



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

WILLIAM SILVA FERNANDES

ESTUDO TEÓRICO POR DFT DE UM COMPLEXO BINUCLEAR DE
MANGANÊS DE VALÊNCIA MISTA COM ATIVIDADE DE MnCATALASE

RIO DE JANEIRO

2015

William Silva Fernandes

ESTUDO TEÓRICO POR DFT DE UM COMPLEXO BINUCLEAR DE MANGANÊS DE
VALÊNCIA MISTA COM ATIVIDADE DE MnCATALASE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao Instituto de
Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como
parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de
bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas.

Orientador: Sergio de Paula Machado

Co-orientadora: Annelise Casellato

Rio de Janeiro
2015

Dedico este trabalho aos meus amigos Danilo, Valdeir, Carmen, Daniele, Veronica e Cristiane, que acompanharam minha jornada na graduação e estiveram comigo nos momentos de calma e nos tempestuosos. Dedico também aos meus pais, Delma e José Maria por tudo que fazem para verem meus sonhos realizados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, meu sustento e porto seguro em todos os momentos.

À minha família que sempre demonstra seu carinho e admiração pelas minhas conquistas e escolhas na vida.

Aos amigos e conhecidos que mesmo distantes fisicamente sempre torcem pelo meu sucesso e vibram comigo em cada conquista.

Agradeço ao meu orientador, prof. Sergio de Paula, com quem aprendi muito de química inorgânica e química computacional, além de ética e seriedade no trabalho durante os anos de iniciação científica e na realização deste trabalho que encerra a minha graduação.

À prof. Annelise Casellato pela oportunidade de trabalhar com um sistema tão interessante, pela paciência e dedicação na orientação deste trabalho.

Aos professores que compõem a banca pela gentileza de aceitarem o convite de avaliar e contribuir para o enriquecimento deste trabalho e da minha formação.

Aos meus colegas que turma que vivenciamos muitos momentos agradáveis e desagradáveis comigo durante a graduação, sempre com companheirismo e amizade.

Aos professores do Instituto de Química que colocaram a cada semestre um tijolinho na construção da minha formação.

“Nenhuma grande descoberta foi feita jamais sem um palpite ousado.”

Isaac Newton

RESUMO

FERNANDES, William Silva. **Estudo Teórico por DFT de um Complexo Binuclear de Manganês de Valência Mista com Atividade de MnCatalase**. Rio de Janeiro, 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas) - Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

As enzimas catalases atuam catalisando o desproporcionamento de moléculas de H_2O_2 para a proteção da célula contra a formação de radicais $\cdot OH$ na presença de traços de metais. Geralmente as catalases encontradas em organismos aeróbicos possuem em sua estrutura um sítio catalítico Fe-Heme, porém em algumas bactérias há a presença de catalases contendo um sítio catalítico binuclear de Mn. Estas enzimas são nomeadas MnCatalase A MnCatalase pode ser encontrada em 4 estados de oxidação diferente, porém ela é ativa nos estados de oxidação Mn^{II}_2 e Mn^{III}_2 e inativa nos estados $Mn^{II,III}_2$ e $Mn^{III,IV}_2$. Muitos estudos estão sendo realizados para a resolução do mecanismo de desproporcionamento da Mn-Catalase, porém, devido à sua rápida cinética de catalase isto tem se tornado uma tarefa difícil. Uma grande alternativa para a realização destes estudos é o uso de compostos que mimetizem sua atividade catalítica e/ou a estrutura de seu sítio catalítico. O estudo destes compostos miméticos, somado aos modelos teóricos podem resolver esta questão e enfim elucidar o mecanismo catalítico da MnCatalase. Neste trabalho foi realizado um estudo teórico por meio da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) de um complexo binuclear de Mn com valência mista (II, III) (complexo 1) que apresenta atividade de MnCatalase. Estudar também os estados de oxidação III, III e II, II. Visando conhecer as espécies ativas, foram estudadas as possíveis estruturas em solução aquosa do complexo 1 com ponte $\mu-OH$ e moléculas de solvente nas posições lábeis e os modos de coordenação com o substrato. As geometrias de mínimo de energia para os complexos estudados foram obtidas utilizando o funcional B3LYP e função de base LanL2DZ. Os comportamentos magnéticos dos complexos foram determinados pelo cálculo da constante de acoplamento J utilizando a metodologia *Broken Symmetry*. Os modos de coordenação foram avaliados por meio da diminuição da frequência de vibração da ligação peróxido O-O, indicando o enfraquecimento da ligação. Resultados obtidos mostram que os complexos reproduzem um comportamento descrito na literatura para o $|J|$ e que dentre os possíveis modos de coordenação do substrato, a coordenação na forma apical com o substrato desprotonado resulta no maior enfraquecimento da ligação peróxido.

