curvas de energia potencial foi aquele descrito no item (ii) da seção anterior, qual seja DSD-PBEP86/def2-QZVPP(Fe)TZVP(N,C,O,H)//BP86/def2-TZVP. As curvas de energia potencial referentes à reação FeP(DMNA)₂ → FeP(DMNA) + DMNA foram calculadas considerando os estados de oxidação do Fe(II) e Fe(III). Os resultados para a saída de um ligante DMNA nos sistemas FeP(DMNA)₂ e [FeP(DMNA)₂]⁺ são mostrados na Figura 22.

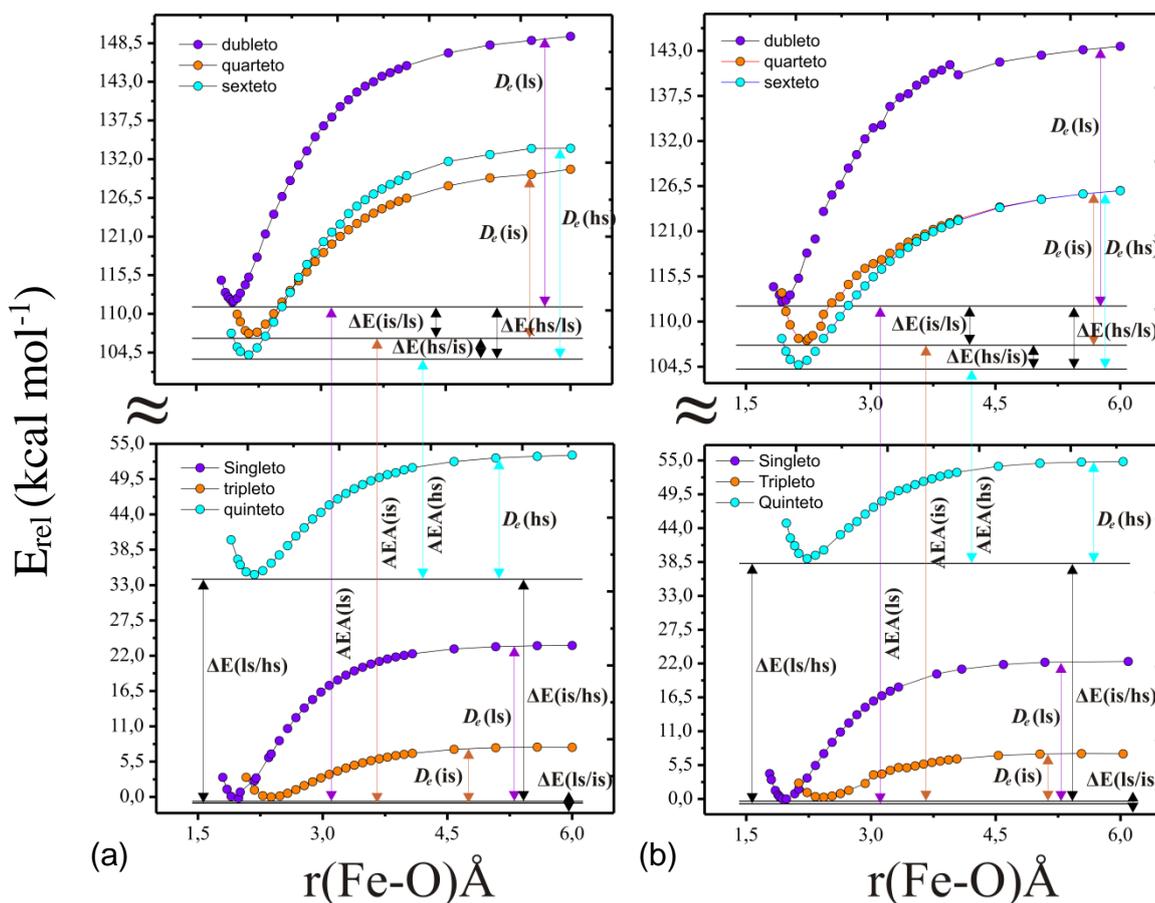


Figura 22: Curvas de energia potencial referentes à saída de um ligante DMNA nos sistemas $\text{FeP}(\text{DMNA})_2$ (parte inferior) e $[\text{FeP}(\text{DMNA})_2]^+$ (parte superior). (a) e (b) correspondem à varredura rígida e semirrelaxada, respectivamente. Em ambos os casos o ponto de partida utilizado foi a estrutura completamente otimizada com o funcional BP86/def2-TZVP.

Na figura 22 é mostrado o perfil da reação $\text{FeP}(\text{DMNA})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{DMNA}) + \text{DMNA}$ para o Fe(II) (parte inferior) e Fe(III) (parte superior). Esses perfis da reação mostram que a quebra da ligação Fe-Ligante ocorre sem passar por uma barreira de ativação (rotacional e/ou vibracional), de maneira que a interação Fe-Ligante é enfraquecida à medida que o ligante é afastado e de forma a não haver interação do ligante com os demais átomos do plano porfirínico. O cruzamento entre os estados singleto e tripleto ocorre em $\sim 1,8 \text{ \AA}$, independente das abordagens rígida ou semi-relaxada para o Fe(II). Já para o Fe(III), o *spin-crossover* ocorre em $\sim 2,5 \text{ \AA}$ e $\sim 4,4 \text{ \AA}$ para as abordagens rígida e semi-relaxada, respectivamente. Para este último, o cruzamento é melhor caracterizado para a abordagem rígida. Na abordagem semirrelaxada, a partir da distância Fe-O de $\sim 4,4 \text{ \AA}$, observa-se que os estados sexteto e quarteto apresentam uma diferença de $\sim 0,03 \text{ kcal mol}^{-1}$ de energia. Essa diferença configura uma região de cruzamentos e recruzamentos entre esses dois estados de spin.

Assumindo que a varredura semirrelaxada representa melhor a mono-dissociação do ligante DMNA, pode ser concluído que para o Fe(II), a mudança do estado de spin deve ocorrer de baixo (LS) para spin intermediário (IS), enquanto que para o Fe(III) esta dissociação deve levar a uma mistura dos estados de spin HS e IS.

Outro aspecto analisado nos resultados para as curvas de dissociação foram as flutuações na contaminação de spin na função de onda. Essas flutuações levam a uma descontinuidade entre os pontos que compõem a curva de energia potencial. Isso pode ser observado na figura 22-(b) (parte superior) na curva violeta que corresponde ao estado de spin dubleto com a distância Fe-O em aproximadamente 4,0 Å; essas mesmas flutuações ocorrem nos demais sistemas estudados desta parte do trabalho, como serão analisados nas próximas seções. Na varredura rígida, a contaminação de spin é menor. Contudo, em ambas varreduras os valores da contaminação são aceitáveis. O desvio do valor esperado para $\langle S^2 \rangle$ para o estado sexteto e quarteto na varredura semi-relaxada com a distância de ligação ~5,5 Å (região onde ocorre o *spin-crossover*) para o Fe(III)-O, é de 0,015588 e 0,062919, respectivamente, e na varredura rígida, o desvio foi de 0,023040 para o sexteto e 0,070794 para o quarteto. Os valores dos desvios configuram uma contaminação de spin na função de onda dos respectivos estados de spin menores que 10% do valor do operador S^2 puro.

Na Tabela 3, são mostrados os valores para a energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema $[\text{Fe(II)P}(\text{DMNA})_2]$ e $[\text{Fe(III)P}(\text{DMNA})_2]^+$. Conforme mostrado na Tabela 3, o comprimento da ligação Fe(II)-O nas geometria de mínimo na varredura semirrelaxado dos estados singleto, tripleto e quinteto são 1,99 Å; 2,38 Å e 2,17 Å; respectivamente. No trabalho de Richter-Addo e colaboradores (RICHTER-ADDO, 1999), é comentado sobre a dificuldade de sintetizar o composto com o metal na sua forma reduzida devido à sua instabilidade. Por isso, não há referências sobre o estado de spin de menor energia para o $[\text{Fe(II)TPP}(\text{DMNA})_2]$. De acordo com os nossos resultados, o valor do comprimento da ligação Fe(II)-O-DMNA no estado de spin singleto do $[\text{Fe(II)P}(\text{DMNA})_2]$ é próximo ao dos seguintes complexos: $[\text{Fe(II)P}(\text{O-DMNA})]$, $[\text{Fe(II)P}(\text{N-DMNA})]$ (SCHUÜRMAN, 2012) e $[\text{Fe(II)P}(\text{PhNO})_2]$ (WANG *et al.*, 1996). De acordo com a literatura, esses três complexos apresentam o estado de spin singleto, embora o modo de coordenação do metal – ligante do dois últimos complexos seja pelo átomo de nitrogênio. Assim, para a $[\text{Fe(II)P}(\text{DMNA})_2]$ é esperado que o estado de spin de menor energia deva ser o singleto. Com a oxidação do Fe(II) a Fe(III) as distâncias Fe(III)-O diminuem, sendo a diminuição mais pronunciada para o quarteto. Os

valores correspondentes são 1,93 Å para o dubleto e 2,13 Å para o quarteto e sexteto. Na estrutura de mínimo o estado de spin de menor energia para o Fe(III) é sexteto, em concordância com o resultado experimental (estrutura cristalográfica) e computacional que mostra que a correta descrição do ordenamento dos estados de spin podem ser obtidas após uma análise criteriosa do *guess* (o *guess* disponível no programa gaussian, versão c.01, é o Harris, Rdscale, Indo, Core, Huckel e OldHuckel) e da função de onda no formalismo irrestrito e restrito para camada aberta (XU *et al.*, 2010); (LEITÃO *et al.*, 2014).

Tabela 3. Energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema $[\text{Fe(II)P(DMNA)}_2]$ e $[\text{Fe(III)P(DMNA)}_2]^+$. Valores obtidos com o método *double-hybrid* DSD-PBEP86 para as energias obtidas a partir do varredura rígida, semi-relaxada (entre parênteses) e da estrutura completamente otimizada (entre colchetes).

| Propriedade | $[\text{Fe(II)P(DMNA)}_2]^0$ | | | $[\text{Fe(III)P(DMNA)}_2]^{+1}$ | | |
|--------------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|----------------------------------|----------------|------------------------|
| | S=0 | S=1 | S=2 | S=1/2 | S=3/2 | S=5/2 |
| ^a Energia (hartrees) | -2793,059096 | -2793,058668 | -2792,997132 | -2792,880644 | -2792,888139 | -2792,892858 |
| | (-2793,059119) | (-2793,058864) | (-2793,003872) | (-2792,881605) | (-2792,888645) | (-2792,893484) |
| | [-2793,059007] | [-2793,058583] | [-2792,9948876] | [-2792,881349] | [-2792,887412] | [-2792,891873] |
| ΔE (kcal.mol ⁻¹) | 0,00 | 0,27 | 39,04 | 7,69 | 2,97 | 0,00 |
| | (0,00) | (0,16) | (34,79) | (7,48) | (3,09) | (0,00) |
| | [0,00] | [0,27] | [40,23] | [6,60] | [2,80] | [0,00] |
| D_e (kcal.mol ⁻¹) | 22,33 | 7,07 | 15,78 | 31,12 | 18,28 | 21,21 |
| | (23,76) | (7,75) | (18,60) | (37,79) | (23,33) | (29,36) |
| | [23,59] | [7,54] | [12,89] | [37,48] | [22,47] | [28,24] |
| AEA (eV) | - | - | - | 4,86 | 4,64 | 2,84 |
| | | | | (4,85) | (4,63) | (3,00) |
| | | | | [4,83] | [4,66] | [2,80] |
| Distância Fe-O (Å) | 1,98 | 2,43 | 2,23 | 1,93 | 2,23 | 2,13 (2,13) |
| | (1,99) | (2,38) | (2,17) | (1,93) | (2,13) | Exp. 2,13 ^b |

^b bis(dimetilnitrosamine)(meso-tetrafenilporfirinato)ferro(III) (Xu et al., 2010).

O comprimento de ligação Fe(III)-O (de $\sim 2,13$ Å) para o estado de spin sexteto do $[\text{Fe(III)P(DMNA)}_2]^+$, está em boa concordância com o resultado obtido a partir da estrutura cristalográfica (XU *et al.*, 2010). Para os demais estados de spin, observa-se que há uma boa concordância para as distâncias de ligação para os procedimentos rígido e semi-relaxado, sendo as maiores discrepâncias obtidas para o Fe(III) no quarteto ($\sim 0,1$ Å) e Fe(II) no quinteto ($\sim 0,06$ Å).

Com relação à ordem de estabilidade mostrada na Tabela 3, temos que para o sistema férrico é $(S=5/2) > (S=3/2) > (S=1/2)$, enquanto que para o ferroso a ordem é $(S=0) > (S=1) > (S=2)$. A ordem de energia prevista para os estados de spin no modelo férrico é consistente com a previsão do ligante DMNA ser de campo fraco (XU *et al.*, 2010).

Vale a pena mencionar que os valores das diferenças de energia calculadas tanto a partir da varredura rígida quanto da semi-relaxada para os três estados de spin, possuem boa concordância com os valores obtidos a partir da otimização completa. A maior diferença é de ~ 1 kcal mol⁻¹, obtida para o estado dubleto do sistema com o Fe(III) (ver Tabela 2). Para o Fe(II) a maior diferença está no estado quinteto com o valor de $\sim 4,0$ kcal mol⁻¹.

As energias de dissociação mostradas na Tabela 3 estão consistentes com as distâncias de ligação Fe–O obtidas, ou seja, menores distâncias de ligação implicam em ligações mais fortes. O valor de D_e é da ordem de ~ 20 e 30 kcal mol⁻¹ para o metal com número de oxidação +2 e +3, respectivamente. Além disso, também podemos observar que como resultado da oxidação, a ligação da DMNA com o sistema $[\text{Fe(III)P(DMNA)}_2]^{+1}$ se torna mais forte, sendo o efeito mais pronunciado para o estado de IS.

Observa-se também na Tabela 3 e na Figura 23 que para o complexo férrico e ferroso, a ordem geral para D_e é $\text{IS} < \text{HS} < \text{LS}$. Esse resultado é um indicativo que o estado IS é favorecido após a reação já que a curva de energia potencial desse estado é mais suave, sendo este o segundo estado de menor energia.

Os valores da afinidade eletrônica adiabática (AEA) foram calculados a partir das energias das geometrias otimizadas dos complexos férrico e ferroso. Para os três estados de spin estudados os valores da AEA (ver tabela 2) são positivos e elevados, assim como no sistema $[\text{FeP(Im)}_2]^+$ (SMITH *et al.*, 2003). Esses valores indicam que os sistema $[\text{FeP(DMNA)}_2]^+$ hemes são bons aceptores de elétrons.

5.1.2.2. REAÇÃO $\text{FeP}(\text{H}_2\text{O})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{H}_2\text{O}) + \text{H}_2\text{O}$

Para o complexo $\text{Fe}(\text{III})\text{P}(\text{H}_2\text{O})_2$ o estado fundamental obtido foi o sexteto, em concordância com o dado experimental (CHENG & SCHEIDT, 1995). A distância de ligação $\text{Fe}(\text{III})\text{--O}$ é de $\sim 2,1 \text{ \AA}$ (tabela 4), muito próximo do valor obtido para a DMNA (ver tabela 3). De acordo com as curvas mostradas na parte superior das figuras 23-(A) e 23-(B), a reação de dissociação para o $\text{Fe}(\text{III})$ ocorre com a mudança do estado de spin do sexteto para quarteto, e para ambos os tipos de varredura o *spin-crossover* ocorre quando a distância Fe-O é $\sim 2,3 \text{ \AA}$. Comparando com o ligante DMNA, a região onde ocorre o *spin-crossover* neste último é dependente do tipo de varredura utilizada (ver figura 22). No caso da varredura semirrelaxada a saída da molécula de água se dá com uma mudança bastante pronunciada no ângulo da ligação $\text{H}_2\text{O}\text{--Fe}\text{--OH}_2$. Uma mudança similar ocorre no perfil de dissociação da reação $\text{FeP}(\text{Im})(\text{O}_2) \rightarrow \text{FeP}(\text{Im}) + \text{O}_2$ (ALI, 2012), em que tanto o ângulo $\text{Fe}\text{--O}_2$ quanto a orientação da molécula de O_2 mudam consideravelmente.

Para o $\text{Fe}(\text{II})$, as curvas de dissociação são mostradas na parte inferior das figuras 23-(A) e 23-(B). Os resultados mostram uma discrepância considerável em relação aos dois tipos de procedimento de varredura na coordenada de reação, tanto no que se refere ao ordenamento entre os estados de spin quanto a observação do efeito *spin-crossover*. Enquanto que a varredura rígida indica o *is* como o de menor energia, o semirrelaxado indica o *hs*. Além disso, o scan semirrelaxado mostra a ocorrência de duas reações de *spin-crossover*, isto é, $\text{HS} \rightarrow \text{IS}$ e $\text{IS} \rightarrow \text{LS}$, à medida que a distância $\text{Fe}\text{--O}$ diminui, enquanto que o scan rígido mostra apenas uma reação, a $\text{IS} \rightarrow \text{LS}$ (ver figura 23). Essa diferença é atribuída ao direcionamento dos dois hidrogênio da água aos nitrogênios do anel porfirínico que ocorre apenas no sistema neutro e no procedimento da varredura semirrelaxada.

Em relação aos valores de $\langle S^2 \rangle$, os pontos de cada superfície do estado sexteto, quinteto, quarteto e tripleto as contaminações de spin são baixas. Já para a superfície dubleto, os maiores desvios do valor 0,75 (spin puro do estado dubleto) surgem à medida que o ligante se afasta do $\text{Fe}(\text{III})$.

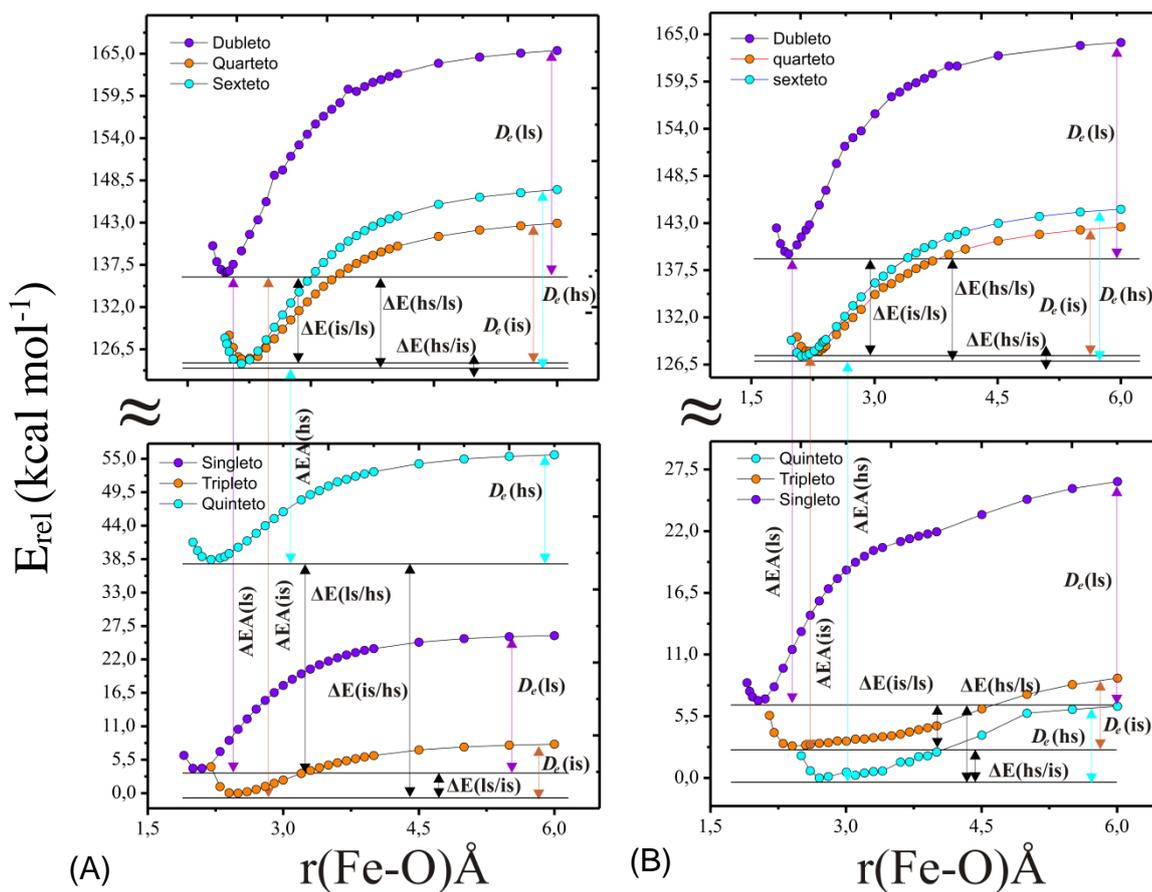


Figura 23: Curvas de energia potencial referentes à saída de um ligante H_2O nos sistemas $\text{FeP}(\text{H}_2\text{O})_2$ (parte inferior) e $[\text{FeP}(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ (parte superior). As energia relativas dos estados de spin estão função do potencial de dissociação da ligação Fe-O (A) com a estrutura mantida rígida em toda a curva e (B) semirrelaxada, a partir da estrutura completamente otimizada.