Palavras-chave: Teoria do Funcional de Densidade, Catalase, Manganês, Química Computacional, Peróxido de Hidrogênio, Química Inorgânica, Química Bioinorgânica.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Sítio ativo da enzima MnCatalase de <i>L. plantarum</i>	3
Figura 2.	Esquema do ciclo proposto catalítico da MnCatalase.	4
Figura 3.	Exemplos de compostos miméticos da MnCatalase.	5
Figura 4.	Estrutura do complexo 1.	9
Figura 5.	Estrutura de mínimo de energia do complexo 1.	10
Figura 6.	Espectros vibracionais experimental (em azul) e teórico (em vermelho) do complexo 1.	12
Figura 7.	Estruturas dos (a) complexo 2 (II,II) e (b) complexo 3 (III,III).	13
Figura 8.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$	16
Figura 9.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})]$	17
Figura 10.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2]^-$	18
Figura 11.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O}_2)]$	20
Figura 12.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{OOH})]^-$	21
Figura 13.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,1\text{-OOH})]$	22
Figura 14.	Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,2\text{-OO})]^-$	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Principais comprimentos de ligação teórico e experimental do complexo 1.	11
Tabela 2.	Atribuições das bandas dos espectros vibracionais.	13
Tabela 3.	Principais comprimentos de ligação dos complexos 2 e 3.	13
Tabela 4.	Distancia Mn...Mn e constante de acoplamento <i>J</i>	14
Tabela 5.	Faixas de pH das espécies catalíticas em solução para o complexo1.	13
Tabela 6.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(H ₂ O) ₂] ⁺	15
Tabela 7.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(H ₂ O)(OH)].	16
Tabela 8.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(OH) ₂] ⁻	17
Tabela 9.	Distancia Mn...Mn e constante de acoplamento <i>J</i>	18
Tabela 10.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(OH)(H ₂ O ₂)].	19
Tabela 11.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(OH)(OOH)] ⁻	20
Tabela 12.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(μ1,1-OOH)].	21
Tabela 13.	Principais comprimentos de ligação do complexo [Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(μ1,2-OO)] ⁻	22
Tabela 14.	Distancia Mn...Mn e constante de acoplamento <i>J</i>	23
Tabela 15.	Comprimentos das ligações Mn-O, O-O e frequência vibracional O-O.	25

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Metaloenzimas.....	1
1.2 Catalases.....	2
1.3 Catalases de Manganês.....	2
1.4 Complexos Miméticos de MnCatalase.....	5
1.5 Química Computacional.....	6
1.6 Metodologia <i>Broken Symmetry</i>	7
2. OBJETIVOS.....	8
2.1 Objetivo Geral.....	8
2.2 Objetivos Específicos.....	8
3. METODOLOGIA.....	9
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
4.1 Otimização da Estrutura do Complexo 1.....	10
4.2 Otimização da Estrutura dos Estados de Oxidação II,II e III,III.....	13
4.3 Otimização das Estruturas das Possíveis Espécies Catalíticas em Solução.....	15
4.4 Otimização das Estruturas do Complexo $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(OH)_2$ Coordenadas com o Substrato.....	19
5. CONCLUSÃO.....	26
6. PERSPECTIVAS.....	27
7. REFÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

1. INTRODUÇÃO

1.1 Metaloenzimas

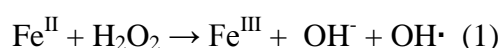
Diversos compostos são conhecidos por serem essenciais à vida animal, bacteriana, humana ou vegetal. As proteínas fazem parte desse grupo de compostos essenciais. Constituídas pela combinação de diferentes aminoácidos por meio de ligações peptídicas, as proteínas são grandes polímeros capazes de formar uma grande estrutura tridimensional que exerce diferentes papéis em um organismo vivo em função desta estrutura (NELSON *et al.*, 2008).

Quando as proteínas têm como função catalisar reações bioquímicas no organismo, elas são chamadas enzimas, porém um pequeno grupo de RNAs com atividade catalítica também é considerado como enzima. As enzimas realizam a atividade catalítica em seu sítio ativo por meio dos aminoácidos posicionados no sítio. Algumas enzimas, para realizar sua atividade catalítica, precisam de um composto adicional conhecido como cofator. Quando o cofator é um íon metálico, esta enzima recebe o nome de metaloenzima. (ROAT-MALONE, 2002).

Segundo o tipo de reação catalisada pela enzima, ela pode ser agrupada em 6 categorias conforme determinado pela União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular: (i) Oxirredutases (catalisam reações de oxi-redução), (ii) Transferases (catalisam a transferência de grupos nas moléculas), (iii) Hidrolases (catalisam a hidrólise de ligações químicas), (iv) Liases (catalisam a quebra de ligações insaturadas pela adição ou a formação de ligações insaturadas por eliminação), (v) Isomerases (catalisam a isomerização de moléculas) e (vi) Ligases (catalisam a formação de ligações C-C, C-N, C-O ou C-S) (NELSON *et al.*, 2008).

1.2 Catalases

O peróxido de hidrogênio é um oxidante formado em alguns processos bioquímicos nas células. Na presença de íons metálicos livres, o peróxido de hidrogênio pode realizar reação de Fenton e formar o radical $\cdot\text{OH}$, o qual é extremamente reativo e prejudicial para as células e o DNA (BERTINI, 2007). A proteção das células contra os problemas causados pelo peróxido de hidrogênio livre é realizada pelas enzimas catalases. (WHITTAKER, 2012)

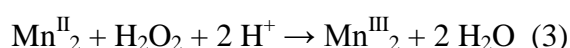
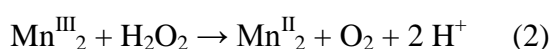


As catalases são metaloenzimas do grupo das oxirredutases que catalisam a reação de desproporcionamento do H_2O_2 em O_2 e H_2O com rápida cinética de reação. Elas são divididas em duas famílias: as catalases Fe-Porfirinas e as catalases binucleares de Mn também conhecidas como MnCatalase (BERTINI, 2007; SIGNORELA, 2012). As catalases de manganês são as enzimas de interesse deste trabalho.

1.3 Catalases de Manganês

Encontradas em algumas bactérias, as MnCatalase vêm sendo alvo de muitos estudos para a compreensão de sua atividade catalítica e mecanismo de desproporcionamento. A enzima foi isolada a partir das bactérias *Thermus thermophilus* e *Lactobacillus plantarum* e foi obtida a estrutura de difração de raios X em resolução atômica para ambas (SIGNORELA, 2012).

A combinação de estudos de ressonância paramagnética eletrônica (EPR), espectroscopia eletrônica e espectroscopia de absorção de raios X mostram que a enzima pode ser encontrada em quatro diferentes estados de oxidação, entretanto somente apresenta atividade catalítica com os íons manganês nos estados II,II e III,III, enquanto que nos estados de valência mista II,III e III,IV a enzima é inativa. O ciclo catalítico da MnCatalase ocorre em um processo de dois elétrons entre os estados III,III e II,II, liberando O_2 e H_2O (WU *et al.*, 2004).



As distâncias entre os átomos de manganês no sítio ativo são 3,03 Å para *L. plantarum*, 3,14 Å para *T. thermophilus* no estado III,III e 3,53 Å para ambas no estado II,II. O sítio ativo da enzima permite que pequenas moléculas se liguem aos metais. Os resíduos de aminoácido do sítio formam um ambiente octaédrico e simétrico em volta dos íons de manganês. Duas moléculas de solvente e um resíduo de glutamato, na forma μ -1,3, são encontrados no sítio ativo formando pontes entre os íons de manganês nos estados II,II e III,III e uma outra molécula de solvente na posição lábel apical onde o substrato se liga para promover a reação catalisada. (figura 1) (WU *et al.*, 2004; SIGNORELA, 2012).

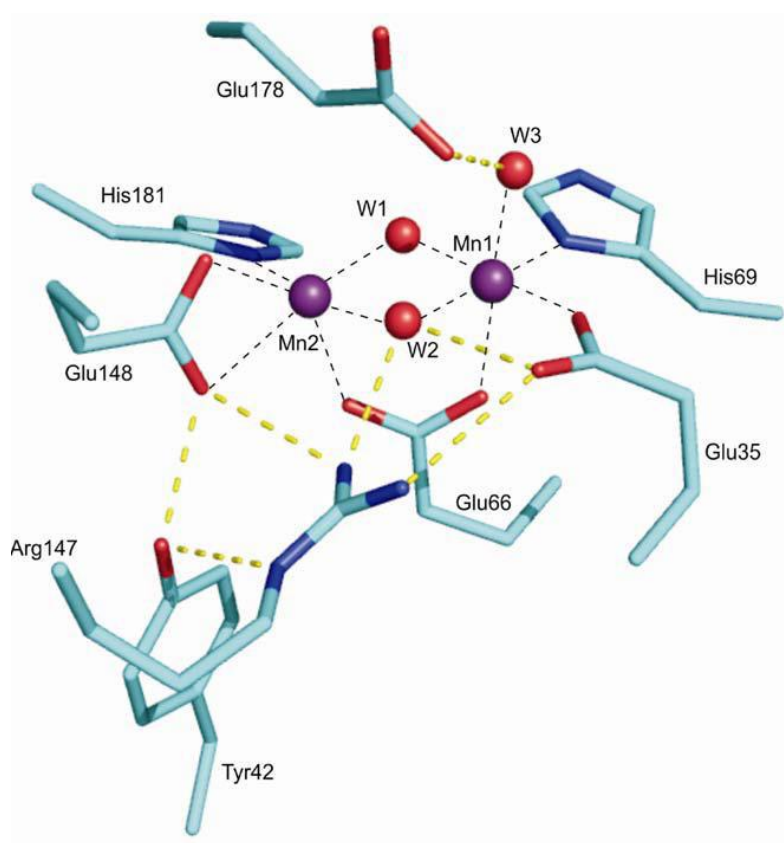


Figura 1. Sítio ativo da enzima MnCatalase de *L. plantarum* (SIGNORELA, 2012).

As catalases realizam o processo catalítico com alta velocidade de conversão, porém as MnCatalases são mais lentas comparadas com as catalases de Fe. Um conjunto de ligações de hidrogênio contribui para a estabilização do sítio ativo, somado às duas moléculas de solvente em ponte entre os íons de manganês, fazem a MnCatalase ser ativa em uma larga

faixa de pH da ordem de 5-12. Na faixa de pH de 7-10 é observada uma atividade quase independente do pH e uma queda da atividade até o zero em valores de pH mais extremos. A inatividade em valores de pH menores que 5 é atribuída a protonação das pontes e abertura do sítio da enzima (WU *et al.*, 2004; SIGNORELA, 2012).

O mecanismo molecular apresentado para MnCatalase foi proposto com base em dados espectroscópicos e bioquímicos. Inicialmente o peróxido de hidrogênio se liga à enzima no estado nativo Mn^{III}_2 substituindo a molécula de solvente na posição lábel apical com a protonação da ponte μ -oxo e posterior redução dos dois íons de manganês e liberação de uma molécula de O_2 . A segunda molécula de peróxido de hidrogênio se liga na enzima na forma de ponte μ -1,1 hidroperóxido e sofre uma protonação que facilita a quebra heterolítica da ligação O-O acoplada da reoxidação dos íons de manganês com a liberação de H_2O , encerrando o ciclo catalítico. A inibição da enzima ocorre na presença de azida e haletos, onde a molécula de azida se liga na enzima substituindo a molécula de solvente lábel apical no estado III,III e íons fluoreto e cloreto se ligam em forma de ponte entre os íons de manganês no estado II,II (WU *et al.*, 2004; SIGNORELA, 2012; WHITTAKER, 2012).