Tabela 4 Energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema $[\text{Fe(II)P(H}_2\text{O)}_2]$ e $[\text{Fe(III)P(H}_2\text{O)}_2]^+$. Valores obtidos com o método double-hybrid DSD-PBEP86 para as energias obtidas a partir do varredura rígida, semi-relaxada (entre parênteses) e da estrutura completamente otimizada (entre colchetes).

| Propriedade | $[\text{Fe(II)P(H}_2\text{O)}_2]$ | | | $[\text{Fe(III)P(H}_2\text{O)}_2]^+$ | | |
|--------------------------------------|--|--|--|--|--|--|
| | S=0 | S=1 | S=2 | S=1/2 | S=3/2 | S=5/2 |
| Energia (hartrees) | -2417,329708 (-2417,329878) [-2417,330171] | -2417,336376 (-2417,336371) [-2417,336360] | -2417,340911 (-2417,275391) [-2417,266343] | -2417,119634 (-2417,119683) [-2417,119526] | -2417,137645 (-2417,137623) [-2417,137440] | -2417,138507 (-2417,138546) [-2417,137606] |
| ΔE (kcal mol ⁻¹) | 7,06 (4,09) [3,88] | 2,86 (0,00) [0,00] | 0,00 (38,42) [43,93] | 11,89 (11,88) [11,34] | 0,54 (0,58) [0,10] | 0,00 (0,00) [0,00] |
| D_e (kcal mol ⁻¹) | 19,35 (21,83) [21,92] | 6,04 (8,06) [8,03] | 6,40 (17,25) [11,50] | 24,64 (28,89) [28,67] | 14,50 (17,70) [17,51] | 17,10 (22,68) [22,00] |
| AEA (e) | - | - | - | 5,72 (5,72) [5,73] | 5,41 (5,41) [5,41] | 5,51 (3,72) [3,50] |
| Distâncias (Å) | | | | | | |
| Fe-O (calc.) | 2,10 (2,10) | 2,40 (2,50) | 2,70 (2,20) | 1,96 (1,96) | 2,21 (2,16) | 2,11 (2,16) |
| Fe-O (exp.) | - | - | - | - | - | 2,12 ^a |

^aPerclorato de Diaqua (*meso*-tetrafenil-porfirina)Ferro(III) (CHENG & SCHEIDT, 1995).

Através das comparações entre as curvas construídas com as estruturas semirrelaxadas e rígidas, também pode ser percebido que ambas metodologias utilizadas conseguem descrever a mesma tendência da ordem dos estados de spin e o fenômeno *spin-crossover*, com exceção para o ferro reduzido com o modo de coordenação bis(H₂O). Vale apenas destacar que no caso da Fe(III)P, em ambas as curvas de dissociação dos ligantes de campo fraco o estado quarteto é o estado de spin mais estável após a reação dissociativa.

5.1.3. MECANISMO *SPIN-CROSSOVER* EM SISTEMAS COM LIGANTES DE CAMPO FORTE

5.1.3.1. REAÇÃO $\text{FeP}(\text{Im})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{Im}) + \text{Im}$

No caso da ferro porfina coordenada a ligantes de campo forte, há evidências que as posições relativas dos ligantes que atuam como uma base de Lewis modulam o estado de spin e essas alterações no estado eletrônico fundamental acarretam em diferentes propriedades espectroscópicas (PATRA *et al.*, 2010). Para os ligantes Imidazois, tanto nas posições relativas paralelas como nas perpendiculares desses ligantes, o estado de spin baixo é detectado experimentalmente (SAFO *et al.*, 1992; SAFO, 1991). Nesta etapa do presente trabalho será investigado o efeito das posições do ligante (paralela e perpendicular) no ordenamento dos estados de spin. Os cálculos foram realizados com o ligante na posição perpendicular (Figura 24) e os resultados serão comparados com o sistema nas posições paralelas do trabalho de Smith e colaboradores (SMITH *et al.*, 2003).

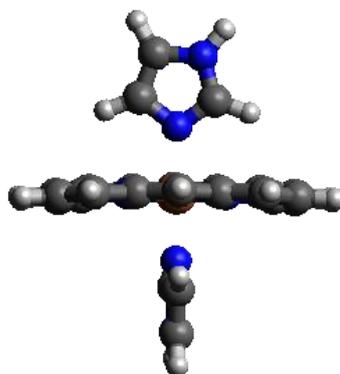


Figura 24: Estrutura da Fe(III)P(Im)₂ na posição perpendicular dos ligantes

Conforme mostrado na figura 25, na estrutura de mínimo, o estado de baixo spin é o dubleto (representado pela cor violeta) e no final da reação de dissociação de um ligante o estado de spin de menor energia passa a ser o quarteto (cor laranja), ver Figura 25 (parte

superior). Durante a reação, há dois pontos de cruzamento nas curvas que caracteriza essa reação. O primeiro cruzamento ocorre na distância de ligação Fe-N de $\sim 1,8$ Å. A partir desse ponto, o estado de alto spin (sexteto) passa a ser o de menor energia. Na distância Fe-N de $\sim 3,3$ Å, ocorre o segundo cruzamento do estado sexteto e quarteto. Semelhantemente ao observado no trabalho de Smith e colaboradores (SMITH *et al.*, 2003), observa-se que na reação $\text{FeP}(\text{Im})_2 \rightarrow \text{FeP}(\text{Im}) + \text{Im}$, com os ligantes na conformação perpendicular, também ocorre *spin-crossover*, com a diferença que foram detectados dois cruzamentos. Portanto, os cálculos DFT mostram que na reação de dissociação para o Fe(III), o efeito *spin-crossover* irá ocorrer independente da orientação dos ligantes, seja ela paralela ou perpendicular em relação aos ligantes axiais. Esse resultado é importante pois sugere que o comportamento *spin-crossover* é uma característica intrínseca do sistema.

Do ponto de vista estrutural, o valor da distância de ligação do Fe-N calculado está em boa concordância com o valor experimental (ver tabela 5). Assim temos que o funcional BP86 apresenta um bom desempenho na descrição de estruturas de Fe(II) e Fe(III) no estado de spin de menor energia. Na estrutura de mínimo, a diferença de energia entre os diferentes estados de spin do Fe(III) é 6,2 e 1,7 kcal mol⁻¹ para o quarteto e sexteto, respectivamente; enquanto que para o Fe(II) é 23,4 e 40,2 kcal mol⁻¹ para o tripleto e quinteto, respectivamente. Para o Fe(III) a diferença de energia é característico do comportamento *spin-crossover*, em conformidade a outros sistemas estudados na literatura (YE & NEESE, 2010). Com relação a energia de dissociação, temos que para o Fe(III), a diferença entre os D_e dos estados dubleto e quarteto é de 17,50 kcal mol⁻¹. Já para o Fe(II), a correspondente diferença (entre os estados singleto e tripleto) é de apenas 2,8 kcal mol⁻¹. Esse resultado é um indicativo do comportamento sem *spin-crossover* deste último.

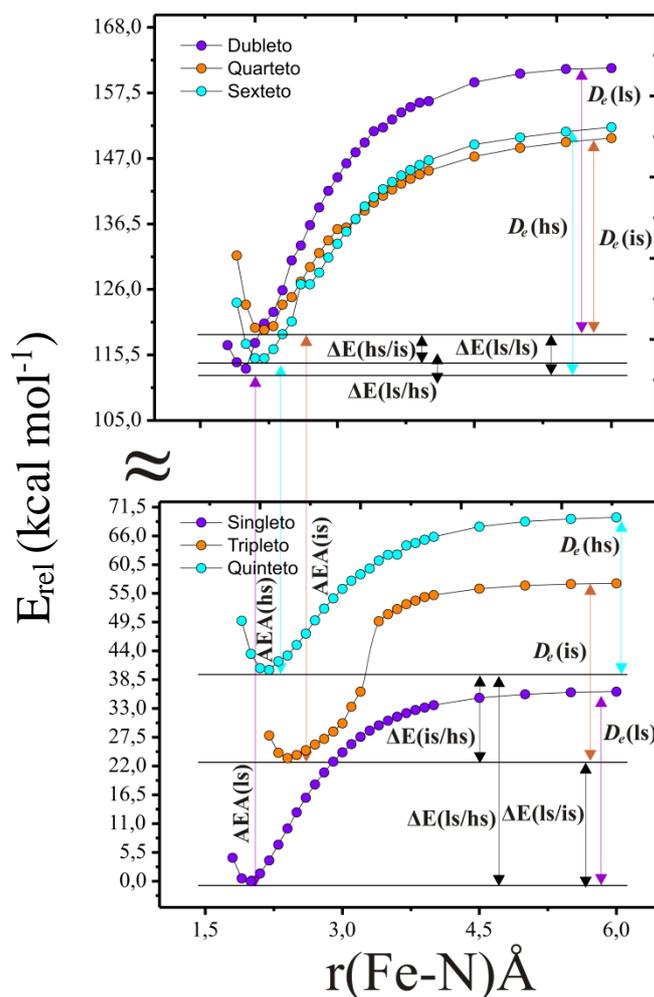


Figura 25: Curva de energia potencial referente à saída de um ligante axial na ligação Fe-N no sistema [Fe(III)P(Im)₂]⁺ (parte superior) e [Fe(II)P(Im)₂] (parte inferior). A curva de cada estado de spin foi construída a partir da estrutura completamente otimizada no seu respectivo estado de spin.

Para o Fe(II)P(Im)₂ nas posições perpendiculares, encontramos que o estado de spin singleto é 23,4 e 40,2 kcalmol⁻¹ mais estável que o tripleto e quinteto, respectivamente (ver tabela 5). Provavelmente, o valor elevado dessa diferença de energia (em relação ao Fe(III)) deve ser responsável pelo fato de não haver cruzamentos entre os estados (ver Figura 25- (parte inferior)). Nesse caso, o estado de spin baixo é favorecido durante toda a reação de dissociação desse sistema. Já para o sistema Fe(II)P(Im)₂ com os ligantes na posição paralela, a dissociação ocorre com o cruzamento com o quinteto (SMITH *et al.*, 2003). A diferença de energia entre os estados singleto e quinteto obtida por Smith e colaboradores é de apenas 6,7 kcalmol⁻¹ (resultado B3LYP/VTZ(Fe)//6-311+G**), bem menor do que o valor obtido nesse trabalho (40,2 kcalmol⁻¹) para a posição perpendicular dos ligantes. Esse resultado evidencia que não deve ocorrer mudança de estado na reação de dissociação.

Tabela 5: Energia total, energia relativa (ΔE), energia de dissociação vertical (D_e), afinidade eletrônica adiabática (AEA) e parâmetros geométrico para os três primeiros estados de spin para o sistema $[\text{Fe(II)P(Im)}_2]$ e $[\text{Fe(III)P(Im)}_2]^+$. Valores obtidos com o método double-hybrid DSD-PBEP86 para as energias obtidas a partir do varredura rígida, semi-relaxada (entre parênteses) e da estrutura completamente otimizada (entre colchetes). Energias dos três estados de spin mais baixos para os sistemas.

| Propriedade | $[\text{Fe(II)P(Im)}_2]$ | | | $[\text{Fe(III)P(Im)}_2]^+$ | | |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|--------------|--------------|
| | S=0 | S=1 | S=2 | S=1/2 | S=3/2 | S=5/2 |
| Energia (hartrees) | -2716,547045 | -2716,509734 | -2716,482993 | -2716,367221 | -2716,357346 | -2716,364536 |
| ΔE (kcal.mol ⁻¹) | 0,0 | 23,4 | 40,2 | 0,0 | 6,2 | 1,7 |
| D_e (kcal.mol ⁻¹) | 36,2 | 33,4 | 29,2 | 48,2 | 30,7 | 37,0 |
| AEA (eV) | | | | 4,91 | 4,14 | 3,22 |
| Distâncias (Å) | | | | | | |
| Fe-N (calc.) | 2,00 | 2,40 | 2,20 | 2,00 | 2,20 | 2,10 |
| Fe-N (exp.) | 1,99 ^a | - | - | 2,01 ^b | - | - |

^a Bis(1-Melm)(meso-tetra-nitro-porfirina)fe(II) (PATRA *et al.*, 2010)

^b Bis(2-metilimidazol)(octaetilporfirina)ferro(III) (HU, NOLL, SCHULZ, & SCHEIDT, 2006)

5.1.3.2. REAÇÃO $\text{FeP(Py)}_2 \rightarrow \text{FeP(Py)} + \text{Py}$

Na figura 26 são mostradas as estruturas para o complexo FeP(Py)_2 com os ligantes nas posições paralelas e perpendicular. Os resultados para as curvas de dissociação para ambos os estados de oxidação do Fe (Fe(II) e Fe(III)) são mostradas nas Figuras 26-(A) e (B).

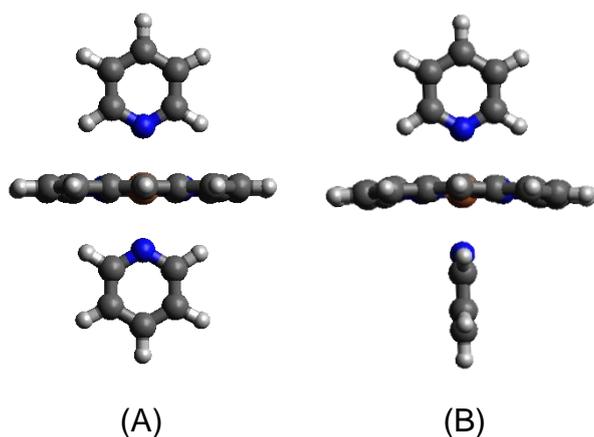


Figura 26: Estrutura da Fe(III)P(Py)_2 na posição paralela (A) e perpendicular dos ligantes (B)

Conforme pode ser visto na Figura 27-(A) e (B), o efeito da posição relativa do ligante influencia no *spin-crossover*. Para o Fe(III), observa-se cruzamentos de estados para ambas as orientações do ligante (Figura 28 superior), enquanto que para o Fe(II) ocorre cruzamento apenas para a posição paralela, semelhantemente ao resultado observado para o FeP(Im)_2 .

No caso do Fe(III), o estado de spin sexteto é o de menor energia para a conformação paralela. Resultado semelhante foi obtido no trabalho de Balch e colaboradores, onde as distâncias das ligações Fe-N do plano porfirínico e axial são compatíveis com o estado de spin alto (BALCH & KOERNER, 1996). De acordo com nossos resultados, à medida que a reação se processa, quando a distância do Fe- N_{axial} é de $\sim 3,0\text{\AA}$ há uma mudança do estado de spin de sexteto para quarteto (de spin para intermediário). Essa mesma tendência de mudança de spin foi encontrada na reação de dissociação com os ligantes na orientação perpendicular. Experimentalmente se sabe que o estado de spin dubleto é detectado através do espectro EPR do complexo (SAFO, 1991). Nossos resultados mostram que de acordo com a figura 27-(B) (parte superior da figura), na conformação perpendicular o estado de spin sexteto é apenas $0,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$ mais estável que o estado dubleto (ver tabela 6). Esse resultado mostra que os estados de spin alto e

baixo possuem energias muito próximas. Assim, pode-se assumir que os nossos resultados estão de acordo com os experimentais.

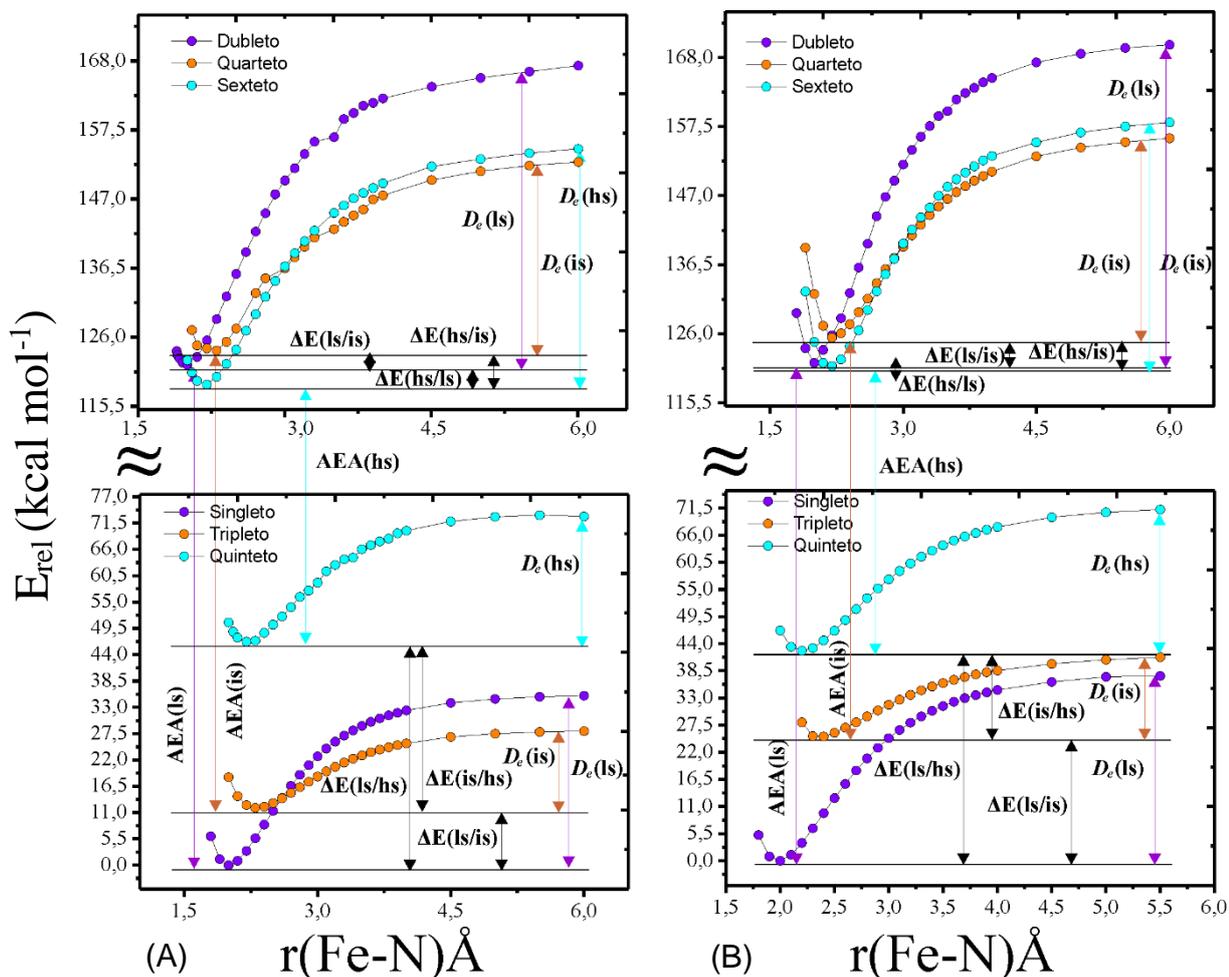


Figura 27: Curva de energia potencial referente à saída de um ligante axial na ligação Fe-N no sistema $[\text{Fe(III)P(Py)}_2]^+$ (parte superior) e $[\text{Fe(II)P(Py)}_2]$ (parte inferior). A curva de cada estado de spin foi construída a partir da estrutura completamente otimizada no seu respectivo estado de spin com os ligantes com suas posições relativas (A) paralelas e (B) perpendiculares.

Para o Fe(II)P(Py)_2 nas posições paralelas (Tabela 6 e parte inferior da figura 27-(A)), observamos que o estado de spin singleto é 11,9 e 46,6 kcal mol^{-1} mais estável que o tripleto e quinteto, respectivamente. Já para a posição perpendicular (figura 27-(B)) a diferença de energia entre esses estados é 25,1 e 42,4 kcal mol^{-1} , respectivamente. Essas diferenças indicam que a possibilidade da ocorrência de cruzamentos na conformação paralela é maior do que no caso perpendicular, como de fato é observado nas figuras 27 (inferior). É importante destacar que as diferenças de energia entre os estados é apenas um indicativo da possibilidade de cruzamentos. O mesmo ocorre com as diferenças entre os D_e . Assim, o cálculo da curva de dissociação é fundamental para caracterizar os cruzamentos. Assim como no $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P(Im)}_2$, o caso do $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P(Py)}_2$ só ocorre cruzamentos para os ligantes na posição paralela. Outra diferença observada é que o cruzamento do Fe(III)

ocorre em uma distância de ligação Fe-N menor ($\sim 1,5 \text{ \AA}$) do que e no caso do Fe(II) ($\sim 2,5 \text{ \AA}$).