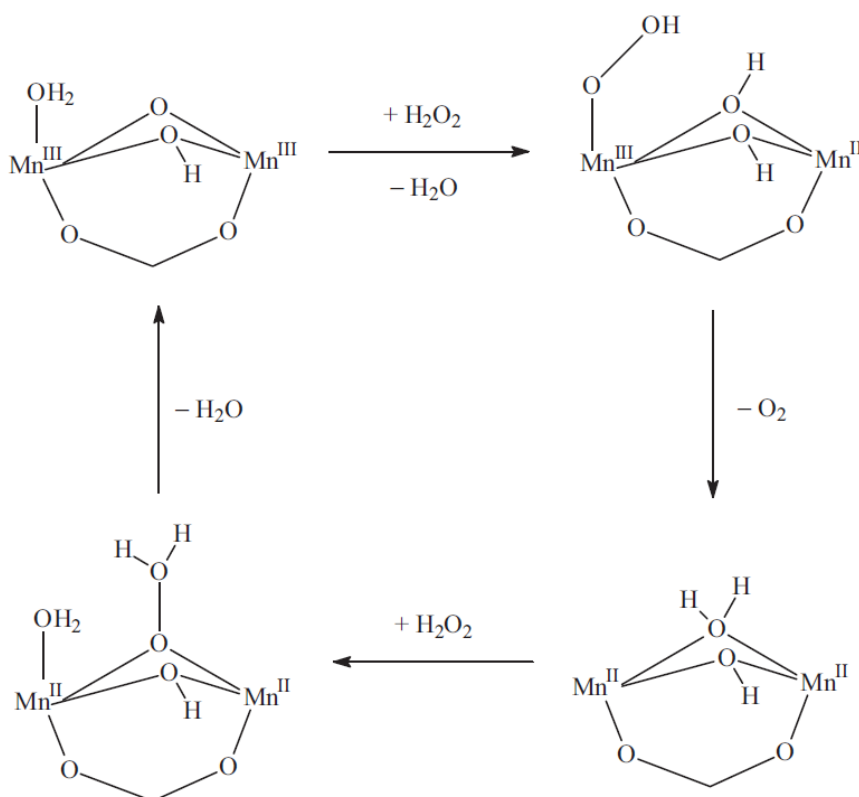


Figura 2. Esquema do ciclo catalítico proposto da MnCatalase (SIGNORELA, 2012).

1.4 Complexos Miméticos de MnCatalase

Devido às dificuldades encontradas no estudo estrutural da enzima e a sua rápida cinética de reação, uma possível forma de estudar e compreender o mecanismo catalítico da MnCatalase seria por meio dos compostos miméticos. Ao longo dos anos diversos compostos que mimetizam a MnCatalase vêm sendo sintetizados, pois eles permitem testar hipóteses mecanísticas e desvendar os papéis importantes dos ligantes em ponte e de outros padrões estruturais que são chaves para o desproporcionamento do peróxido de hidrogênio. Os complexos miméticos de MnCatalase geralmente possuem ligante simétrico de forma a promover a homovalência dos centros metálicos, porém podem ser encontrados na literatura complexos com ligantes assimétricos e valência mista ativos para MnCatalase como é o caso do complexo apresentado neste trabalho. (SIGNORELA, 2012).

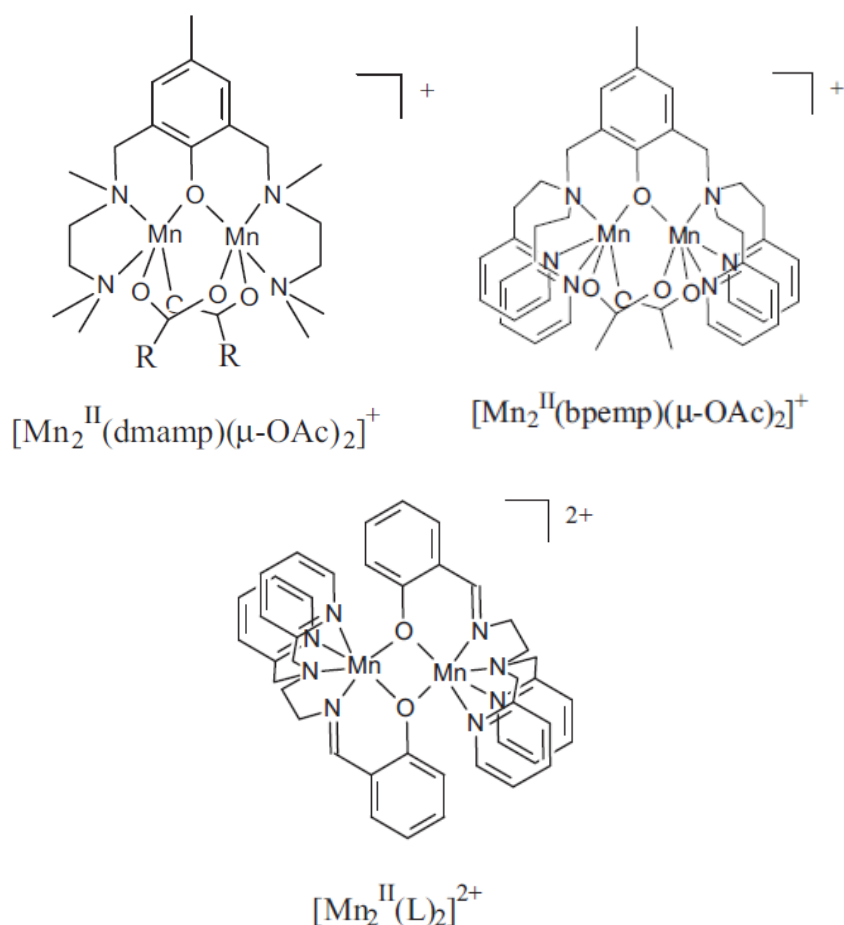


Figura 3. Exemplos de compostos miméticos da MnCatalase (SIGNORELA, 2012).