Tabela 6: Energias dos três estados de spin mais baixos para os sistemas $[\text{Fe(II)P(Py)}_2]^0$ e $[\text{Fe(III)P(Py)}_2]^+$. Valores entre os parênteses correspondem aos ligantes na posição perpendicular

| Propriedade | $[\text{Fe(II)P(Py)}_2]^0$ | | | $[\text{Fe(III)P(Py)}_2]^+$ | | |
|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | S=0 | S=1 | S=2 | S=1/2 | S=3/2 | S=5/2 |
| Energia (hartrees) | -2760,552125 (-2760,558101) | -2760,533098 (-2760,518126) | -2760,477920 (-2760,490532) | -2760,358791 (-2760,365112) | -2760,355345 (-2760,359014) | -2760,363527 (-2760,365901) |
| ΔE (kcal.mol ⁻¹) | 0,0 (0,0) | 11,9 (25,1) | 46,6 (42,4) | 3,0 (0,5) | 5,1 (4,3) | 0,0 (0,0) |
| D_e (kcal.mol ⁻¹) | 35,3 (37,3) | 16,0 (16,0) | 26,0 (28,5) | 45,3 (48,2) | 28,6 (30,2) | 35,7 (37,0) |
| AEA (eV) | | | | 5,26 (5,25) | 4,84 (4,33) | 3,11 (3,40) |
| Distâncias (Å) | | | | | | |
| Fe-N (calc.) | 2,00 (2,00) | 2,30 (2,40) | 2,20 (2,20) | 2,01 (2,00) | 2,31 (2,20) | 2,21 (2,20) |
| Fe-N (exp.) | - | - | - | 1,99 ^a (1,98) ^b | - | - |

^a Fe(OEP)(4-NMe₂Py);^b Fe(meso-tetrametilporfirina)(4-NMe₂Py) (SAFO, 1991).

Na tabela 6 são mostrados as energias (totais, relativas e de dissociação), afinidades eletrônicas e distância Fe-N para os sistema Fe(II)P(Py)_2 em ambas as posições paralela e perpendicular os ligantes. Com relação ao efeito da posição do ligante, observa-se que não há efeito nas energias de dissociação. Já para as energias relativas dos estados eletrônicos, observa-se que há uma dependência bastante significativa com as posições relativas dos ligantes, conforme discutido anteriormente. Com relação à afinidade eletrônica adiabática (AEA), semelhante ao observado nos ligantes anteriores, temos que não há influência da natureza do ligante nessa propriedade do metal.

As reações envolvendo FeP(L)_2 (L = ligante), mostram que o enfraquecimento da interação entre um ligante e o metal pode ocasionar na mudança do estado de spin dos complexos. Nessa perspectiva, o procedimento computacional utilizado neste trabalho mostra ser satisfatório para descrever essas mudanças.

5.2. REAÇÃO DE HABER-WEISS

5.2.1 REAÇÃO DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO COM SUPERÓXIDO

- GEOMETRIAS E ENTALPIA DE REAÇÃO

Na figura 28 são mostrados os parâmetros geométricos dos reagentes e produtos da reação do H_2O_2 com o $\text{O}_2^{\cdot-}$. Conforme pode ser visto nesta figura, há uma boa concordância dos nossos resultados com os dados disponíveis na literatura, à saber, os comprimentos e ângulos de ligações, com exceção da distância de ligação $\text{O}^{\cdot-} \cdots \text{H}$ no sistema $\text{O}^{\cdot-} \cdots \text{H}_2\text{O}$, cujo valor calculado é $\sim 0,2 \text{ \AA}$ menor do que os dados disponíveis. Esta diferença pode ser justificada considerando que esta ligação é quebrada durante a reação sendo, portanto, mais sensível ao efeito da correlação eletrônica do método. As demais distâncias como O-O e H-O apresentam valores característicos do estado fundamental no ponto de equilíbrio. Com relação aos ângulos de ligação e aos ângulos diedrais, as diferenças são menores que 3 graus em relação aos valores encontrados na literatura. Portanto, os parâmetros geométricos calculados nesse trabalho no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ são bons o suficiente para explorar os canais de reação que conectam o reagente aos produtos identificados experimentalmente no trabalho de Blanksby e colaboradores (BLANKSBY *et al.*, 2007).

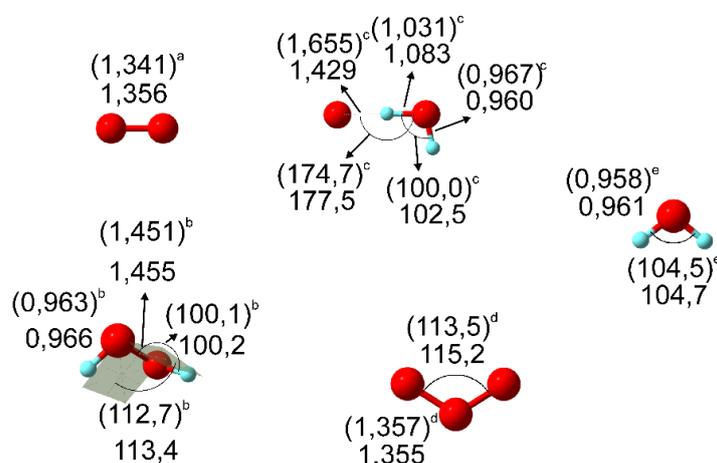


Figura 28: Parâmetros geométricos calculados nesse trabalho dos reagentes e produtos na reação entre o H_2O_2 e $\text{O}_2^{\cdot-}$. Entre parênteses são dados os valores correspondentes na literatura. ^aDeterminado pela espectroscopia molecular de fóton-decaimento (CELOTTA, BENNETT, HALL, SIEGEL, & LEVINE, 1972); ^bResultados UCCSD(T*)-F12a/VQZ-F12⁵; ^cResultados CASSCF(15,12)/aug-cc-pVDZ (DEYERL, CLEMENTS, LUONG, & CONTINETTI, 2001); ^dDerivado através de uma análise interativa Franck-Condor na simulação do espectro fóton-elétron⁶; ^eValores Obtidos do equilíbrio Born-Oppenheimer independente da massa através da superfície de energia potencial *ab initio* adiabático⁷.

⁵ Luca Schio, Michele Alagia, Antonio A. Dias, Stefano Falcinelli, Vitali Zhaunerchyk, Edmond P. F. Lee, Daniel K. W. Mok, John M. Dyke, and Stefano Stranges, *J. Phys. Chem. A*, 2016, 120 (27), pp 5220–5229.

⁶ Jun Liang, Haiyan Zheng, Xiaowei Zhang, Renzhong Li, Zhifeng Cui, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 814 (2007) 99–103.

⁷ Attila G. Császár, Gábor Czako, Tibor Furtenbacher, Jonathan Tennyson, Viktor Szalay, Sergei V. Shirin, Nikolai F. Zobov and Oleg L. Polyansky, *J. Chem. Phys.* 122, 214305, 2005.

O desempenho dos métodos de estrutura eletrônica utilizados nessa etapa do trabalho também foi testado para a obtenção da entalpia para a reação de HW. Os resultados são mostrados na Tabela 7. Os nossos melhores cálculos para a entalpia de reação obtidos com os métodos ROB2PLYPD3 e UCCSD-T diferem apenas em ~ 2 kcal mol⁻¹ do valor experimental em fase gasosa (RUSCIC *et al.*, 2006),(RUSCIC *et al.*, 2004). Esse resultado mostra que esses métodos são apropriados tanto para descrição dos parâmetros estruturais, conforme discutido anteriormente, quanto para propriedades termodinâmicas.

Tabela 7: Dados termodinâmicos para reação de HW. Valores em kcal mol⁻¹.

| $O_2^{\cdot-} + H_2O_2 \rightarrow {}^3O_2 + \cdot OH + HO^-$ | | |
|---|------------------|-------|
| UB2PLYPD3/TZ | $\Delta E + ZPE$ | 13,61 |
| | ΔH | 15,13 |
| ROB2PLYP/TZ | $\Delta E + ZPE$ | 15,69 |
| | ΔH | 16,56 |
| UCCSD(T)/TZ | $\Delta E + ZPE$ | 15,23 |
| | ΔH | 16,75 |
| ^a Experimental | | 18,60 |

^aReferências (RUSCIC *et al.*, 2006) e (RUSCIC *et al.*, 2004)

5.2.1.1. O MECANISMO DA REAÇÃO

Na figura 29 é mostrado um esquema simplificado para o mecanismo envolvendo o superóxido com peróxido de hidrogênio. Neste mecanismo há três possíveis canais de reação (**A**, **B** e **C**) que envolvem à formação de diferentes estruturas de transição (**TS-1**, **TS-1** e **TS-1**). Os três canais de reação levam à formação dos mesmos produtos. A rota **A** forma um intermediário diferente das rotas **B** e **C**. Este intermediário é consistente com a proposta original para a formação de produtos proposto por Harber-Weiss, ou seja, $O_2 \cdots HO^{\cdot} \cdots HO^-$. Para as rotas **B** e **C** o intermediário formado corresponde a um complexo formado por dois hidroperóxidos. A seguir serão discutidos os resultados obtidos para o mecanismo completo de cada desses canais de reação.

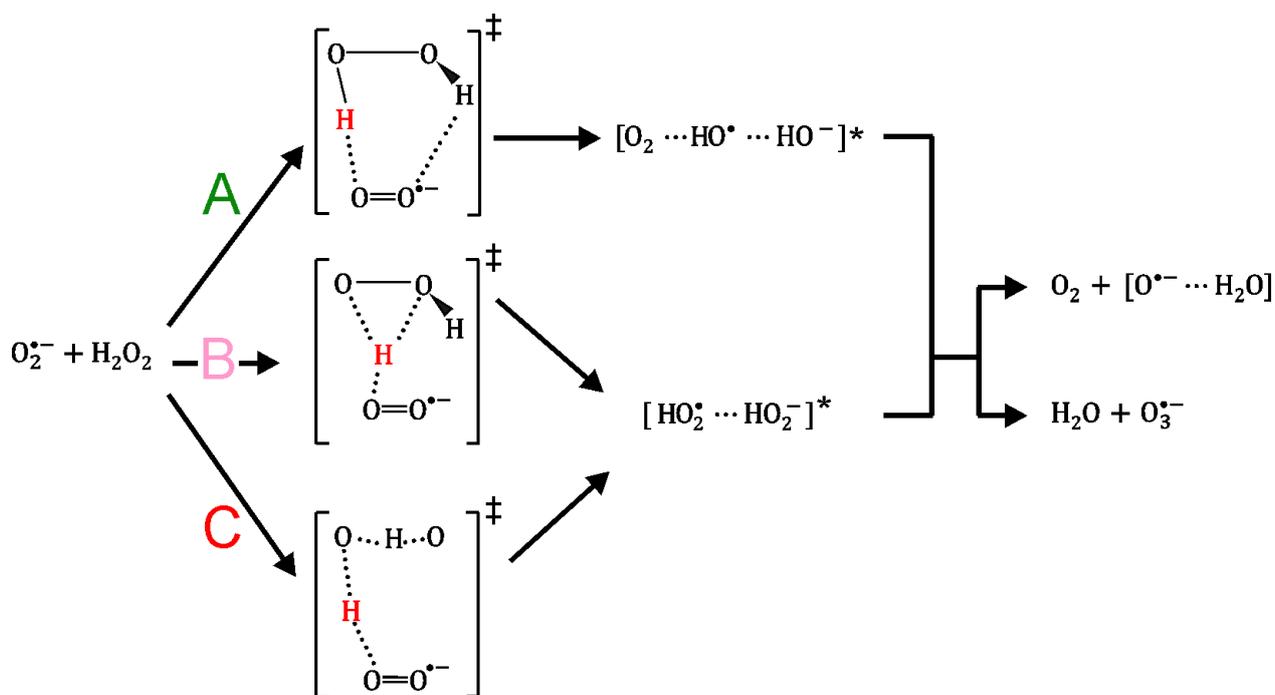


Figura 29: Mecanismo simplificado para a reação de HW

5.2.1.1.1. ROTA A: MECANISMO VIA $[O_2 \cdots HO^{\bullet} \cdots HO^-]$

- PERFIL DAS CURVAS E PONTOS ESTACIONÁRIOS

As estruturas de todos os pontos estacionários (reagentes (R), complexo do reagente (RC) e dos produtos e (PC), intermediários (Int), estado de transição (TS, do inglês, transition state) e produtos (P)) do perfil completo para a coordenada de reação da rota **A** são mostradas na figura 30 e 31, respectivamente. Os resultados da figura 31 foram obtidos com diferentes métodos de estrutura eletrônica: UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (figura 31-I), ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, figuras 31-II e III, respectivamente. Esses últimos métodos foram escolhidos para aprimorar os resultados para as energias.

Como pode ser visto na figura 31, todas as espécies são mais estáveis que os reagentes isolados, por isso os reagentes conseguem evoluir no sentido da conversão da energia potencial em energia cinética, rotacional e vibracional.

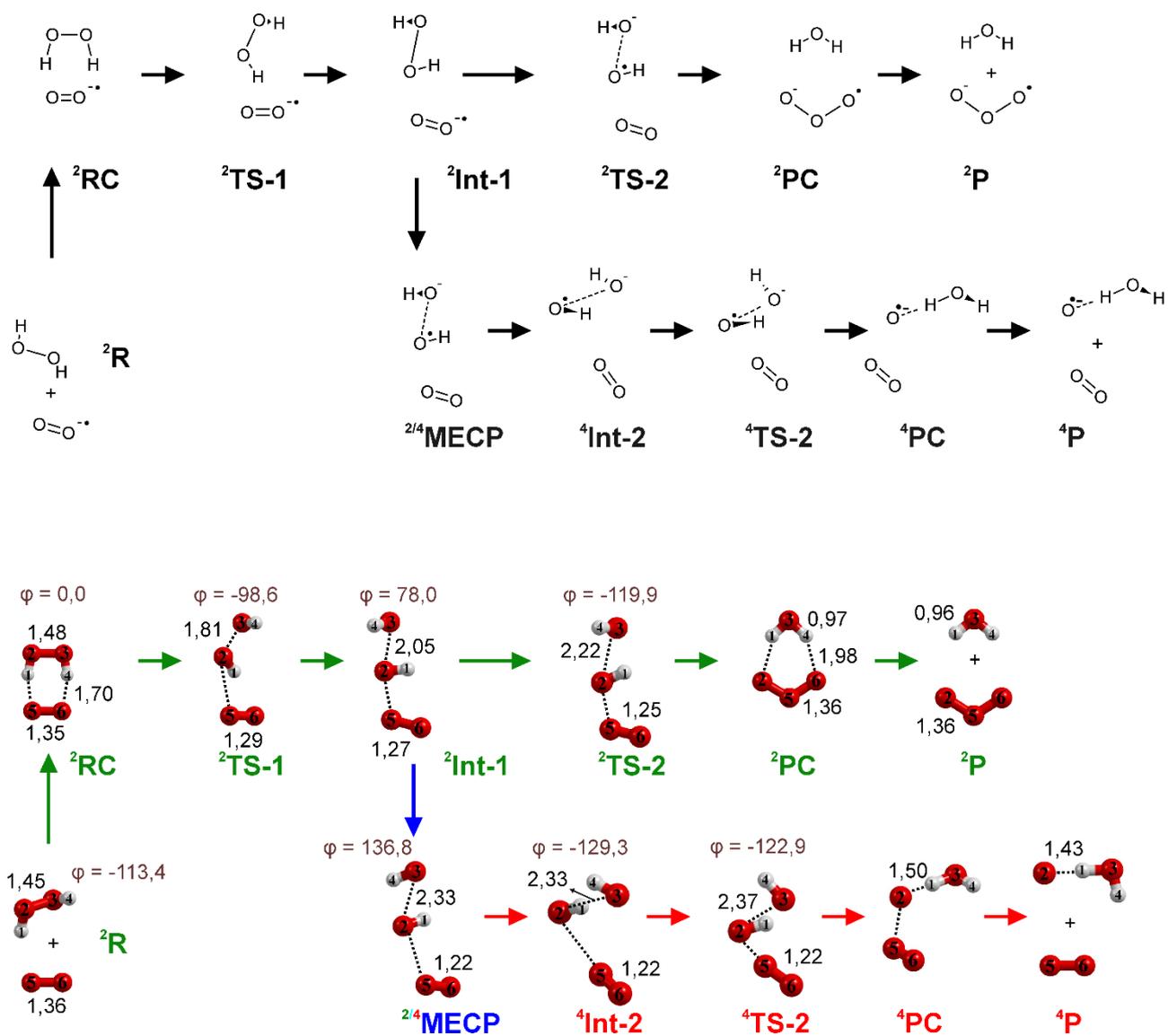


Figura 30: Estruturas dos pontos estacionários calculado no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. O valor de ϕ corresponde ao ângulo diedral entre os átomos H4-O3-O2-H1. Parte inferior estão as estruturas na forma de bola e bastão e superior estão na forma de estruturas planas.

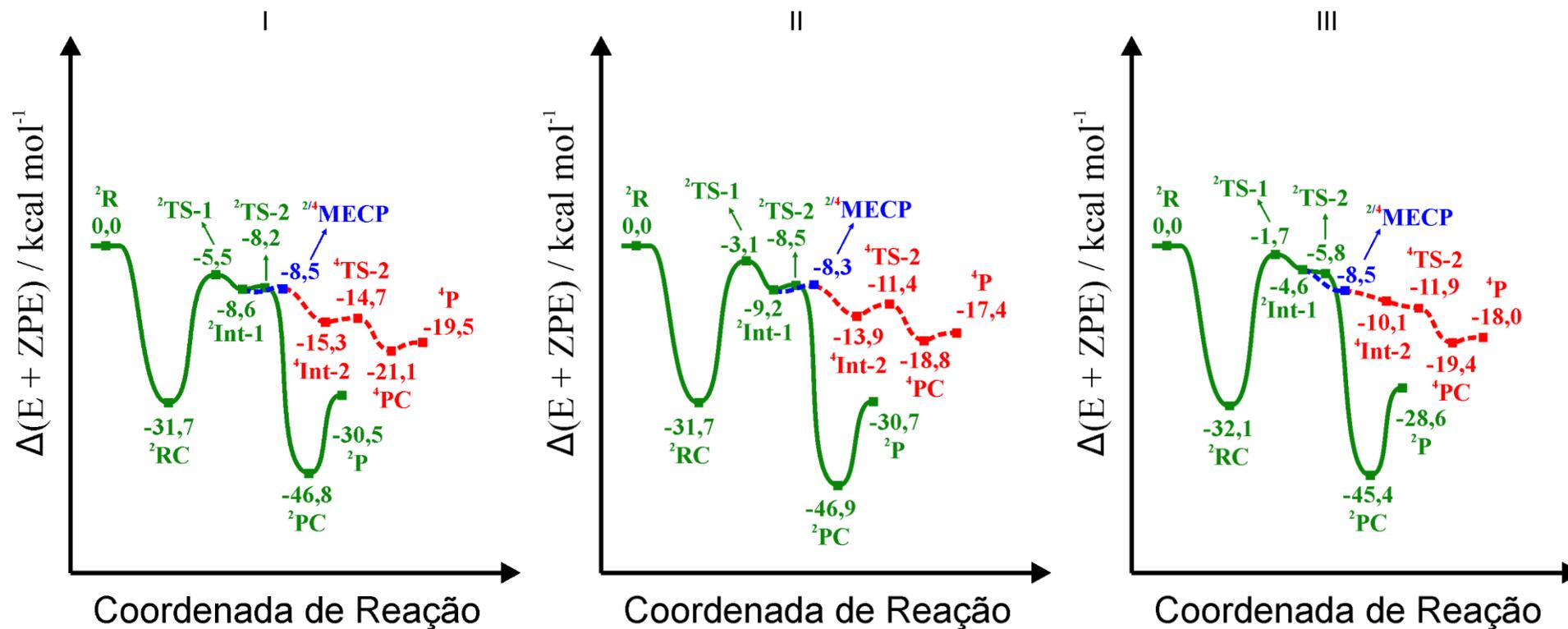


Figura 31: Perfil da energia potencial (PEP) no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (I), PEP com o procedimento ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (II) e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (III). A linha da cor verde corresponde à superfície da reação no estado dublete, enquanto que a linha de cor vermelha corresponde a reação no estado quarteto e a de cor azul ao caminho que leva ao cruzamento dos estados.

Como pode ser verificado na figura 31-I, a partir dos reagentes separados (2R)⁸ ocorre a formação do complexo reagente (2RC) cuja natureza corresponde à de um complexo íon-dipolo formado a partir da interação do ânion superóxido e o peróxido de hidrogênio. Este complexo é $-31,73 \text{ kcal mol}^{-1}$ mais estável do que os reagentes, resultado obtido com UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. Esse resultado é pouco dependente das correções posteriores nas energias, conforme mostrado das figuras 31-II e 31-III. Esta estabilidade pode ser relacionada às duas fortes ligações de hidrogênio presentes nessa estrutura (ver figura 30). O comprimento da ligação de hidrogênio no 2RC formada entre o O_2^- e o H_2O_2 [$O \cdots H - O$] é $\sim 1,7 \text{ \AA}$, que é característico de uma ligação forte de hidrogênio (BERMAN, 1993). Ainda com relação à energia de estabilização do 2RC , podemos comparar o seu valor com a energia de solvatação do superóxido com água, que é $18,4 \text{ kcal mol}^{-1}$ (ARSHADI & KEBARLE, 1970). Assim temos que o 2RC formado é muito mais estável do que o cluster superóxido com a água, o que se deve ao maior número de ligação de hidrogênio formadas no 2RC .

A partir do 2RC , observa-se formação do estado de transição ${}^2TS-1$, com energia relativa de $-5,52 \text{ kcal/mol}$, resultado UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (figura 31-I). As alturas das barreiras em relação ao 2RC são pouco dependentes das correções nas energias, tendo sido obtidos valores de $26,21 \text{ kcal mol}^{-1}$, $28,45 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $29,46 \text{ kcal mol}^{-1}$ com UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, respectivamente. Na estrutura do ${}^2TS-1$, a constante de força negativa compreende ao movimento da quebra da ligação entre os dois oxigênios do peróxido de hidrogênio, ou seja, corresponde a um estiramento na coordenada de reação $HO \cdots OH$. Para essa estrutura, foram realizados cálculos de cargas NBO objetivando observar uma possível transferência de cargas entre as espécies reativas (ver tabela 1, no apêndice). Os resultados mostram que a formação do ${}^2TS-1$ leva a uma transferência de cargas ($\sim 0,4$) do superóxido para o peróxido de hidrogênio radical.

Após a barreira do ${}^2TS-1$, ocorre uma mudança relativa na orientação dos dois grupos HO e uma migração do superóxido para formar o intermediário ${}^2Int-1$, com energia relativa de $-8,6 \text{ kcal mol}^{-1}$, resultado UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ (figura 31-I). A estabilização dessa estrutura em relação ao ${}^2TS-1$ é mais significativa para o nível de cálculo ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, cujo valor é $6,05 \text{ kcal/mol}$. Para as correções na energia à nível UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, a

⁸ O sobrescrito indica o estado eletrônico ao qual a estrutura pertence. 2RC significa que esta estrutura se encontra na superfície do dubleto.

reação se processa a partir do $^2\text{TS-1}$, na superfície do dubleto, praticamente sem a formação do intermediário $^2\text{Int-1}$ cuja estabilização corresponde a apenas 2,96 kcal/mol.

Os pontos $^2\text{Int-1}$ e $^2\text{TS-2}$ são importantes na coordenada de reação pois nessa região ocorre o cruzamento do estado dubleto com o quarteto. Essa degenerescência entre os estados dubleto e quarteto é confirmada com o cálculo $^{2/4}\text{MECP}$. Esse ponto estacionário na superfície foi devidamente caracterizado e sua energia em relação aos reagentes é pouco dependente do nível de cálculo (-8,51, -8,31 e -8,21 kcal/mol para os níveis UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, respectivamente). A análise das cargas NBO nessa estrutura sugere uma transferência completa de cargas entre o superóxido e o radical [HOOH], resultando em uma configuração na qual as cargas estão igualmente distribuídas nos dois grupos HO. No trabalho de Continneti (DEYERL *et al.*, 2001), resultados teóricos e experimentais indicam a formação de uma espécie $[\text{HO}^- \cdots \text{HO}^*]$ na qual há uma separação de cargas na forma ânion-radical. Uma análise breve nos modos normais de vibração indica que há um modo vibracional no MECP ou no Int-1 que pode induzir uma separação de cargas entre as duas espécies HO, levando à formação de uma espécie transiente $[\text{O}_2 \cdots \text{HO}^- \cdots \text{HO}^*]$ ou $[\text{O}_2 \cdots \text{HO}^* \cdots \text{HO}^-]$.

A partir do intermediário $^2\text{Int-1}$, a reação passa a ser governada pela mudança do spin, podendo seguir por uma superfície de spin alto (quarteto), via $^{2/4}\text{MECP}$, ou spin baixo (dubleto) passando pelo $^2\text{TS-2}$. A superfície do quarteto é, portanto, proibida por spin. Se o “salto” da superfície do estado dubleto para o quarteto for favorecida, a reação fluirá em direção à formação de um intermediário ($^4\text{Int-1}$) passando pela barreira do $^{2/4}\text{MECP}$. As alturas das barreiras são bastante dependentes do nível de cálculo, sendo de 6,78 kcal mol⁻¹, 5,58 kcal/mol⁻¹ e 1,92 kcal/mol⁻¹ para os níveis UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, respectivamente. Para o melhor nível de cálculo (UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ), a reação da superfície do quarteto se processa sem barreira.

A partir do $^4\text{Int-1}$, a reação se processa passando pelo estado de transição $^4\text{TS-2}$. A barreira para formação desse espécie em relação ao $^4\text{Int-1}$ é pequena, de no máximo 2,45 kcal mol⁻¹ (resultado ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ). Para essa estrutura, o modo normal de frequência imaginária corresponde a um movimento rotacional interno da hidroxila que favorece a transferência intramolecular do hidrogênio para formar uma molécula de H₂O. Esse movimento leva à formação do complexo do produto, ^4PC , onde se observa uma interação do tipo ligação de hidrogênio entre a H₂O já formada e o

ânion óxido. O comprimento dessa ligação, mostrada na figura 32, é de 1,502 Å. A energia de estabilização do ^4PC em relação ao $^4\text{TS-2}$ é de 6,32 kcal/mol⁻¹, 7,40 kcal/mol⁻¹ e 8,08 kcal/mol⁻¹ para os níveis UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ e UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, respectivamente. A partir do ^4PC os produtos $[\text{O}^{\bullet-} \cdots \text{H}_2\text{O}]$ e O_2 são formados praticamente sem barreira.

De maneira competitiva, na superfície do dubleto a reação é permitida por spin seguindo um caminho que, após atravessar uma pequena barreira originada no $^2\text{TS-2}$, o ânion óxido é adicionado ao oxigênio molecular para gerar o complexo formado pelo ânion radical ozônio e água (^2PC), $[\text{O}_3^{\bullet-} \cdots \text{H}_2\text{O}]$. A estabilização do produto complexo formado em relação ao $^2\text{TS-2}$ é bem elevada, 40,13 kcal/mol para o melhor nível de cálculo (UCCSDT/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ). Para esse nível, a formação do ^2PC ocorre a partir de $^2\text{TS-1}$, sem barreira (figura 31-III), sendo as barreiras para os demais níveis de cálculo muito pequena.

Comparações entre as estruturas intermediárias formadas em ambos os canais dubleto e quarteto, $^2\text{Int-1}$ e $^4\text{Int-1}$, respectivamente, podem ser resumidas da seguinte forma:

- (i) A principal diferença estrutural entre $^2\text{Int-1}$ e o $^4\text{Int-1}$ diz respeito à posição dos grupos OH relativo ao O_2 . No $^2\text{Int-1}$ o O_2 se encontra quase no mesmo plano do HO mais próximo, já no $^4\text{Int-1}$ o O_2 está equidistante dos dois grupos HO.
- (ii) Apesar da aparente pequena diferença estrutural entre o $^2\text{Int-1}$ e o $^4\text{Int-1}$, na superfície dubleto o intermediário apresenta uma forma plana oriunda dos átomos de oxigênio, favorecendo o movimento de doação do hidrogênio e a adição do oxigênio ao oxigênio molecular para formar o produto ^2PC . Já no intermediário do estado quarteto há forma cíclica entre os oxigênios das hidroxilas e do dióxigênio que favorece a estabilização do ânion óxido radicalar.
- (iii) No que diz respeito às cargas NBO, assim como no $^2\text{Int-1}$, no $^4\text{Int-1}$ há uma transferência de cargas quase completa do superóxido para o radical $[\text{HOHO}]$ com cargas aproximadamente iguais nos dois grupos HO.

- ANÁLISE COMPARATIVA DOS CANAIS DUBLETO E QUARTETO

Os canais dubleto e quarteto levam à formação de diferentes produtos, $\text{O}_3^{\bullet-}$ e $[\text{O}^{\bullet-} \cdots \text{H}_2\text{O}]$, respectivamente. A formação do segundo produto segue um caminho proibido por spin. Para o canal do estado quarteto, observa-se que há transferência de hidrogênio entre os grupos OH, formando o ânion óxido solvatado por uma molécula de água e a

fragmentação do oxigênio molecular no estado fundamental (triplete), resultando em ${}^4\text{PC}$ em uma estrutura $[\text{}^3\text{O}_2 + \text{O}^- \cdots \text{H}_2\text{O}]$, ver figura 30. Pontos estacionários consistentes com a formação do $[\text{}^1\text{O}_2 + \text{O}^- \cdots \text{H}_2\text{O}]$ na superfície dubleto foram encontrados, porém este caminho é altamente endotérmico devido ao O_2 estar no estado singleto. O resultado teórico para a entalpia de reação $\text{HOOH} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{}^3\text{O}_2 + \text{O}^- \cdots \text{H}_2\text{O}$ foi de $-12,59 \text{ kcal mol}^{-1}$, obtido a nível UCCSD(T), em boa concordância com o valor experimental de $-15,4 \pm 0,2 \text{ kcal mol}^{-1}$ no estado gasoso (BLANKSBY *et al.*, 2007). Já para a reação $\text{HOOH} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{}^1\text{O}_2 + \text{O}^- \cdots \text{H}_2\text{O}$ o valor obtido para a entalpia de reação foi de $11,75 \text{ kcal mol}^{-1}$, portanto, a formação do oxigênio molecular triplete segue um canal proibido por spin e de menor energia que o canal de reação que leve a formação do produto com o dióxigênio singleto.

Um ponto importante na bifurcação da superfície em estados eletrônicos diferentes é o MECP. Uma questão importante nessa estrutura é entender a natureza eletrônica do oxigênio molecular no ponto de cruzamento, ver figura 31 no ponto MECP. Para tanto, foram realizados cálculos de densidade de spin nessa estrutura, considerando ambas as possibilidades configuracionais: dubleto e quarteto. Os resultados são mostrados na figura 32. Nesta figura a densidade de spin representa a diferença entre as densidades de spin alfa e beta. Para o estado quarteto, conforme pode ser visto na figura 32-(B), pode-se concluir que a contribuição desse estado no ponto de cruzamento (na estrutura do MECP) surge como uma consequência do estado triplete no dióxigênio, representado pela cor azul no dióxigênio na figura 32-(B), o que significa dizer que a densidade alfa é a que possui maior contribuição. Já para o estado dubleto, figura 32-(A), há duas possibilidades de estados eletrônicos singleto para o O_2 : ${}^1\Delta_g$ e ${}^3\Sigma_g$. Conforme pode ser visto na figura 32-(A), a distribuição de spin referente ao dubleto na estrutura do MECP mostra que o O_2 singleto possui uma contribuição significativa do seu segundo estado excitado singleto (${}^1\Sigma_g^+$), caracterizado pelo excesso de densidade eletrônica com orientação beta, representado pela cor esverdeada no dióxigênio (figura 32-(A)). Nesse sentido, evidências experimentais relatam que o tempo de vida do O_2 (${}^1\Sigma_g$) é muito curto e que rapidamente decai para o primeiro estado excitado singleto (${}^1\Delta_g$). Como a transição ${}^1\Delta_g \rightarrow {}^3\Sigma_g$ é muito pronunciada (BOEHME & BRAUER, 1992), a formação e estabilidade do O_2 (${}^3\Sigma_g$) devem ser favorecida assim como o caminho proibido por spin.

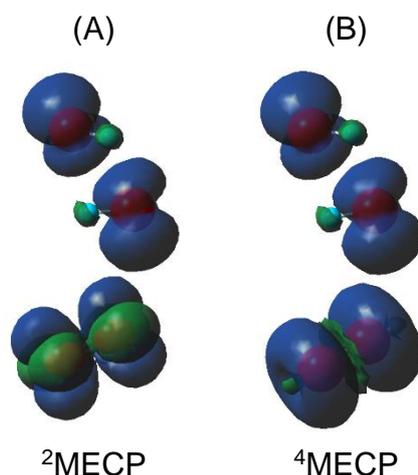


Figura 32: Diferença na densidade de spin no estado dubleto (lado esquerdo) e quarteto (lado direito). A cor em azul representa o excesso de densidade alfa e em verde o excesso de densidade beta.

Com relação à distribuição dos produtos (${}^2\text{P}$ e ${}^4\text{P}$), não é possível explicar apenas com base nas energias calculadas. Esta situação é semelhante à descrita no trabalho de Harvey (HARVEY, 2014) onde uma espécie estável (${}^2\text{Int-1}$ no nosso caso) que pode levar à formação de um conjunto de produtos na mesma superfície (dubleto) após passar pelo ponto ${}^2\text{TS-2}$, ou pode produzir diferentes produtos em outra superfície (quarteto), com a mudança de spin ocorrendo no ponto de cruzamento (MECP). Embora o ${}^4\text{Int-1}$ seja mais estável que o ${}^2\text{Int-1}$ e isso pode explicar a preferência da reação pelo caminho proibido por spin, as energias do ${}^2\text{TS-2}$ e ${}^{2/4}\text{MECP}$ são próximas. Neste caso, é importante levar em conta a probabilidade de transição da superfície dubleto para a superfície quarteto. Embora um pequeno valor do acoplamento spin-órbita para elementos leves seja esperado (LYKHIN *et al.* 2016), alta probabilidade da mudança do spin podem ser obtidas a depender das características das duas superfícies no MECP (LYKHIN *et al.* 2016; LIU *et al.*, 2014) e da velocidade da reação no MECP (AHMADVAND, ZAARI, & VARGANOV, 2014). De acordo com a probabilidade de transição no modelo de Landau-Zener aplicada a reações proibidas por spin, se velocidades relativamente baixas (em comparação com acoplamento spin-órbita entre os dois estados de spin) forem alcançadas, a probabilidade da mudança do spin é aumentada. Um caminho proibido por spin tem sido observada em reações entre espécies contendo átomos leves (BESORA & HARVEY, 2008) e em muitas reações na química de íons em fase gasosa (HARVEY, *et al.* 1998); (ASCHI, *et al.* 1998); (SCHRÖDER, SHAIK, & SCHWARZ, 2000); (YANG, EICHELBERGER, *et al.* 2010).

O cálculo da energia potencial ao longo do comprimento da ligação $\text{O}\cdots\text{O}$ do peróxido de hidrogênio em função ângulo de ligação $\text{O}\cdots\text{OH}$ mostra uma região suave envolvendo os pontos estacionários ${}^2\text{Int-1}$, ${}^2\text{TS-2}$ e ${}^{2/4}\text{MECP}$ (ver figura 33). Estudos recentes da simulação de dinâmica de reações sugerem que a distribuição da energia vibracional inicial e a troca da energia entre os diferentes graus de liberdade pode determinar o mecanismo

e a seletividade das reações que ocorrem sobre uma superfície de energia potencial suave (PROENZA, *et al.*, 2014). A figura 33 mostra duas frequências vibracionais do $^2\text{Int-1}$, à saber: modo de rotação no ângulo de ligação $\text{O}\cdots\text{OH}$, que consiste na rota $^2\text{Int-1} \rightarrow ^2\text{TS-2}$, e o modo de estiramento responsável pela separação dos grupos $\text{O}_2\cdots\text{OH}\cdots\text{OH}$, associado com o caminho $^2\text{Int-1} \rightarrow ^{2/4}\text{MECP}$. Assim, a preferência da reação entre as espécies $\text{O}^{\bullet-} + \text{H}_2\text{O}_2$ pelo caminho proibido por spin pode ser racionalizado pela suavidade da superfície dubleto em combinação com o fato do modo de estiramento ($285,3 \text{ cm}^{-1}$) ser energeticamente mais fácil de ser acessado que o modo de rotação ($825,9 \text{ cm}^{-1}$).

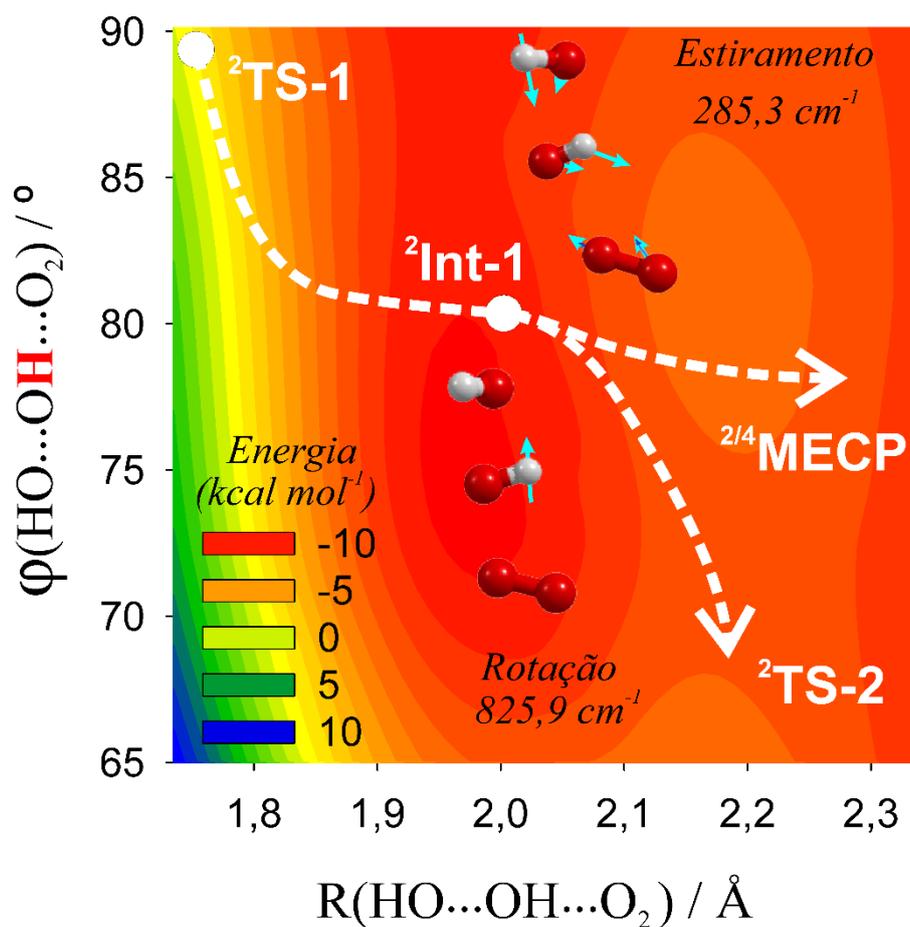


Figura 33: Mapa de contorno da superfície de energia potencial ao longo do comprimento da ligação $\text{O}\cdots\text{O}$ do peróxido de hidrogênio e do ângulo de ligação $\text{O}\cdots\text{OH}$. Calculado pelo uso do scan relaxado no nível ROB2PLYP-D3//UB2PLYP-D3/aug-cc-pVTZ.

- EFEITO DA CONTAMINAÇÃO DE SPIN.

Um dos problemas do formalismo dito *unrestricted* é relacionado ao fato da função de onda resultante não ser autofunção do operador spin (S^2). Assim, os métodos baseados nesse formalismo não descrevem corretamente o estado eletrônico do sistema. Isso

ocasiona um problema chamado de contaminação de spin. Como consequência, as estruturas e principalmente a energia podem ser afetadas. Para fins práticos é convencional que se o desvio do valor do operador spin na função contaminada estiver em aproximadamente 10% do S^2 puro, a energia e a estrutura desta função é aceitável. Para o estado dubleto e quarteto, o valor do S^2 puro é 0,75 e 3,75; respectivamente.