1.5 Química Computacional

Muitas questões na química não são possíveis de serem revolvidas somente com os experimentos. Uma poderosa ferramenta que auxilia na compreensão dos dados experimentais é a química computacional. A química computacional tem desempenhado importante papel na previsão de propriedades e reatividades de compostos de forma rápida e econômica, direcionando os experimentos e consequentemente reduzindo o consumo de reagente e de tempo. (MACHADO, 2009).

Os métodos utilizados na química computacional são divididos em dois grupos: os métodos não quânticos e os métodos quânticos. Os métodos não quânticos são baseados em mecânica clássica, no qual as moléculas são descritas por um conjunto de funções potenciais baseadas no modelo harmônico. Exemplos de métodos não quânticos são Mecânica Molecular, Dinâmica Molecular e Métodos de Docking Molecular. Os métodos quânticos são baseados na equação de Schrödinger e descrevem as moléculas por funções de onda eletrônicas. Os métodos quânticos são divididos em métodos *ab initio*, semi-empíricos e Teoria do Funcional de Densidade. A escolha do método adequado ao problema estudado deve ser realizada com base nos objetivos dos cálculos e no custo computacional exigido pelo método (COELHO, 1999; MACHADO, 2009).

Devido ao alto custo computacional e consumo de memória exigido pelos métodos *ab initio* e semi-empíricos na abordagem de sistemas complexos como os compostos de coordenação, a melhor alternativa que vem sendo largamente utilizada é a Teoria do Funcional de Densidade (sigla em inglês DFT). Além dos compostos de coordenação, a DFT alcança bons resultados em estudos espectroscópicos, de mecanismos catalíticos, superfície e estado sólido. A Teoria do Funcional de Densidade leva em consideração a densidade eletrônica do sistema para descrever a distribuição de carga da molécula. A função de onda do sistema é tratada como um funcional da densidade eletrônica e consequentemente todas as propriedades do sistema também serão funcionais da densidade eletrônica (MORGON, 1995).

1.6 Metodologia *Broken Symmetry*

Conhecer os comportamentos eletrônico e magnético dos complexos de coordenação é muito importante para a racionalização da sua reatividade ou atividade catalítica. Compostos binucleares paramagnéticos poderiam ser descritos eletronicamente por meio do momento angular de *spin* total, resultado da soma dos momentos angulares de *spin* de cada centro metálico, porém em muitos casos ocorre uma interação entre os elétrons desemparelhados dos centros metálicos gerando um acoplamento em que o momento angular total de *spin* observado é menor ou zero. A interação entre os elétrons desemparelhados onde o momento angular de *spin* total observado é menor é chamada de acoplamento antiferromagnético, enquanto que a ausência desta interação é chamada de acoplamento ferromagnético (NEESE, 2009).

O acoplamento antiferromagnético é bem expresso pelo hamiltoniano efetivo de Heisenberg-Dirac-van Vleck $H_{spin} = -2JS_A S_B$, onde S_A e S_B são os operadores de *spin* dos dois centros metálicos que interagem e J é a constante de acoplamento que é positiva para o acoplamento ferromagnético e negativa para o acoplamento antiferromagnético (NEESE, 2009).

Para determinar a constante de acoplamento J por meio da Teoria do Funcional de Densidade é utilizada a metodologia *Broken Symmetry*. A abordagem desta metodologia é gerar uma função de onda que quebre a simetria espacial e de *spin*, permitindo que os elétrons dos centros paramagnéticos sejam emparelhados gerando um determinante com caráter multideterminantal tornando os cálculos mais rápidos e com menor custo computacional. Determinando a energia da estrutura de alto *spin* e *broken symmetry* é possível calcular o valor da constante de acoplamento J (cm^{-1}) por meio da equação (3), onde E_{HS} (cm^{-1}) é a energia do complexo na estrutura eletrônica de alto *spin*, E_{BS} (cm^{-1}) é a energia da estrutura *broken symmetry*, $\langle S^2 \rangle_{HS}$ e $\langle S^2 \rangle_{BS}$ são os autovalores do operador momento de *spin* total quadrado da estrutura de alto *spin* e *broken symmetry* respectivamente. (NEESE, 2009).

$$J = - \frac{(E_{HS} - E_{BS})}{\langle S^2 \rangle_{HS} - \langle S^2 \rangle_{BS}} \quad (3)$$

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estudar estrutural e eletronicamente um complexo binuclear de manganês de valência mista que apresenta atividade de MnCatalase, suas possíveis espécies em solução e os modos de coordenação com peróxido de hidrogênio pela Teoria do Funcional de Densidade.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a geometria e configuração eletrônica de mínimo de energia do complexo binuclear de manganês de valência mista;
- obter as estruturas do complexo nos estados de oxidação II,II e III,III, observados em estudos experimentais de voltametria cíclica do complexo binuclear;
- obter a estrutura de mínimo de energia das três possíveis espécies catalíticas em solução aquosa com ponte hidroxio observadas experimentalmente em diferentes faixas de pH;
- obter a estrutura de mínimo de energia dos possíveis modos de coordenação do substrato peróxido de hidrogênio e avaliar o enfraquecimento da ligação peróxido por meio do deslocamento da frequência vibracional da ligação;
- determinar o comportamento magnético das estruturas por meio das constantes de acoplamento J obtidas pela metodologia *Broken Symmetry*.