Para corrigir o efeito da contaminação na energia das estruturas otimizadas, foram realizados cálculos utilizando a metodologia ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, tanto para as geometrias quanto para as curvas de energias potencial discutidas anteriormente. Com relação às curvas de energia potencial, foram observadas pequenas diferenças entre os métodos ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ e UCCSD(T)/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ, (ver figura 31) nas energias preditas dos pontos estacionários. Como era esperado, não há mudanças na interpretação da reação, entretanto o efeito da correlação eletrônica na figura 31-(II) mostra que os intermediários formados em estados de spin diferentes produzem seus respectivos produtos sem barreira de ativação. Devido a problemas de convergência na energia de alguns pontos estacionários, não foram feitos cálculos com o método ROCCSD(T)/aug-cc-pVTZ//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ.

Na tabela 8 é mostrado o valor do S^2 para todos os pontos estacionários obtidos nesse trabalho. Como pode ser visto, as contaminações de spin para todas as estruturas se encontram na faixa convencional. Assim, pode-se dizer que as energias e as estruturas são bem descritas. Os maiores desvios foram observados para o ${}^2TS-1$ e na contribuição do estado dubleto no MECP.

Tabela 8: Valores absolutos no operador spin (S^2) em cada estrutura

| | S^2 | |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | UB2BLYPD3 | UCCSD(T) |
| R-HOOH | 0 (camada fechada) | 0,0306 |
| R-O ₂ ⁻ | 0,768596 | 0,7501 |
| ² RC | 0,765609 | 0,7870 |
| ^{2/4} MECP | 1,791611/3,800023 | 1,815154/3,874206 |
| ² TS1 | 0,945658 | 0,7863 |
| ⁴ Int1 | 3,799417 | 3,8711 |
| ⁴ TS2 | 3,786734 | 3,8091 |
| ⁴ PC | 3,781604 | 3,8128 |
| P-[O...H ₂ O] ⁻ | 0,756183 | 0,7601 |
| ³ P-O ₂ | 2,021839 | 2,0493 |
| ² Int1 | 0,7778 | 0,7866 |
| ² TS2 | 0,7711 | 0,7749 |
| ² PC | 0,7636 | 0,7835 |
| ² P-O ₃ | 0,7501 | 0,7849 |
| ¹ P-H ₂ O | 0 (camada fechada) | 0 (camada fechada) |

5.2.1.2. ROTAS B E C: MECANISMO VIA [HO₂...HO₂]⁻

As estruturas de todos os pontos estacionários envolvidos na reação são mostradas na figura 34. Na figura 35 é mostrada a curva de energia potencial para as rotas **B** e **C** (ver figura 29). Esta rota leva à formação do intermediário [HO₂ ... HO₂]⁻. Este ponto designado como ²Int-1 na figura 35 possui energia relativa (reagentes separados) de -5,87 kcal mol⁻¹ calculada com o método ROB2PLYPD3//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. Conforme discutido anteriormente, o ²Int-1 pode ser obtido a partir dos estados de transição **TS-1'** e **TS-1''**.

Os resultados mostram que o **TS-1'** é mais estável que o **TS-1''** em ~10,63 kcal mol⁻¹. Assim, o caminho envolvendo o **TS-1'** deve ser mais favorável. A altura da barreira em relação ao ²Int-1 para **TS-1'** é de apenas 0,8 kcal mol⁻¹. A partir desse intermediário a reação pode ser do tipo proibida ou permitida por spin.

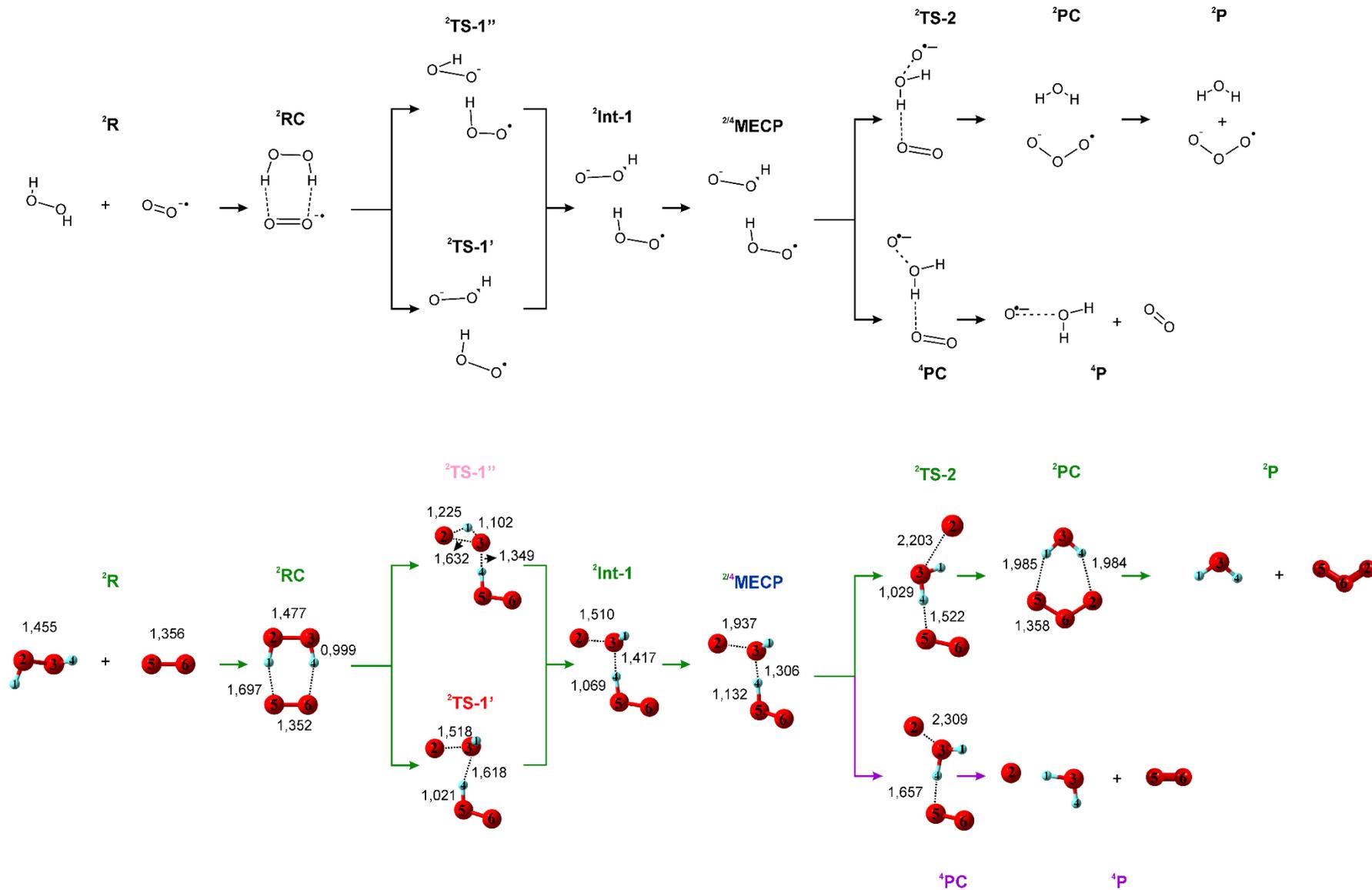


Figura 34: Estruturas dos pontos estacionários calculado no nível UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ. Parte inferior estão as estruturas na forma de bola e bastão e superior estão na forma de estruturas planas.

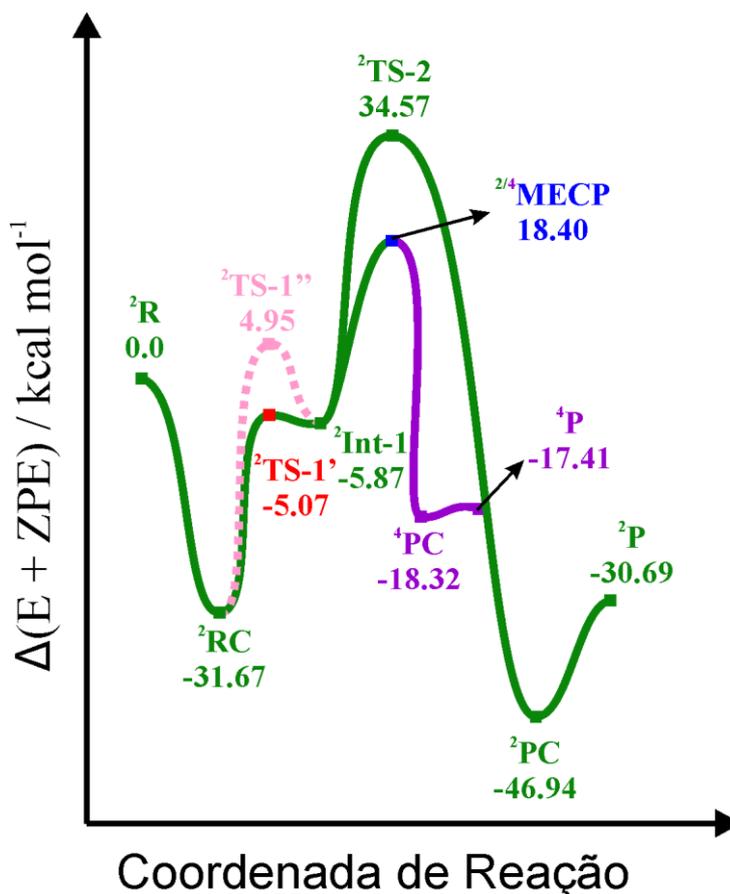


Figura 35: Caminho de reação do reação entre o $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^-$, calculado no nível ROB2PLYPD3//UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ.

A partir do ²Int-1 a reação pode evoluir por canais de reação distintos, sendo que um deles leva à região de cruzamento caracterizado pelo MECP. Este ponto apresenta uma barreira menor quando comparada a ²TS-2. Assim, o canal de reação proibida por spin deve ser preferencial para formar o ⁴PC. De fato esse é o produto majoritário detectado experimentalmente.

Como pode ser observado na figura 35, tanto o **TS-1''** como o **TS-1'** levam à formação de intermediário exotérmico, porém as etapas seguintes desta reação para formação do ²TS-2 e ^{2/4}MECP são endotérmicas. Do ponto de vista experimental e na perspectiva energética, os produtos serão detectados no espectrômetro de massas se os reagentes tiverem energia suficiente para ultrapassar a barreira do MECP e do TS-2, com energia de ativação de 18,40 e 34,57 kcal mol⁻¹, respectivamente. Essas altas barreiras estão associadas à abstração do hidrogênio e à quebra da interação O(2)⋯O(3). Considerando que experimentalmente a reação de HW foi estudada com os reagentes em condições de quase vácuo ($P = 0,5$ torr) (BLANKSBY *et al.*, 2007), estas rotas B e C são

inviáveis uma vez que as espécies envolvidas não armazenam energia interna suficiente para seguir em caminhos de reações endotérmicos.

5.2.2 REAÇÃO DO METILHIDROPERÓXIDO COM SUPERÓXIDO

Nesta seção é investigado o mecanismo da reação do metilhidroperóxido e etilhidroperóxido com o superóxido, respectivamente. De maneira diferente da reação entre o peróxido de hidrogênio com o superóxido, a substituição de um H por CH₃ ou CH₃CH₂ segue uma reação permitida por spin. Essa diferença é justificada pela não formação do oxigênio molecular livre como um dos produtos nas reações substituídas (metilhidroperóxido e etilhidroperóxido com o superóxido), uma vez que na reação não substituída (H₂O₂ + O₂^{•-}) a mudança do estado eletrônico total está associada à mudança do estado singleto e tripleto no O₂ resultando numa reação proibida por spin, como já foi discutido na seção anterior.

Com base nos resultados experimentais sabe-se que a eficiência da reação do metilhidroperóxido com o superóxido é de 14%. A razão dos produtos detectados no espectrômetro foi de 44% de O₃⁻, 4% do ozônio complexado (O₃⁻...HOCH₃), 42% HO⁻ e 10% na forma HCO₂⁻ (BLANKSBY *et al.*, 2007). Na figura 37 é mostrado o perfil de reação para o CH₃OOH calculado com o método UB2PLYPD3/6-311+G(3df,2p). As estruturas dos pontos estacionários são mostradas na figura 36. Conforme pode ser observado na figura 37, a complexação do CH₃OOH com O₂^{•-} leva à formação de um complexo estável RC. Nesse ponto, a reação pode seguir três caminhos diferentes:

- (i) ambas as rotas azuis (A e B) levam à formação de ânion enolato, água e hidroxila; contudo a rota azul claro (B) também pode levar à formação do formaldeído, radical hidroperoxila e hidroxila (rota D, na cor rosa).
- (ii) a rota (C) na cor vermelha corresponde à formação metanol complexado com o ânion radical ozônio;

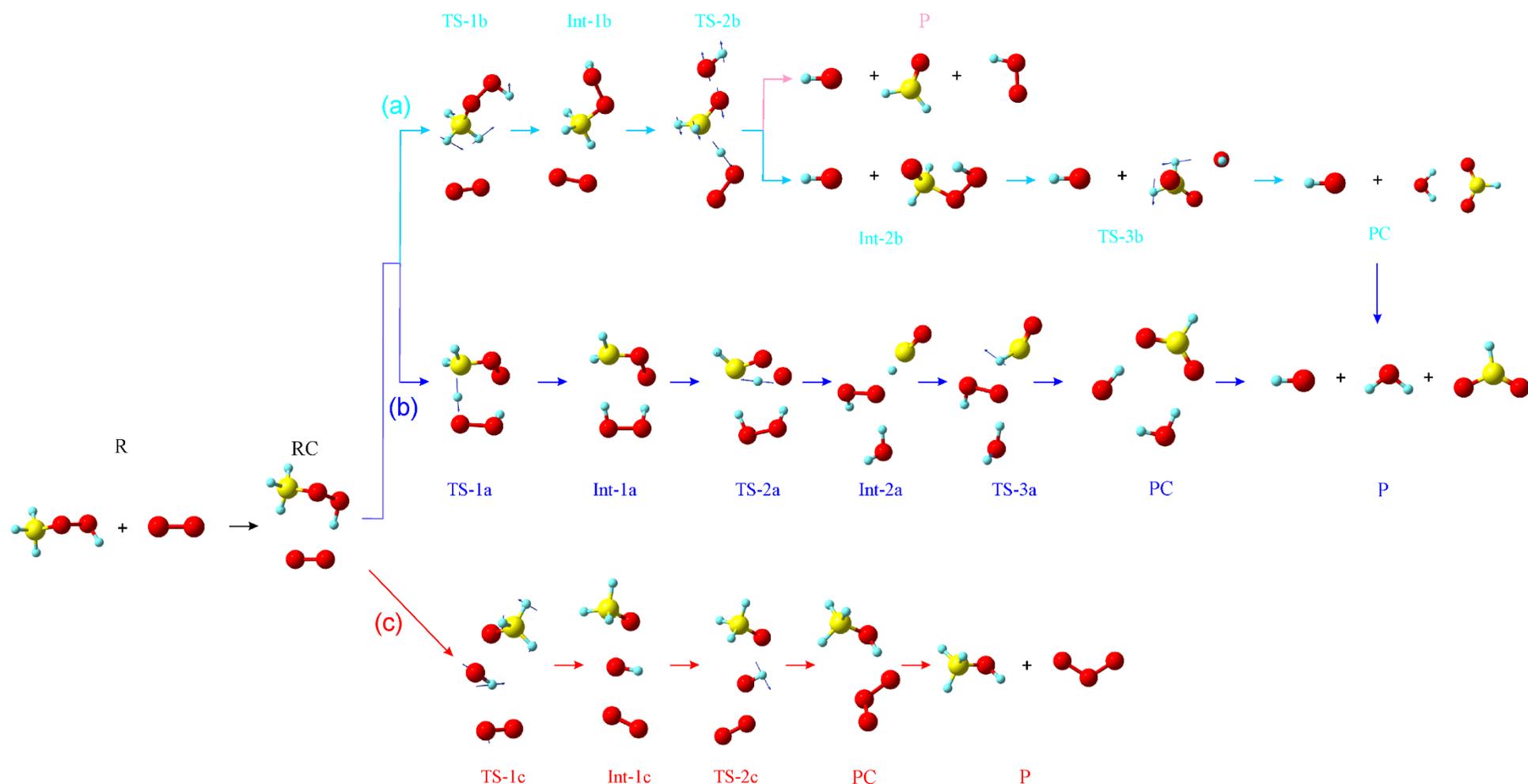


Figura 36: Estruturas dos pontos estacionários da reação do metil peróxido com o superóxido. As setas nos átomos indicam o sentido do movimento vibracional imaginário.

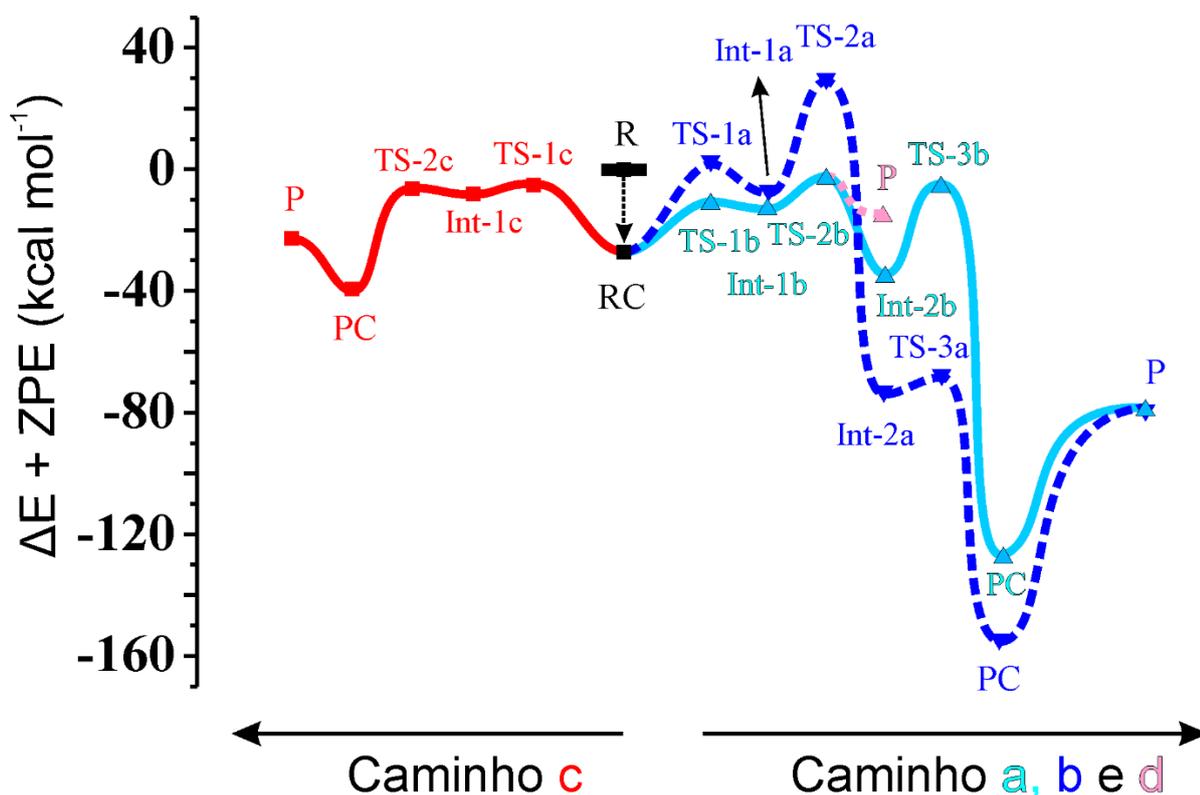


Figura 37: Caminhos de reação entre o CH_3OOH e o O_2^- .

Com base no perfil mostrado na figura 37, observa-se que as rotas A e B levam a formação do produto mais estável, e ainda que a rota B (azul claro) se conecta com a rota D (linha rosa) e o produto formado tem energia muito próxima daquele da rota C (linha vermelha). A diferença entre eles é de apenas $6,27 \text{ kcal mol}^{-1}$ sendo produto P (vermelho) mais estável. Apesar do caminho A conduzir à formação de um produto bem mais estável do que o caminho C ($\Delta H = -120,83 \text{ kcal mol}^{-1}$ para a rota A e $\Delta H = -22,86 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o caminho C), as barreiras envolvidas no primeiro são bem maiores do que para a rota C. Para a formação do primeiro estado de transição TS-1a e TS-1c as barreiras envolvidas, em relação ao RC, são $29,90$ e $21,99 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente. A partir desse ponto, são formados os primeiros intermediários, Int-1a e Int-1c, com energias bem próximas (diferença de apenas $1,19 \text{ kcal/mol}$). Contudo, para a formação do segundo estado de transição, a diferença entre as barreiras das rotas A e C, em relação aos respectivos intermediários, é bem mais elevada ($36,67 \text{ kcal/mol}$ para a rota A e apenas $1,74 \text{ kcal/mol}$ para a C). Assim, espera-se que o caminho A seja desfavorecido.