3. METODOLOGIA

Todos os cálculos foram realizados em um computador Intel™ Quad Core com 4 GB de memória RAM e Windows™ 7 utilizando o pacote de programa *Gaussian 09* (FRISH *et al.*, 2009) por meio da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) com funcional híbrido B3LYP e função de base LanL2DZ no Laboratório de Química Inorgânica Computacional (LQIC).

O complexo binuclear $Mn^{II,III}_2$ formado pelo ligante polidentado *N,O* doador H_3L^1 , ponteadado por um grupo fenóxido e duas pontes acetatos exógenas, de carga total neutra (Figura 4) foi sintetizado pela aluna de iniciação científica Rayane Brandão Gaspar sob orientação da professora Annelise Casellato. Para o complexo 1 foi obtida a estrutura de raios X de monocristal.

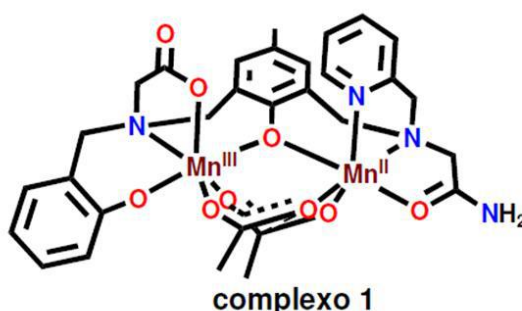


Figura 4. Estrutura do complexo 1.

No estudo teórico do complexo 1 foram realizadas as seguintes etapas:

1. Cálculo de energia (*Single Point*) da estrutura de raios X para determinação da configuração de *spin* mais estável dentre as possíveis para o sistema;
2. Cálculo da estrutura de mínimo de energia;
3. Cálculo das frequências vibracionais no infravermelho para verificar a ausência de frequências imaginárias, confirmando a obtenção do mínimo de energia;
4. Cálculo da constante de acoplamento *J* pela metodologia *broken symmetry*.

As mesmas etapas, excetuando a 1, foram aplicadas em todos os sistemas estudados neste trabalho.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Otimização da Estrutura do Complexo 1

O complexo 1 possui geometria octaédrica distorcida em torno dos átomos de manganês, onde o íon Mn^{II} se encontra em um ambiente de coordenação de caráter mais macio, quando comparado aquele do íon Mn^{III} que se encontra em um ambiente de coordenação de caráter duro. Além dos átomos coordenantes das pontes (fenóxido endógena e acetato exógena) já descritos anteriormente, o íon Mn^{II} está coordenado por um nitrogênio amínico, um nitrogênio piridínico e um oxigênio da carboníla de amida. De maneira similar, o íon Mn^{III} está coordenado por um nitrogênio amínico, um oxigênio de fenolato, um oxigênio da hidroxila de uma carboxila, um oxigênio da ponte fenolato e dois oxigênios das pontes acetato.

Dentre as configurações de *spin* possíveis para sistemas binucleares de manganês de valência mista 9/2, 7/2, 5/2 e 3/2, a configuração mais estável foi 9/2, mostrando que assim como na enzima o complexo 1 apresenta uma configuração eletrônica de alto *spin* (WU *et al.*, 2004).

A otimização de geometria do complexo 1 (figura 5) foi realizada a partir da estrutura obtida experimentalmente por difração de raios X de monocristal. Por meio da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) realizou-se uma busca pela estrutura de mínimo do complexo 1 em fase gasosa utilizando a metodologia descrita neste trabalho. Como meio de verificar a convergência da estrutura para um mínimo na superfície de energia potencial foi realizado o cálculo de frequência vibracional, onde se constatou a ausência de frequências imaginárias (negativas).

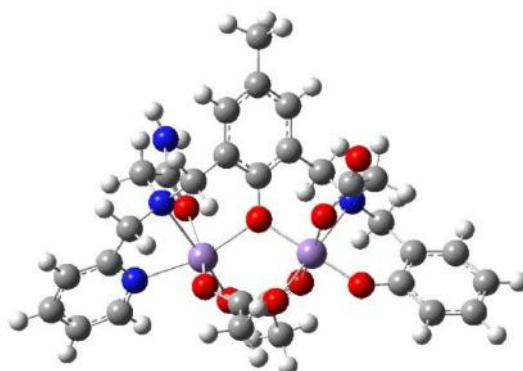


Figura 5. Estrutura de mínimo de energia do complexo 1.

Comparando os comprimentos de ligação da estrutura otimizada com os da estrutura cristalográfica (Tabela 1) é possível constatar que seus valores possuem baixa dispersão relativa, onde o maior valor de dispersão está em torno de 10%, indicando que foi obtido um bom modelo que descreve o complexo 1.

Tabela 1. Principais Comprimentos de ligação teórico e experimental do complexo 1.