Com relação às rotas C e B, as barreiras envolvidas para formação dos primeiros estados de transição são menores para o último, em $6,31 \text{ kcal mol}^{-1}$. O primeiro intermediário formado na rota B também é mais estável (energias relativas de Int-1b e Int-1c são $-12,37$ e $-8,04 \text{ kcal/mol}$, respectivamente). A partir dos intermediários, o caminho de

reação leva a formação do segundo estado de transição, TS-2c e TS-2b. Nesse ponto, a barreira para o caminho B é maior em cerca de 3 kcal mol⁻¹.

A partir do TS-2b, a reação pode prosseguir em dois caminhos distintos: (i) na direção de formação do produto, P-d, linha rosa, que corresponde à fragmentação das espécies (HO⁻ + CH₂O + HO₂); ou (ii) na formação do intermediário Int-2b. O produto P-d corresponde a uma estrutura na qual temos a fragmentação da hidroxila, formaldeído e hidroperoxila, (ver figura 36).

Sobre a caminho de reação que leva à fragmentação, a reação do metilhidroperóxido induzido pela base O₂⁻ ocorre de forma semelhante a reação com a base HO⁻, onde ambos apresentam um comportamento estatístico, predito pela coordenada de reação intrínseca (IRC) (KATO, ELLISON, BIERBAUM, & BLANKSBY, 2008). Contudo, a mesma reação não ocorre quando a base é F⁻. Conforme pode ser observado na figura 38, a reação F⁻ + CH₃OOH segue um caminho de menor energia evitado, em outras palavras, um comportamento dinâmico não-IRC, em concordância com os resultados experimentais (LÓPEZ *et al.*, 2007);(BLANKSBY, ELLISON, BIERBAUM, & KATO, 2002).

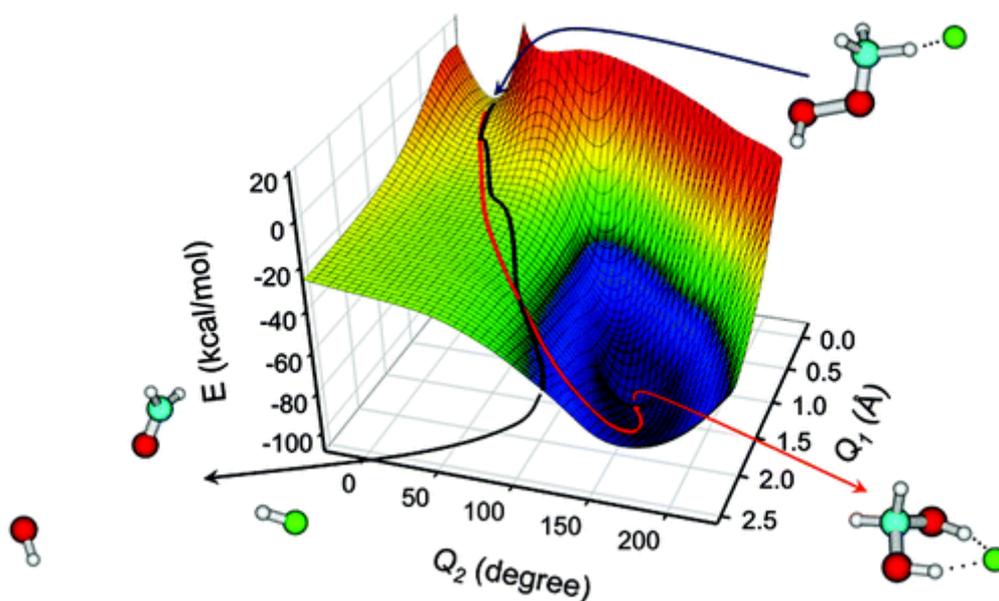


Figura 38: Diagrama de contorno a partir do primeiro estado de transição da reação F⁻ + CH₃OOH. A linha em vermelho é o caminho IRC, já linha preta corresponde ao caminho não-IRC (trajetórias). Figura 6 da referência (LÓPEZ *et al.*, 2007).

Já para o intermediário formado, Int-2b, tem-se uma interação entre o formaldeído e hidroperoxila. Essa interação intramolecular do tipo ligação de hidrogênio pode ser responsável pela maior estabilização do Int-2b em relação ao P-d em cerca de 18,38 kcal mol⁻¹. A reação prossegue a partir do Int-2b que leva ao TS-3b que corresponde a uma interação entre o carbono do formaldeído e o oxigênio da hidroperoxila. Essa interação leva

à formação da ligação C-O PC (ver figura 36). A partir desse ponto há formação de uma molécula de H₂O e o enolato com o radical hidroxila. Do resultado experimental sabemos que a eficiência da reação que leva a produção do íon enolato é de 10% (BLANKSBY *et al.*, 2007). Essa baixa eficiência pode estar associada à elevadas barreira para formação do TS-3b em relação aos respectivo intermediário (Int-2b) é de 26,57 kcal mol⁻¹, respectivamente. O citados intermediário é bem estável, com energia relativa de -34,81 kcal mol⁻¹. Por isso, espera-se que o sistema ganhe energia rotacional, vibracional e cinética suficiente para transpor a barreira em direção ao TS-3b, porém esse caminho apresenta um baixo rendimento em relação aos outros caminhos de reação competitivos (10%, conforme já mencionado). Portanto, para esse canal é esperado que a formação dos produtos fragmentados HO⁻ + CH₃O + HO₂[·] (rota rosa) deva ser mais favorecida, uma vez que a velocidade da reação inversa na etapa envolvendo o TS-3b deve ser maior que a velocidade da reação direta. Os cálculos para as constantes de velocidade de cada etapa da reação direta e inversa estão em andamento.

Comparações entre os produtos P-d e P-c (rotas rosa e vermelha) mostram que suas entalpias de reação são -14,93 e -22,86 kcal/mol, e as energias livre de reação são -25,79 e -24,14 kcal mol⁻¹. Assim, apesar da diferença no ΔH da reação, a contribuição entrópica leva ao ΔG de reação bem próximos. Portanto, pode-se concluir que as rotas D e C são as mais competitivas. Esse resultado encontra-se em concordância com o rendimento experimental para formação dos produtos O₃⁻ e 42% (rota D e C) que é de 44% e 42%, respectivamente. (BLANKSBY *et al.*, 2007). Como não há resultados experimentais disponíveis para o ΔH e ΔG dessa reação, uma vez que os resultados obtidos são consistentes com os rendimentos observados e com os resultados para as reações discutidas nesse trabalho, acreditamos que os resultados para essas propriedades estão bem descritos.

Tabela 9: Valores da energia calculadas no nível UB2PLYPD3/6-311+G(3df,2p) e do S^2 da função de onda irrestrita.

| | $\Delta E+ZPE$ | S^2 | ΔG | ΔH |
|--------|----------------|--------|------------|------------|
| R | 0,000 | - | 0,000 | 0,000 |
| RC | -27,1214 | 0,7650 | -18,6716 | -27,6173 |
| TS-1a | 2,78445 | 0,7666 | 12,1109 | 1,8536 |
| Int-1a | -6,8494 | 0,7585 | 1,7356 | -7,1912 |
| TS-2a | 29,8249 | 0,7581 | 38,7293 | 29,2407 |
| Int-2a | -73,0146 | 0,7578 | -67,6318 | -72,1178 |
| TS-3a | -67,5196 | 0,7567 | -60,3972 | -67,2691 |
| PC | -138,8018 | 0,7540 | -134,2246 | -145,8379 |
| P=P | -122,3882 | 0,7500 | -131,0856 | -120,8383 |
| TS-1c | -5,1341 | 0,9376 | 2,5433 | -5,4838 |
| Int-1c | -8,0367 | 0,7784 | -0,6771 | -7,8621 |
| TS-3c | -6,2988 | 0,7685 | 0,9080 | -6,3359 |
| PC | -39,2816 | 0,7632 | -32,7918 | -39,2796 |
| P | -22,6987 | 0,7637 | -24,1434 | -22,8596 |
| TS-1b | -11,4370 | 0,7674 | -3,9539 | -11,7231 |
| Int-1b | -12,3729 | 0,7669 | -4,9949 | -12,2860 |
| TS-2b | -3,11967 | 0,8945 | 3,7061 | -3,0817 |
| P | -16,4263 | 0,7580 | -25,7925 | -14,9347 |
| Int-2b | -34,8094 | 0,7588 | -33,7123 | -34,8557 |
| TS-3b | -8,2371 | 0,8094 | -3,0386 | -15,0585 |
| PC | -138,8018 | 0,7564 | -134,2245 | -145,8379 |

Com relação ao desvio do valor S^2 para o estado dubleto, todos os cálculos apresentaram baixos desvios. Esse resultado significa que tanto as estruturas como as energias estão sendo bem descritas. Uma vez que as estruturas são bem descritas, cálculos com o procedimento ROB2PLYPD3/6-311+G(3df,2p)//UB2PLYPD3/6-311+G(3df,2p) e UCCSDT/6-311+G(3df,2p)//UB2PLYPD3/6-311+G(3df,2p) estão em andamento para refinar os valores das energias.

5.2.3. REAÇÃO DO ETILHIDROPERÓXIDO COM SUPERÓXIDO

A reação do etilhidroperóxido com superóxido leva à formação de diferentes produtos que foram caracterizados experimentalmente por Blanksby e colaboradores (BLANKSBY *et al.*, 2007). Para a produção do ânion ozônio complexado (em PC, ver figura 39) e em seguida e fragmentado (em P, ver figura 39), o rendimento experimental da reação é de 60%, sendo que 45% corresponde ao ânion ozônio livre e 15% é relacionado ao ânion ozônio solvatado pelo etanol. Outro canal de reação possível leva à formação da hidroxila e um ânion enolato, com rendimento de 9 e 24% para cada produto, respectivamente.

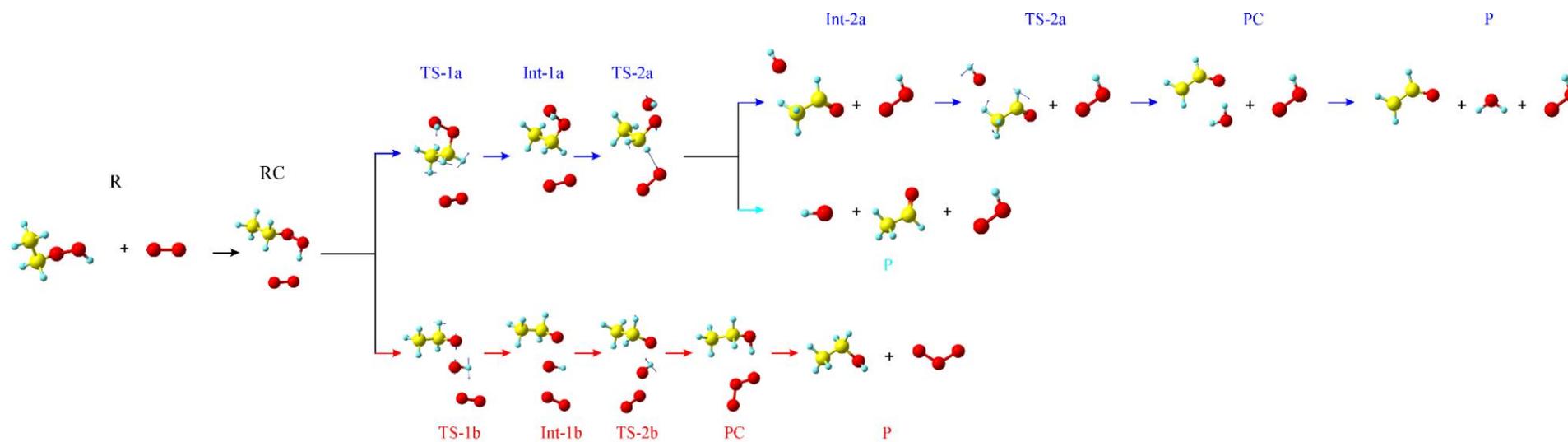


Figura 39: Estruturas e superfícies dos pontos estacionários da reação do etil peróxido com o superóxido. As setas nos átomos indicam o sentido do movimento vibracional imaginário.

Na figura 40 são mostradas as superfícies de energia potencial para a reação entre o etilhidroperóxido e o superóxido. Na tabela 10 são mostradas as energias de todos os pontos estacionários bem como as entalpia e energia livres de reação obtidas com os métodos UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) e ROB2PLYPD3/6-31+G(d,p)//UB2PLYPD3/6-31+G(d,p).

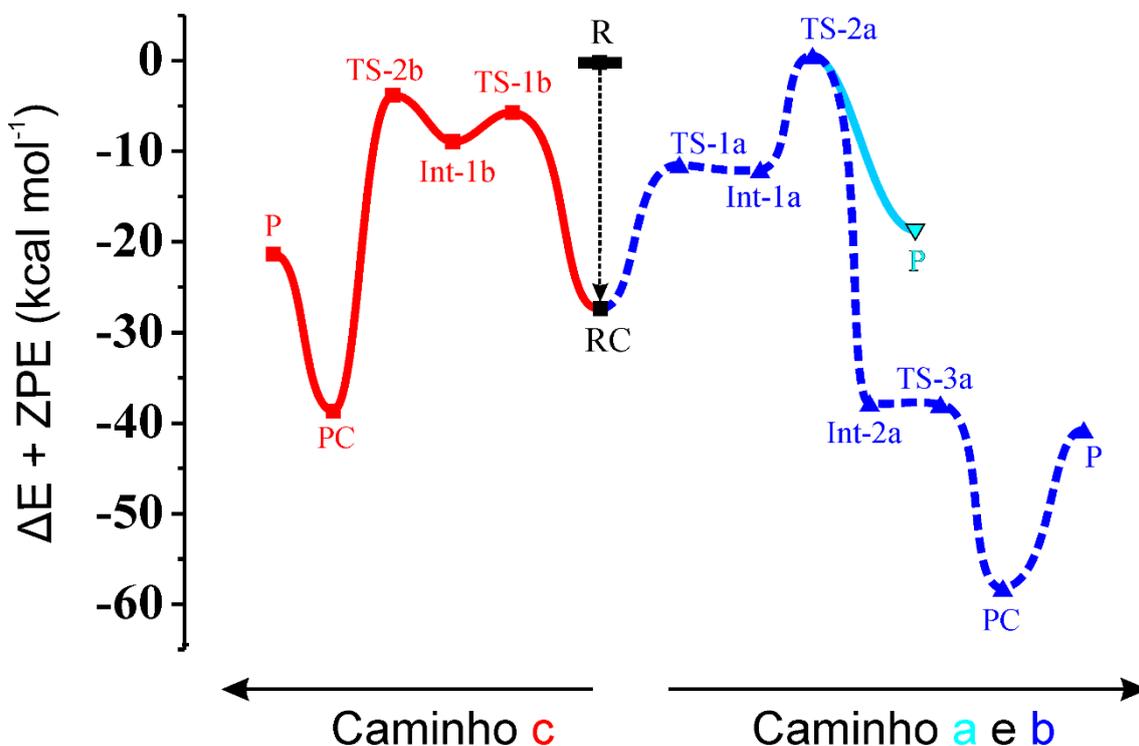


Figura 40: Caminhos de reação entre o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOH}$ e O_2^-

Conforme pode ser visto na figura 40, a reação do etilhidroperóxido com superóxido se inicia com a interação entre o etilhidroperóxido e o superóxido para formar uma espécie de natureza íon-dipolo (RC) bastante estável em relação aos reagentes separados ($\sim -30,34$ kcal mol $^{-1}$). A partir do RC, há dois canais de reação competitivos, um envolvendo a formação do estado de transição TS-1a que corresponde a um movimento de rotação interna do etilhidroperóxido em relação ao superóxido (rota azul na figura 39), e outro que forma o TS-1b (rota azul) que corresponde ao estiramento da ligação $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{HO}\dots\text{OH}$. A barreira para formação do TS-1a e TS-1b em relação ao RC é de 15,26 e 21,6 kcal/mol, respectivamente. A partir TS-1a ocorre a formação do Int-1a praticamente sem barreira, por isso, esse TS não é determinante para explicar o canal de reação que seria mais favorecido. Na sequência da PES azul surge o TS-2a com uma barreira em relação ao Int-1a de 8,85 kcal mol $^{-1}$. O que se espera é que se o sistema tiver energia suficiente para seguir o canal de reação em azul, rapidamente a reação passará pelo TS-1a e o Int-1a, sendo a formação do TS-2a a etapa mais importante. Caso não haja energia suficiente, o sistema voltará para

o RC. Assim, a seletividade da reação será determinada pela competição entre os pontos estacionários TS-2a e TS-1b. A barreira para a formação do TS-2a em relação ao RC é de 23,59 kcal/mol. Assim, a rota em vermelho (b) é ligeiramente favorecida em relação à rota azul (a). O TS-2a compreende (i) quebra da ligação HO...OH, (ii) ruptura da ligação H...C α e (iii) formação da ligação H...OO. A partir do TS-2a a reação pode progredir por duas rotas competitivas. Uma delas envolve a fragmentação de três espécies (HO $^-$ + CH $_3$ CHO + HO $_2$), formando um produto estável; e a outra segue um mecanismo de abstração de hidrogênio. Para o caminho da fragmentação para formar a espécie HO $^-$, o CH $_3$ CH $_2$ OOH semelhantemente ao CH $_3$ OOH, apresenta um comportamento estatístico confirmado pelo IRC. Para o mecanismo de abstração de hidrogênio, temos a formação de uma espécie intermediária HO $^-$...CH $_3$ CHO + HO $_2^*$, na qual o oxigênio da hidroxila aponta na direção do hidrogênio da metila (Int-2a). Esse sistema é bem estabilizado em cerca de 34 kcal mol $^{-1}$. A reação de transferência próton a partir do Int-2a deve ser facilitada considerando que HO $^-$, em fase gasosa, é uma base forte. O estado de transição dessa etapa (TS-3a) apresenta uma barreira bem pequena em relação ao Int-2a, de apenas 0,22 kcal mol $^{-1}$. Ou seja a formação do produto H $_2$ O + CH $_2$ CHO + HO $_2$ ocorre praticamente sem barreira.

Para auxiliar na compreensão do rendimento de cada etapa da reação, cálculos das constantes de velocidade estão sendo realizados. Para refinar os valores das energias, o mesmo procedimento e nível dos cálculos usados na reação com metilhidroperóxidos estão sendo executados.

Tabela 10: Valores da energia calculadas no nível UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) e ROB2PLYPD3/6-31+G(d,p)//UB2PLYPD3/6-31+G(d,p)

| | UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) | | | | ROB2PLYPD3/6-31+G(d,p)//UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) | | | |
|---------|-----------------------|------------|------------|--------|---|------------|------------|--------|
| | $\Delta E+ZPE$ | ΔH | ΔG | S^2 | $\Delta E+ZPE$ | ΔH | ΔG | |
| R | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,7667 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| RC | -27,3441 | -27,7636 | -18,7795 | 0,7643 | -27,1490 | -27,5682 | -18,5848 | |
| TS-1b | -5,7348 | -5,9055 | 2,2579 | 1,0942 | -8,3205 | -8,4912 | -0,3279 | |
| Int-1b | -8,9168 | -8,7657 | -1,3008 | 0,7790 | -9,5964 | -9,4452 | -1,9803 | |
| TS-2b | -3,8592 | -4,3116 | 4,3675 | 0,8043 | -4,8297 | -5,2821 | 3,3976 | |
| PC | -38,6868 | -38,8102 | -31,6441 | 0,7627 | -38,8508 | -38,9738 | -31,8083 | |
| P | -21,3295 | -21,6472 | -22,9298 | 0,7632 | -21,2682 | -21,7864 | -23,0684 | |
| TS-1a | -12,0826 | -12,2785 | -4,1202 | 0,7664 | -12,0606 | -12,2563 | -4,0981 | |
| Int1-1a | -12,6004 | -12,3619 | -5,1562 | 0,7664 | -12,5735 | -12,3351 | -5,1294 | |
| TS-2a | -3,7462 | -3,7111 | 3,8510 | 0,9692 | -7,0147 | -6,9768 | 0,5825 | |
| Int-2a | -38,0921 | -36,9635 | -41,0078 | 0,7573 | -37,3870 | -36,2581 | -40,3005 | |
| TS-3a | -38,3095 | -37,6826 | -40,6401 | 0,7573 | -37,6044 | -36,9768 | -39,9343 | |
| PC | -58,5417 | -57,7064 | -61,2167 | 0,7573 | -57,8365 | -57,0007 | -60,5116 | |
| P | -41,0670 | -39,5946 | -51,8756 | 0,7573 | -40,3618 | -38,8884 | -51,1707 | |
| P | -18,6443 | -17,2201 | -28,6515 | 0,7573 | -17,9391 | -16,5147 | -27,9460 | |

No que se refere ao problema da contaminação de spin na função de onda, no nível UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) os valores de S^2 apresentam um baixo desvio em relação ao valor esperado. Por isso pode-se dizer que as geometrias e as energias obtidas estão bem descritas com esse nível de cálculo. Os maiores desvios observados ocorrem para os pontos estacionários TS-1b e TS-2a; 0,34 e 0,22; respectivamente. Para refinar a energia, cálculos no nível ROB2PLYPD3/6-31+G(d,p)//UB2PLYPD3/6-31+G(d,p) foram feitos. Esses cálculos diminuíram as alturas das barreiras tornando a reação mais eficiente, no sentido de perder menos energia interna para seguir os canais de reação.

CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Nesse trabalho de tese, foram investigadas reações governadas pelas mudanças de estado de spin. Foram escolhidos dois processos: reações de dissociação de ligantes na ferroporfina (FeP(L)_2 , onde $\text{L} = \text{H}_2\text{O}$, DMNA, Piridina e Imidazol; e reações de Haber-Weiss, envolvendo espécies como $\text{R-OOH} + \text{O}_2^{\cdot-}$, com diferentes substituintes, com $\text{R} = \text{H}$, CH_3 e CH_3CH_2 . A motivação desse estudo está no fato de o mecanismo envolvendo sistemas de camada aberta e mudança de spin representarem um grande desafio do ponto de vista da escolha de metodologia computacional e no fato de não existir estudos computacionais para esses sistemas.

Para as reações dos sistemas metaloporfirinas estudados, os resultados mostraram que há uma dependência da natureza do ligante axial com o ordenamento dos estados de spin. Além disso, os resultados mostraram que efeito *spin-crossover* pode ser entendido como uma propriedade intrínseca dos sistemas com elétrons desemparelhados estudados, de modo que não é necessário uma ação externa para ativá-lo. Os dois procedimentos computacionais utilizados foram capazes de descrever corretamente o estado de spin de sistemas de campo fraco catiônicos (Fe(III)), concordando com os resultados experimentais encontrados na literatura. Nos sistemas neutros (Fe(II)), o estado de spin obtido para o complexo com o ligante DMNA foi o estado singleto. Para o ligante H_2O o estado quinteto foi previsto. Para os sistemas de campo forte, os cálculos das curvas de energia potenciais sugerem que tanto as posições relativas dos ligantes Imidazóis e Piridinas na conformação perpendicular quanto na paralela evidenciam a mudança do estado eletrônico durante a reação. No caso dos sistemas neutros, a mudança de estado de spin ocorre com o ligante axial Piridina na posição paralela. O procedimento de varredura semi-relaxada e rígida mostram resultados concordantes com a metodologia DSD-PBEP86/BP86. Esses resultados são importantes pois estes procedimentos mostram ser capazes de descrever a mudança do estado de spin, reduzindo o custo computacional sem perder a capacidade de calcular o efeito *spin-crossover*.

Para a reação de Haber-Weiss, a interação dos sistemas R-OOH (com $\text{R} = \text{H}$, CH_3 e CH_3CH_2) com a espécie $\text{O}_2^{\cdot-}$ leva à formação de produtos estáveis cujas as variações de entalpias de reação são exotérmicas. Todos os mecanismos de reação propostos são definidos por uma PES e os pontos estacionários são todos mais estáveis do que os reagentes separados, sugerindo uma espontaneidade para esse tipo de reação. Para a reação HOOH com $\text{O}_2^{\cdot-}$ existem dois canais de reação competitivos; porém, o canal de reação favorecido corresponde à reação proibida por spin. Ainda com relação ao

mecanismo da reação de HW, a mudança do estado de spin foi associada à natureza da transição efetiva entre os estados dubleto e tripleto do oxigênio molecular nas formas aniônica e neutra, respectivamente. É importante ressaltar que para o peróxido substituído, não foram encontrados caminhos de reação proibidos por spin.

CAPÍTULO 7: PERSPECTIVAS

7. PERSPECTIVAS

Nesta seção, as perspectivas apresentadas estão direcionadas à continuação do estudo das reações químicas de HW e de reações envolvendo radicais. Nesse contexto, pretende-se mapear mecanismos de reação entre o $(\text{CH}_3)_3\text{COOH}$ e o $\text{O}_2^{\cdot-}$, com base nos produtos relatados na literatura. Essa reação apresenta uma eficiência de 47%, maior que a eficiência da reação do metilhidroperóxido, e o etilhidroperóxido cuja eficiência é de 14 e 17%, respectivamente. Essa maior eficiência da reação pode estar associada ao maior número de possibilidades de abstração dos hidrogênios e carbonos. No caso da reação de HW proibida por spin, serão realizados cálculos multiconfiguracionais para estimar o acoplamento spin-órbita e calcular a probabilidade de transição entre os estados de spin com base no modelo Landau-Zener. Para as reações permitidas por spin, pretende-se realizar cálculos de dinâmica molecular para estimar as distribuições dos produtos em cada caminho de reação.

Os resultados encontrados na literatura mostram que as reações intrínsecas de HW não são observadas em meio prótico. Com isso, surge a seguinte pergunta: Os mecanismos propostos neste trabalho serão viáveis em solvente? Nesse contexto, há uma motivação em investigar a eficiência dos mecanismos das reações apresentadas neste trabalho em meio solvente através da simulação computacional uma vez que a facilidade da reação de HW poderá ser alterada.

Para ampliar a investigação do efeito do spin na seletividade da reação, será ampliado o número de reações com espécies de natureza paramagnética, como exemplo, reações com os radicais NH_2 , $^3\text{CH}_2$, $^1\text{CH}_2$ e C_2H ., que são fortes candidatos para sofrerem reações governadas pela mudança do estado de spin.

Outra proposta de pesquisa consiste em investigar as condições necessárias para que as reações $\text{S}_{\text{N}}2$ obedeçam ou não às teorias estatísticas. Para isso, será calculado o tempo de vida das espécies pré-complexo, constante de velocidade de reação e distribuição de energia (translacional e roto-vibracional) dos produtos. O sistema protótipo que será utilizado nesse estudo é: $\text{Nu}^- + \text{CR}_3\text{X}$, onde, $\text{Nu}^- = \text{F}^-$, HO^- , NH_2^- , CH_3O^- , SH^- e CH_3S^- ; $\text{R} = \text{H}$ e CH_3 e $\text{X} = \text{F}$, Cl e Br .

Como o ordenamento e o efeito *spin-crossover* foram bem descritos no nível DSD-PBEP86//BP86 para os sistemas modelos desta tese, pretende-se aplicar este procedimento no estudo da reação de dialquilação das nitrosaminas quando coordenadas com FeP.

APÊNDICES

Tabela 12: Valores das cargas NBO e de Mulliken de cada espécie do mecanismo de reação do H₂O₂ com oO₂⁻. Os valores em preto correspondem as cargas NBO e em azul as de Mulliken.

| | Charges NBO | Σ (Soma) | |
|--------------------------------------|---|--|--|
| R-HOOH | H2 (0,449) [0,242] O1 (-0,449) [-0,242] O3 (-0,449) [-0,242] H4 (0,449) [0,242] | H2O1 (0,000) H4O3 (0,000) | |
| R-O ₂ ⁻ | O5 (-0,500) [-0,500] O6 (-0,500) [-0,500] | O5O6 (-1,00) [-0,999] | |
| RC ² | H2 (0,453) [0,288] O1 (-0,531) [-0,379] O3 (-0,531) [-0,379] H4 (0,453) [0,288] O5 (-0,422) [-0,409] O6 (-0,422) [-0,409] | H2O1 (-0,078) [-0,091] H4O3 (-0,078) [-0,091] O5O6 (-0,844) [-0,818] | |
| TS1 ² | H2 (0,401) [0,131] O1 (-0,833) [-0,594] O3 (-0,593) [-0,359] H4 (0,437) [0,273] O5 (-0,120) [-0,136] O6 (-0,293) [-0,325] | H2O1 (-0,432) [-0,463] H4O3 (-0,156) [-0,086] O5O6 (-0,413) [-0,461] | |
| TS1 ⁴ | H2 (0,366) [0,052] O1 (-0,855) [-0,542] O3 (-0,806) [-0,597] H4 (0,393) [0,204] O5 (0,047) [0,057] O6 (-0,144) [-0,175] | H2O1 (-0,489) [-0,490] H4O3 (-0,413) [-0,393] O5O6 (-0,097) [-0,118] | Média das cargas do MECP ² + MECP ⁴ /2 |
| MECP ² | H2 (0,421) [0,189] O1 (-0,910) [-0,687] O3 (-0,888) [-0,675] H4 (0,416) [0,217] O5 (0,031) [0,0342] O6 (-0,069) [-0,079] | H2O1 (-0,489) [-0,498] H4O3 (-0,472) [-0,458] O5O6 (-0,038) [-0,045] | H2O1 (-0,489) [-0,498] H4O3 (-0,477) [-0,463] O5O6 (-0,032) [-0,039] |
| MECP ⁴ | H2 (0,421) [0,189] O1 (-0,911) [-0,688] O3 (-0,898) [-0,684] H4 (0,415) [0,216] O5 (0,041) [0,043] O6 (-0,068) [-0,076] | H2O1 (-0,490) [-0,499] H4O3 (-0,483) [-0,468] O5O6 (-0,027) [-0,033] | |
| Int1 ⁴ | H2 (0,419) [0,198] O1 (-0,908) [-0,690] O3 (-0,909) [-0,689] H4 (0,420) [0,194] O5 (-0,081) [-0,092] O6 (0,059) [0,078] | H2O1 (-0,489) [-0,492] H4O3 (-0,489) [-0,495] O5O6 (-0,022) [-0,014] | |
| TS2 ⁴ | H2 (0,440) [0,256] O1 (-0,803) [-0,616] O3 (-1,022) [-0,763] H4 (0,408) [0,145] O5 (0,048) [0,059] O6 (-0,071) [-0,081] | H2O1 (-0,358) [-0,360] H4O3 (-0,610) [-0,618] O5O6 (-0,031) [-0,022] | |
| PC ⁴ | H2 (0,466) [0,306] O1 (-0,795) [-0,757] O3 (-1,050) [-0,588] H4 (0,428) [0,108] O5 (-0,020) [-0,035] O6 (-0,028) [-0,034] | H2O1 (-0,329) [-0,451] H4O3 (-0,622) [-0,480] O5O6 (-0,048) [-0,069] | |
| P-[O ₂ ,H2O] ⁻ | H2 (0,448) [-0,775] O3 (-1,059) [-0,610] H4 (0,417) [0,103] ••• O1 (-0,807) [-0,775] | H2O3H4 (-0,194) [-1,282] ••• O1 (-0,807) [-0,775] | |
| P-O ₂ ³ | O5 (0,000) [0,000] O6 (0,000) [0,000] | O5O6 (0,000) [0,000] | |
| Int1 ² | H2 (0,418) [0,186] O1 (-0,928) [-0,705] O3 (-0,892) [-0,648] H4 (0,424) [0,191] O5 (0,047) [0,062] O6 (-0,070) [-0,086] | H2O1 (-0,510) [-0,519] H4O3 (-0,468) [-0,457] O5O6 (-0,023) [-0,024] | |
| TS2 ² | H2 (0,407) [0,147] O1 (-1,029) [-0,766] O3 (-0,820) [-0,615] H4 (0,443) [0,241] O5 (0,010) [-0,003] O6 (-0,012) [-0,003] | H2O1 (-0,622) [-0,619] H4O3 (-0,377) [-0,374] O5O6 (-0,002) [-0,006] | |
| PC ² | H2 (0,478) [0,278] O1 (-1,011) [-0,576] H4 (0,478) [0,277] O3 (-0,497) [-0,548] O5 (0,049) [0,116] O6 (-0,497) [-0,548] | H2O1H4 (-0,055) [-0,021] O3O5O6 (-0,945) [-0,980] | |
| P-O ₃ ² | O3 (-0,513) [-0,529] O5 (0,026) [0,059] O6 (-0,513) [-0,529] | O3O5O6 (-1,000) [-0,999] | |
| P-H ₂ O ¹ | H2 (0,464) [0,192] O1 (-0,928) [-0,384] H4 (0,464) [0,192] | H2O1H4 (0,000) [0,000] | |
| P-[O ₂ ,H2O] ⁻ | | | |

Tabela 13: Valor das energias de cada ponto estacionário da reação entre HOOH e O₂⁻.

| | UB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ | | | UCCSD(T)/aug-cc-pVTZ | | | ROB2PLYPD3/aug-cc-pVTZ | | |
|--|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------|----------|------------------------|---------------------|----------------------|
| | ΔE+ZPE | ΔH | ΔG | ΔE+ZPE | ΔH | ΔG | ΔE+ZPE | ΔH | ΔG |
| R-HOOH + R-O ₂ ⁻ | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| ² RC/ ⁴ RC | -31,7390 | -32,4517 | -24,3311 | -32,1306 | -32,8428 | -24,7229 | -31,6719 | -27,6746 | -24,2642 |
| ² TS1 | -5,5216 | -5,8114 | 1,1509 | -1,6753 | -1,9853 | 4,9951 | -3,1314 | 1,2681 | 3,5389 |
| ^{2/4} MECP | -8,5152 | -28,7065 | -3,2806 | -8,2111 | -28,4019 | -2,9765 | -8,3092 | -23,7906 | -3,07478 |
| ⁴ Int1 | -15,2900 | -14,2413 | -12,0237 | -10,1322 | -9,0830 | -6,8660 | -13,8889 | -8,1303 | -10,6229 |
| ⁴ TS2 | -14,7485 | -14,0776 | -10,9268 | -11,9461 | -10,6584 | -7,5083 | -11,4444 | -6,0642 | -7,6237 |
| ⁴ PC | -21,0725 | -20,6488 | -16,3749 | -19,4106 | -18,9806 | -14,7130 | -18,8479 | -13,7143 | -14,1505 |
| P-[O..H2O] ⁻ + P- ³ O ₂ / P-[O..H2O] ⁻ + P- ¹ O ₂ | -19,4843/ 16,1683 | -19,3725/ 16,2807 | -20,8597/ 15,4361 | -18,0137 | -17,9019 | -19,3904 | - | 17,4138/ 16,8100 | -12,5923 -18,7903 |
| ² Int1 | -8,5945 | -8,5825 | -1,4966 | -4,6289 | -4,6163 | 2,4688 | -9,1809 | -4,4588 | -2,0831 |
| ² TS2 | -8,1797 | -8,4871 | -0,9965 | -5,8590 | -6,1652 | 1,3241 | -8,5237 | -4,1205 | -1,3407 |
| PC ² | -46,7973 | -47,1260 | -39,9906 | -45,3796 | -45,7077 | -38,5730 | -46,9362 | -42,5549 | -40,1297 |
| P- ² O ₃ + P- ¹ H ₂ O | -30,5253 | -30,3608 | -31,4822 | -28,5639 | -28,3988 | -29,5208 | -30,6981 | -28,1950 | -31,6550 |

ANEXO

ANEXO A - RELAÇÃO DOS TRABALHOS PUBLICADOS NO DOUTORADO

DE ANDRADE, RAILTON BARBOSA; VIEIRA LEITÃO, EZEQUIEL FRAGOSO; DE SOUZA, MIGUEL ANGELO FONSECA; VENTURA, ELIZETE; DO MONTE, SILMAR ANDRADE. Effect of methylation on relative energies of tautomers and on the intramolecular proton transfer barriers of protonated nitrosamine: A MR-CISD study. *Journal of Computational Chemistry*. 36, 2027-2036. 2015.

Effect of Methylation on Relative Energies of Tautomers and on the Intramolecular Proton Transfer Barriers of Protonated Nitrosamine: A MR-CISD Study

Railton Barbosa de Andrade,^[a] Ezequiel Fragoso Vieira Leitão,^[a]
Miguel Angelo Fonseca de Souza,^[b] Elizete Ventura,^[a] and Silmar Andrade do Monte^{*[a]}

MR-CISD, MR-CISD+Q, and MR-AQCC calculations have been performed on the minima and transition states (corresponding to intramolecular proton transfer between the protonation sites) of the ground state of protonated nitrosamine and *N,N*-dimethylnitrosamine. Our highest level results (MR-AQCC/cc-pVTZ) for the smaller system indicate that protonation on the N amino (**2a**) is practically as favorable as the most favorable protonation on the O atom (**1a**). They also suggest that protonation on the nitroso N atom (**2c**) is ~14.5 kcal/mol less favorable than **1a**. Results obtained at the MR-CISD+Q/cc-pVTZ

level indicate that the effect of methylation on the relative energies of the tautomers is, in order of importance, **2a** > **2c** and increases their energies by ~17.5 and 4.8 kcal/mol, respectively. They also indicate that methylation alters significantly the intramolecular proton transfer barriers. The largest differences between the common geometric parameters of both systems have been found for **2a**. © 2015 Wiley Periodicals, Inc.

DOI: 10.1002/jcc.24007

DE MEDEIROS, VANESSA C.; DE ANDRADE, RAILTON B.; LEITÃO, EZEQUIEL F. V.; VENTURA, ELIZETE; BAUERFELDT, GLAUCO F.; BARBATTI, MARIO; DO MONTE, SILMAR A.. Photochemistry of CH₃Cl: Dissociation and CH₃...Cl hydrogen bond formation. *Journal of the American Chemical Society*. 138, 272-280, 2015.

Photochemistry of CH₃Cl: Dissociation and CH₃...Cl Hydrogen Bond Formation

Vanessa C. de Medeiros,[†] Railton B. de Andrade,[†] Ezequiel F. V. Leitão,[†] Elizete Ventura,[†] Glaucio F. Bauerfeldt,[‡] Mario Barbatti,^{*,§} and Silmar A. do Monte^{*,†}

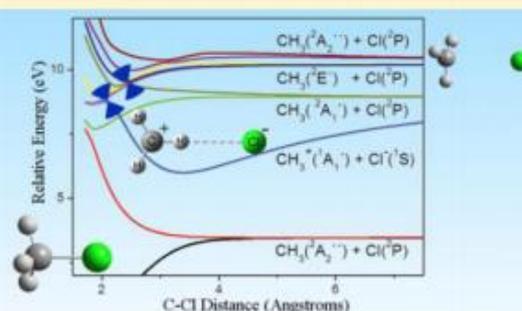
[†]Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB 58059-900, Brazil

[‡]Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFRRJ, Pavilhão Roberto Alvahydo (PQ), sala 44. km 7, Rodovia Br 465, Seropédica, RJ 23890-000, Brazil

[§]Aix Marseille Université, CNRS, ICR UMR7273, 13397 Marseille, France

Supporting Information

ABSTRACT: State-of-the-art electronic structure calculations (MR-CISD) are used to map five different dissociation channels of CH₃Cl along the C–Cl coordinate: (i) CH₃(\bar{X}^2A_2'') + Cl(²P), (ii) CH₃(3s²A₁') + Cl(²P), (iii) CH₃⁺(¹A₁') + Cl⁻(¹S), (iv) CH₃(3p²E') + Cl(²P), and (v) CH₃(3p²A₂'') + Cl(²P). By the first time these latter four dissociation channels, accessible upon VUV absorption, are described. The corresponding dissociation limits, obtained at the MR-CISD+Q level, are 3.70, 9.50, 10.08, 10.76, and 11.01 eV. The first channel can be accessed through nσ* and n3s states, while the second channel can be accessed through n_c3s, n_c3p_σ, and σ3s states. The third channel, corresponding to the CH₃⁺ + Cl⁻ ion-pair, is accessed through n_c3p_c states. The fourth is accessed through n_c3p_c, n_c3p_σ, and σ3p_σ, while the fifth through σ3p_c and σ_{CH}σ* states. The population of the diverse channels is controlled by two geometrical spots, where intersections between multiple states allow a cascade of nonadiabatic events. The ion-pair dissociation occurs through formation of CH₃⁺...Cl⁻ and H₂CH⁺...Cl⁻ intermediate complexes bound by 3.69 and 4.65 eV. The enhanced stability of the H₂CH⁺...Cl⁻ complex is due to a CH...Cl hydrogen bond. A time-resolved spectroscopic setup is proposed to detect those complexes.



LEITÃO, E. F. V.; MONTE, S. A.; MONTE, E. V.; DE SOUZA, MIGUEL ANGELO FONSECA; RIVEROS, J. M. Spin-Forbidden Branching in the Mechanism of the Intrinsic Haber-Weiss Reaction in the Gas Phase. *ChemistryOpen*, 2017.