Ligações	Comp. Teórico* (Å)	Comp. Experimental** (Å)	Dispersão Rel. (%)
Mn ^{II} -O _{acet}	2,146	2,152	0,29
Mn ^{II} -O _{act}	2,086	2,057	1,39
Mn ^{II} -O _{amida}	2,301	2,239	2,79
Mn ^{II} -N _{py}	2,247	2,232	0,71
Mn ^{II} -N _{amina}	2,398	2,296	4,41
Mn ^{II} -O _{ponte}	2,154	2,155	0,04
Mn ^{III} -O _{acet}	2,149	2,006	7,12
Mn ^{III} -O _{acet}	2,062	2,093	1,49
Mn ^{III} -O _{ph}	1,848	1,867	1,00
Mn ^{III} -O _{carbox}	1,948	2,142	9,04
Mn ^{III} -N _{amina}	2,311	2,147	7,64
Mn ^{III} -O _{ponte}	1,999	1,999	0,00

* Comprimentos de ligação da estrutura de mínimo de energia determinada por DFT.

** Comprimentos de ligação da estrutura de difração de raios X de monocristal.

O espectro teórico vibracional calculado apresenta conjuntos de bandas nas mesmas regiões encontradas no espectro experimental (figura 6). A comparação entre os valores de números de onda das principais bandas dos espectros (Tabela 2) mostram que o cálculo teórico realizado foi capaz de descrever bem as vibrações moleculares com baixo deslocamento em relação ao experimental mesmo sem considerar as interações intermoleculares, reforçando que foi obtido um modelo que descreve bem a estrutura do complexo 1.

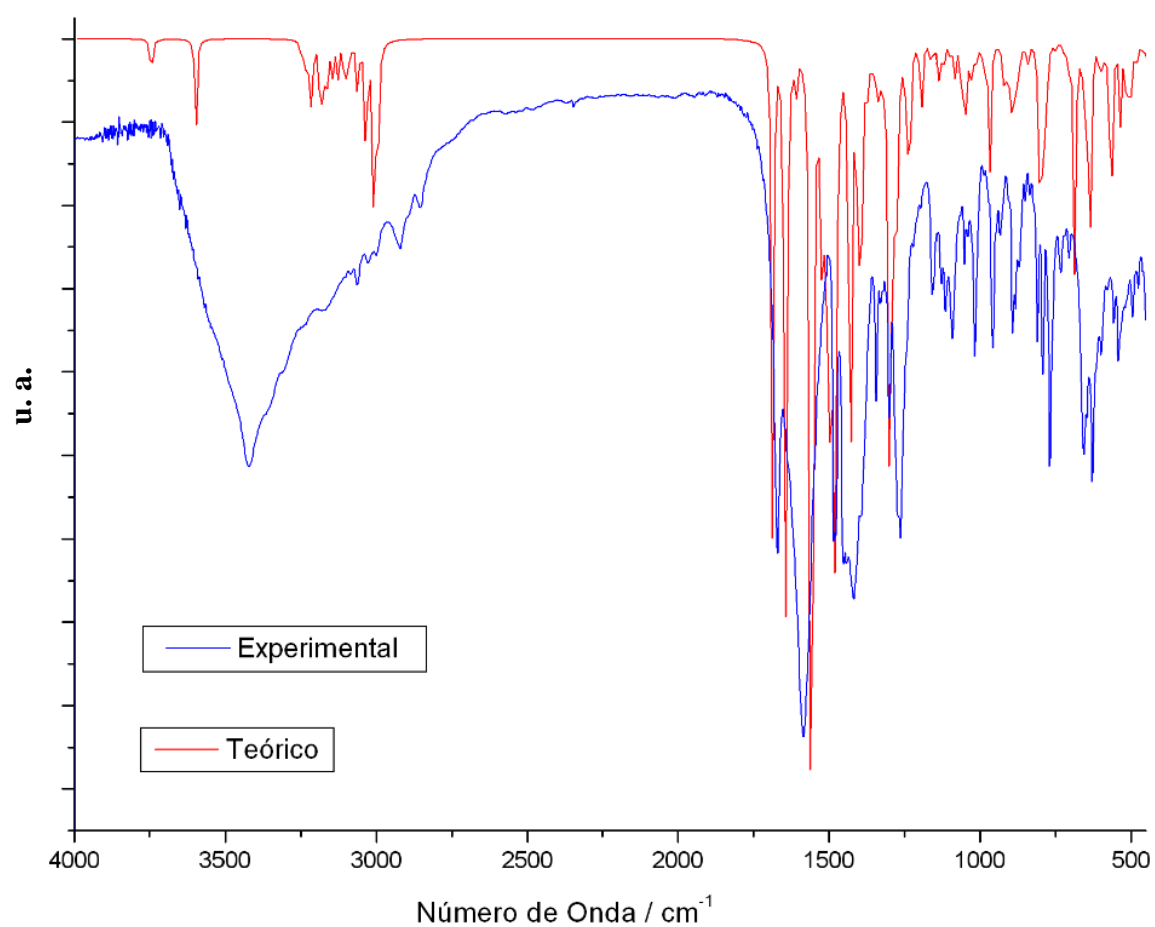


Figura 6. Espectros vibracionais experimental (em azul) e teórico (em vermelho) do complexo 1.

Tabela 2. Atribuições das bandas dos espectros vibracionais.

Atribuição	Experimental (cm^{-1})**	Teórico (cm^{-1})*
ν C=O _{ácido}	1629	1641
ν C=O _{amida}	1670	1686
ν C=C, C=N	1584-1418	1606-1611
ν C-O _{ph}	1299/1262	1297/1271
δ C-H _{py,ph}	769	796/783

* Vibrações da estrutura de mínimo de energia determinada por DFT.