COMMUNICATION

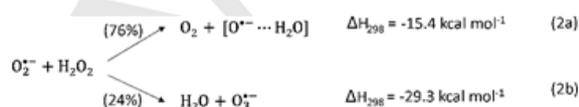
WILEY-VCH

Spin-Forbidden Branching in the Mechanism of the Intrinsic Haber-Weiss Reaction

Ezequiel F. V. Leitão,^[a] Elizete Ventura,^[a] Miguel A. F. de Souza,^[c] José M. Riveros,^{*,[b]} Silmar A. do Monte,^{*,[a]}

Abstract: The mechanism of the $O_2^{\cdot-}$ and H_2O_2 reaction (Haber-Weiss) under solvent free conditions has been characterized at the DFT and CCSD(T) level of theory to account for the ease of this reaction in the gas-phase and formation of two different set of products (Blanksby *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 4948). The reaction is shown to proceed by an electron transfer process from the superoxide anion to hydrogen peroxide, along two pathways. While the $O_3^{\cdot-} + H_2O$ products are formed from a spin-allowed reaction (on the doublet surface), the preferred products, $O_2 + (H_2O) + {}^3O_2$, are formed via a spin-forbidden reaction as a result of a favorable crossing point between the doublet and quartet surface. Plausible reasons for preference for the latter set are given in terms of the characteristics of the minimum energy crossing point (MECP) and the stability of an intermediate formed (after the MECP) in the quartet surface. These unique results show that these two pathways are associated with a bifurcation yielding spin-dependent products.

and to proceed directly in the absence of any solvent effects or catalyst.^[5] This finding suggests that the intrinsic HW reaction occurs with little or no activation energy and that it could occur easily in a hydrophobic environment. Two main features are particularly striking about the results obtained for the gas-phase reaction:^[5] 1) the rate constant amounts to 29% of the limiting collision rate constant, and b) the nature and distribution of products as displayed in (2)



Scheme 1. Products identified by Blanksby *et al.*^[5] for the gas phase reaction between superoxide and hydrogen peroxide.

REFERÊNCIAS

- AHMADVAND, S., ZAARI, R. R., & VARGANOV, S. A. *The Astrophysical Journal*, 795(2), 173, 2014.
- AIERVIN, K. M. *et al. The Journal Physical Chemistry. A*, 107, 8521–8529, 2003.
- ALI, M. E. *The Journal Physical Chemistry. B*, 116, 5849–5859, 2012.
- ALTUN, A., & THIEL, W. *J. Physical Chemistry. B*, 109, 1268–1280, 2005.
- APPEL, E. K., RUHL, S. C., & HILDEBRANDT, A. G., *Chem.-Biol. Interaction*, 53, 69–76, 1985.
- ARSHADI, M., & KEBARLE, P. *The Journal of Physical Chemistry*, 74, 1483–1485. 1970.
- AUST, S. D., MOREHOUSE, L. A., & THOMAS, C. E. *Journal of Free Radicals in Biology and Medicine* 1, 3–25, 1985.
- AWASABISAH, D., & RICHTER-ADDO, G. B. (2015). *Advances in Inorganic Chemistry*. 67, 1-86, 2015.
- HALLIWELL, B.; J. M. C. G. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 311-312, 2007.
- BABIOR, B. M., TAKEUCHI, C., RUEDI, J., GUTIERREZ, A., & WENTWORTH, P. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 3031–4. 2003.
- BALCH, A. L., & KOERNER, R. *J. Am. Chem. Soc.*, 2760–2761, 1996.
- BARTLETT, R. J. *The Journal of Physical Chemistry*, 93, 1697–1708. 1989.
- BECKE, A. D. *Physical Review A*, 38, 3098–3100. 1988.
- BECKE, A. D.. *The Journal of Chemical Physics*, 98, 5648. 1993.
- BESORA, M., & HARVEY, J. N. *Journal of Chemical Physics*, 129(4), 1–11. 2008.
- BLANKSBY, S. J., BIERBAUM, V. M., ELLISON, G. B., & KATO, S.. *Angewandte Chemie - International Edition*, 46, 4948–4950. 2007.
- BLANKSBY, S. J., ELLISON, G. B., BIERBAUM, V. M., & KATO, S. *Journal of the American Chemical Society*, 124(13), 3196–3197. 2002.
- BOEHME, K., & BRAUER, H. D. *Inorg. Chem.*, 31(8), 3468–3471. 1992.
- BORMAN, S. *Chemical & Engineering News*, 68(15), 22–30. (1990).
- BORN, M. & FOCK, V. *Zeitschrift für Physik*, 51 (3-4), 165-180, 1928.

- BUTT, J. N., THORNTON, J., RICHARDSON, D. J., & DOBBIN, P. S. *Biophysical Journal*, 78, 1001–9. 2000.
- CECH, T. R., BENNETT, D., JASNY, B., KELNER, K. L., MILLER, L. J., SZUROMI, P. D., RAY, L. B. *Science*, 258, 1861. 1992.
- CELOTTA, R. J., BENNETT, R. A., HALL, J. L., SIEGEL, M. W., & LEVINE, J. *Physical Review A*, 6(2), 631–642. 1972.
- CHABINYC, M. L. *Science*, 279, 1882–1886. 1998.
- CHACHIYO, T., & RODRIGUEZ, J. H. *Journal of Chemical Physics*, 123(9). 2005.
- CHENG, B., & SCHEIDT, W. R. *Crystal Structure Communications*, 51 1271–1275. 1995.
- CHENG, R.-J., CHAO, C.-W., HAN, Y.-P., CHEN, Y.-C., & TING, C.-H. *Chemical Communications (Cambridge, England)*, 16, 2180–2. 2009.
- CHOE, Y.-K., NAKAJIMA, T., HIRAO, K., & LINDH, R. T. *The Journal of Chemical Physics*, 111(9), 3837. 1999.
- DAKU, L., AQUILANTE, F., ROBINSON, T. W., & HAUSER, A. *J. Chem. Theory. Comput.* 6, 4216-4231, 2012.
- DAS, A., GRINKOVA, Y. V., & SLIGAR, S. G. , *J. Am. Chem. Soc.* 129,13778–13779. 2007.
- DAUL, C., ZLATAR, M., GRUDEN-PAVLOVIĆ, M., & SWART, M. *Biochemistry and Inorganic Chemistry*, 7–34, 2016.
- DE VISSER, S. P., OGLIARO, F., SHARMA, P. K., & SHAIK, S. *Journal of the American Chemical Society*, 124, 11809–26. 2002.
- DE LUCCA, G. V, LIANG, J., & DE LUCCA, I. *Journal of Medicinal Chemistry*, 42(1), 135–52, 1999.
- DEYERL, H. J., CLEMENTS, T. G., LUONG, A. K., & CONTINETTI, R. E. *Journal of Chemical Physics*, 115, 6931–6940, 2001.
- DU, B., ZHANG, W., MU, L., FENG, C., & QIN, Z. *Chemical Physics Letters*, 445, 17–21. 2007.
- DUNNING, T. H., & HAY, P. I. *Theoretical Chemistry*, 1, 1–28. 1977.
- DWORAKOWSKI, R., ANILKUMAR, N., ZHANG, M., & SHAH, A M. *Biochemical Society Transactions*, 34, 960–964. 2006.
- DZIK, W. I., BÖHMER, W., & DE BRUIN, B. *Spin States in Biochemistry and Inorganic Chemistry: Influence on Structure and Reactivity*, 103–129. 2015.
- GREEN, M. T. *Journal of the American Chemical Society*, 120(41), 10772–10773, 1998
- GRIMME, S. *The Journal of Chemical Physics*, 124, 034108, 2006

- HABER, F., & WEISS, J. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 147, 332–351, 1934.
- HALL, G. G. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 205, 541–552, 1951.
- HALLIWELL, B. *Journal of Neurochemistry*, 59, 1609–23, 1992.
- HALLIWELL, B. *The Biochemical Journal*, 401, 1–11, 2007.
- HALLIWELL, B., & GUTTERIDGE, J. M. C.. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 246, 501–514, 1986.
- HALLIWELL, B., & GUTTERIDGE, J. M. C. An overview. *Methods in Enzymology*, 186, 1–85, 1990.
- HARRIS, D., & LOEW, G. *J. Am. Chem. Soc.* 115, 8775–8779, 1993.
- HARRIS, N., COHEN, S., FILATOV, M., JUNE, R. V, RE, V., RECEI, M., & JUNE, V. *J. Am. Chem. Soc.* 122, 8977–8989, 2000.
- HARVEY, J. N.. *Physical Chemistry Chemical Physics : PCCP*, 9, 331–343, 2007.
- HARVEY, J. N. *J. Phys. Chem. A*. 133, 7338–7345, 2009.
- HARVEY, J. N. *Reviews: Computational Molecular Science*, 4, 1–14, 2014.
- HARVEY, J. N., ASCHI, M., SCHWARZ, H., & KOCH, W. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, 99(2), 95–99, 1998.
- HELGAKER, T., RUDEN, T. A., JØRGENSEN, P., OLSEN, J., & KLOPPER, W. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 17, 913–933, 2004.
- HOHENBERG, P., & KOHN, W. *Physical Review B*, 7, 1912–1919, 1964.
- HOLLENBERG, P. F. *Drug Metabolism Reviews*, 34(1-2), 17–35, 2002.
- HONG, Y. J. E TANTILLO, D. J., *Nature Chem.*6, 104–111, 2014.
- HU, C., NOLL, B. C., SCHULZ, C. E., & SCHEIDT, W. R. *Inorganic Chemistry*, 45, 9721–8, 2006.
- JEFFREY, G. A. & W. SAENGER. *Biophysical Journal*. 64, 1976.
- JETT, J. E., LEDERMAN, D., WOLLENBERG, L. A., LI, D., FLORA, D. R., BOSTICK, C. D., STATES, U. *J. Am. Chem. Soc.* 135, 3834–3840, 2013.
- KANOFSKY, J. R. *Chemico-Biological Interactions*, 70, 1–28, 1989.
- KATO, S., ELLISON, G. B., BIERBAUM, V. M., & BLANKSBY, S. J. *Journal of Physical Chemistry A*, 112, 9516–9525, 2008.
- KATO, T. *Journal of the Physical Society of Japan*, 5, 435, 1950.

- KEHRER, J. P. *Toxicology*, 149, 43–50, 2000.
- KOPPENOL, W. H. *Redox Report*, 6(4), 229–234, 2001.
- KOZUCH, S., & MARTIN, J. M. L. *Physical Chemistry Chemical Physics : PCCP*, 13, 20104–7, 2011.
- KOZUCH, S., & MARTIN, J. M. L. *Journal of Computational Chemistry*, 34, 2327–44, 2013.
- KRISHNAN, R., BINKLEY, J. S., SEEGER, R., & POPLE, J. *The Journal of Chemical Physics*, 72, 650–654, 1980.
- LEE, J., CHEN, L., WEST, A. H., & RICHTER-ADDO, G. B. *Chemical Reviews*, 102, 1019–66, 2002.
- LEITÃO, E. F. V, VENTURA, E., DE SANTANA, O. L., & DO MONTE, S. a. *International Journal of Quantum Chemistry*, 114, 508–520, 2014.
- LIANG, Y.-N., LI, J., WANG, Q.-D., WANG, F., & LI, X. *The Journal of Physical Chemistry A*, 115, 13534–13541, 2011.
- LIAO, M. S., HUANG, M. J., & WATTS, J. D.. *Journal of Physical Chemistry A*, 114, 9554–9569, 2010.
- LIU, S., SRINIVASAN, S., TAO, J., GRADY, M. C., SOROUSH, M., & RAPPE, A. M. *Journal of Physical Chemistry A*, 118, 9310–9318, 2014.
- LOEW, D. H. AND G. *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 5799–5802, 1993.
- LOEW, G. H., & HARRIS, D. L. *Chemical Reviews*, 100, 407–20, 2000.
- LÓPEZ, J. G., VAYNER, G., LOURDERAJ, U., ADDEPALLI, S. V., KATO, S., DEJONG, W. A., HASE, W. L. *Journal of the American Chemical Society*, 129, 9976–9985, 2007.
- LU, X., HEILMAN, J. M., BLANS, P., & FISHBEIN, J. C. *Chemical Research in Toxicology*, 18, 1462–1470, 2005.
- LUIS, J. M., SOLA, M., & SWART, M. *The Journal Physical. Chemistry. A*, 112, 6384–6391, 2008.
- LYKHIN, A. O., KALIAKIN, D. S., DEPOLO, G. E., KUZUBOV, A. A., & VARGANOV, S. a. *International Journal of Quantum Chemistry*, 116, 750–761, 2016.
- MACMANUS-SPENCER, L. A., EDHLUND, B. L., & MCNEILL, K. *Journal of Organic Chemistry*, 71(2), 796–799, 2006.
- MEUNIER, B., & BERNADOU, J. *Structure and Bonding*, 97, 1–35, 2000.
- MITIN, A. V, & KUBICKI, J. D. *Langmuir : The ACS Journal of Surfaces and Colloids*, 25, 548–54, 2009.

- MIYAMOTO, S., MARTINEZ, G. R., MEDEIROS, M. H. G., & DI MASCIO, P. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 139, 24–33, 2014.
- NOZIERE, B., LESCLAUX, R., HURLEY, M. D., DEARTH, M. A., & WALLINGTON, T. J. *The Journal of Physical Chemistry*, 98, 2864–2873, 1994.
- NUSAIR, L. W. M. *Can. J. Phys*, 58, 1200-1211, 1980.
- OPPENEER, P. M., PANCHMATIA, P. M., SANYAL, B., ERIKSSON, O., & ALI, M. E. *Progress in Surface Science*, 84, 18–29, 2009.
- PANCHMATIA, P. M., ALI, M. E., SANYAL, B., & OPPENEER, P. M. *Journal of Physical Chemistry A*, 114, 13381–13387, 2010.
- PANCHMATIA, P. M., SANYAL, B., & OPPENEER, P. M. *Chemical Physics*, 343, 47–60, 2008.
- PATRA, R., CHAUDHARY, A., GHOSH, S. K., & RATH, S. P. *Inorganic Chemistry*, 49, 2010.
- PAULSEN, H., SCHUNEMANN, V., & WOLNY, J. A. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 1, 628–641, 2013.
- PERDEW, J. P. *Physical Review B*, 33, 8822–8824, 1986.
- PIERLOOT, K. *Molecular Physics*, 101, 2083–2094, 2003.
- POLI, R., & HARVEY, J. N. *Chemical Society Reviews*, 32, 1–8, 2003.
- PROENZA, Y. G., DE SOUZA, M. A. F., VENTURA, E., DO MONTE, S. A., & LONGO, R. L. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16, 26769–26778, 2014.
- RATH, S. P., OLMSTEAD, M. M., & BALCH, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* 6, 6379–6386, 2004.
- RATH, S. P., OLMSTEAD, M. M., & BALCH, A. L. *Inorganic Chemistry*, 45, 6083–93, 2006.
- RICHTER-ADDO, G. B. *Accounts of Chemical Research*, 32, 529–536, 1999.
- RICHTER-ADDO, G. B., & OKLAHOMA, N., *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 7850–7851, 1995.
- ROOTHAAN, C. C. J. *Reviews of Modern Physics*, 23, 69–89, 1951.
- RUSCIC, B., PINZON, R. E., MORTON, M. L., SRINIVASAN, N. K., SU, M. C., SUTHERLAND, J. W., & MICHAEL, J. V. *Journal of Physical Chemistry A*, 110, 6592–6601, 2006.
- RUSCIC, B., PINZON, R. E., MORTON, M. L., VON LASZEWSKI, G., BITTNER, S. J., NIJSURE, S. G., WAGNER, A. F. *Journal of Physical Chemistry A*, 108, 9979–9997, 2004.
- RUSSELL, G. A. *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 3871–3877, 1957.
- RYDBERG, P., SIGFRIDSSON, E., & RYDE, U. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 9, 203–23, 2004.

- SAFO, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* 113, 1991.
- SAFO, M. K., GUPTA, G. P., WATSON, J. C. T., SIMONIS, U., WALKER, F. A., & JA, W. R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 114, 7066–7075, 1992.
- SCHÄFER, A, HORN, H., & AHLRICHS, R. *Journal of Chemical Physics*, 97, 2571–2577, 1992.
- SCHEPER, T., APPEL, K. E., SHUNACK, W., SOMOGLY, A., & HILDEBRANDT, G. A. *Chem.-Biol. Interactions*. 77, 81-96, 1991.
- SCHUÜRMAN, L. J. and G. *J. Phys. Chem. B.* 116, 903-912, 2012.
- SCHWABE, T., & GRIMME, S. *Physical Chemistry Chemical Physics : PCCP*, 8, 4398–401, 2006.
- SCHWARZ, H. *International Journal of Mass Spectrometry*, 237, 75–105, 2004.
- SHAIK, S., COHEN, S., WANG, Y., CHEN, H., KUMAR, D., & THIEL, W. *Chem. Rev.* 110, 949-1017, 2010.
- SHAM, W. K. and L. *J. Phys. Rev.* 140, 1133-1138, 1965.
- SHI, X., LEONARD, S. S., LIU, K. J., ZANG, L., GANNETT, P. M., ROJANASAKUL, Y., VALLYATHAN, V. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 69, 263–268, 1998.
- SIES, H. *The American Journal of Medicine*, 91, 31–38, 1991.
- SLIGAR, G. S., & FISHER, &., *J. Am. Chem. Soc.* 107, 5018–5019, 1985.
- SLIGAR, S. G. *Biochemistry*, 15, 5399–5406, 1976.
- SMITH, D. M. A, DUPUIS, M., VORPAGEL, E. R., & STRAATSMA, T. P. *Journal of the American Chemical Society*, 125, 2711–7, 2003.
- SMITH, D. M. A., ROSSO, K. M., DUPUIS, M., VALIEV, M., & STRAATSMA, T. P. *J. Phys. Chem. B.*, 110, 15582–15588, 2006.
- SCHRÖDER, D., SHAIK, S., & SCHWARZ, H. *Accounts of Chemical Research*, 33(3), 139–145. 2000.
- STRAWS, S. H., SILVER, M. E., LONG, K. M., THOMPSON, R. C., HUDGENS, R. A., SPARTALIAN, K., & IBERSLB, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 4207–4215, 1985.
- SWART, M., GU, M., LUIS, J. M., & SOLA, M. *J. Phys. Chem. A.* 114, 7191–7197, 2010.
- TOMA, H. E., & ARAKI, K. *Coordination Chemistry Reviews*, 196, 307–329, 2000.
- VANCOILLIE, S., ZHAO, H., & RADON, M. *J. Chem. Theory Comput.* 6, 576–582, 2010.
- VANCOILLIE, S., ZHAO, H., TRAN, V. T., HENDRICKX, M. F. A., & PIERLOOT, K. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 7, 3961–3977, 2011.

- VISSER, P. DE, ALTUN, A., & THIEL, W. *Chem. Rev.* 105, 2279-2328, 2005.
- VIANNA, J. D. M.; FAZZIO, A.; CANUTO, S. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos*. São Paulo: Livraria da Física, P. 125-131, 94-98, 2004.
- WANG, L.-S., CHEN, L., KHAN, M. A., & RICHTER-ADDO, G. B.. *Chemical Communications*, 010, 323., 1996.
- WEIGEND, F., & AHLRICH, R. *Physical Chemistry Chemical Physics : PCCP*, 7(18), 3297–3305, 2005.
- WEINSTEIN, J., & BIELSKI, B. H. *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 58–62, 1979.
- XU, N., GOODRICH, L. E., LEHNERT, N., POWELL, D. R., & RICHTER-ADDO, G. B. *Inorganic Chemistry*, 49, 4405–19, 2010.
- YANG, Z., EICHELBERGER, B., MARTINEZ, O., STEPANOVIC, M., SNOW, T. P., & BIERBAUM, V. M. *J. Am. Chem. Soc.*, 132(16), 5812–5819, 2010.
- YANG, Z., SNOW, T. P., & BIERBAUM, V. M. *Physical Chemistry Chemical Physics : PCCP*, 12, 13091–8, 2010.
- YE, S., & NEESE, F. *Inorg. Chem.* 772–774, 2010.
- YOSHIZAWA, K., SHIOTA, Y. E YAMABE, T. *Journal Chemical Physical*.111, 538–545, 1999.
- STADTMAN, E. R. *Ann. Rev. Biochem.* 62, 797-821, 1993.
- ZAGORSKI, M. G., & SALOMON, R. G. ZAGORSKI, ROBERT, *J. Am. Chem. Soc.* 11, 2503-2504, 1980.
- ZENER, C. *Proceedings of the Royal Society of London A*. 137, 696–702, 1932.
- ZHANG, Q., WANG, S., & GU, Y. *Journal of Physical Chemistry A*, 116, 4610–4620, 2012.
- ZHANG, T., WANG, W., LI, C., DU, Y., & LÜ, J. *RSC Advances*, 3, 7381. 2013.
- ZIEGLER, T. *Chemical Reviews*, 91, 651–667, 1991.