** Vibrações da estrutura de difração de raios X de monocristal.

4.2 Otimização da Estrutura dos Estados de Oxidação II,II e III,III

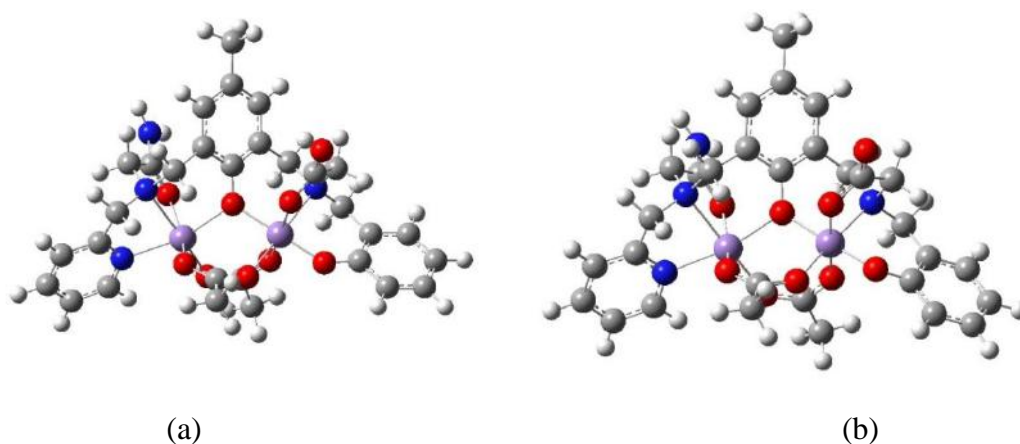


Figura 7. Estruturas dos (a) complexo 2 (II,II) e (b) complexo 3 (III,III).

Devido o estado de oxidação $\text{Mn}_2^{\text{II,III}}$ não ser ativo para catálise na enzima, buscou-se conhecer a estrutura do complexo 1 para os estados de oxidação Mn^{II}_2 e Mn^{III}_2 . Utilizando a mesma metodologia descrita, foram otimizadas as estruturas dos complexos 2 (figura 7(a)) e 3 (figura 7(b)). Os complexos 2 e 3 também apresentam estrutura octaédrica distorcida e seus principais comprimentos de ligação estão listados na tabela abaixo (Tabela 3).

Tabela 3. Principais Comprimentos de ligação dos complexos 2 e 3.

Ligações	Complexo 2 (Å)	Complexo 3 (Å)
Mn-O_{acet}	2,166	2,160
Mn-O_{acet}	2,113	2,099
Mn-O_{amida}	2,408	2,217
Mn-N_{py}	2,219	2,221
Mn-N_{amina}	2,489	2,357
Mn-O_{ponte}	2,062	2,178
Mn-O_{acet}	2,274	1,923
Mn-O_{acet}	2,276	1,949
Mn-O_{ph}	2,043	1,830
Mn-O_{carbox}	2,130	1,869
Mn-N_{amina}	2,362	2,103
Mn-O_{ponte}	2,241	1,977

Analisando as energias eletrônicas entre os complexos, pode-se observar que o complexo 2 é o mais estável e os complexos 1 e 3 diferem energeticamente, em termos relativos, do complexo 2 em 48,912 kcal mol⁻¹ e 182,413 kcal mol⁻¹ respectivamente. Esta diferença relativa observada possivelmente é causada por repulsões de grupos volumosos que são mais atraídos pelos íons manganês com o aumento da carga positiva. Todas as espécies estudadas apresentaram as distâncias entre os íons Mn (Tabela 4) concordantes com os valores conhecidos na literatura e citados anteriormente para as enzimas nativas (BARYNIN *et al.*, 2001; SIGNORELLA *et al.*, 2012).

Os cálculos da constante de acoplamento J mostram que os complexos 1 e 2 apresentam um fraco acoplamento antiferromagnético provavelmente devido às pontes acetato e fenolato que favorecem um tipo de acoplamento mais fraco (WERNER *et al.*, 2001), já o complexo 3 apresenta acoplamento ferromagnético possivelmente ao fato de apresentar a maior distância entre os íons Mn (Tabela 4). O valor da constante de acoplamento J é sensível aos diferentes tipos de ponte e de mudanças estruturais, porém segue um comportamento descrito na literatura que mostra que o $|J|$ cresce com o aumento do estado de oxidação dos íons de manganês para o mesmo padrão de ponte entre os íons. Também é descrito que nos estados de oxidação Mn^{II}₂ e Mn^{II,III}₂ é comum o complexo apresentar um fraco acoplamento antiferromagnético, onde o acoplamento do estado de valência mista é maior que o de homovalência. Já os complexos no estado de oxidação Mn^{III}₂ podem apresentar ambos os tipos acoplamentos, porém se o acoplamento observado for ferromagnético, o $|J|$ apresenta particularmente altos valores. (WU *et al.*, 2004).

Tabela 4. Distância Mn...Mn e constante de acoplamento J .

	Energia Relativa (kcal mol⁻¹)	Distância Mn...Mn (Å)	J (cm⁻¹)
Complexo 1 (II,III)	48,912	3,477	-7,437
Complexo 2 (II,II)	0	3,247	-5,809
Complexo 3 (III,III)	182,413	3,562	801,242

4.3 Otimização das Estruturas das Possíveis Espécies Catalíticas em Solução

Ao dissolver o complexo 1 em solução aquosa, com base em estudos experimentais, propõe-se que haja a formação de espécies catalíticas onde as pontes acetato são removidas da esfera de coordenação, forma-se uma ponte hidróxo e as posições lábeis são ocupadas por ligantes aquo ou hidroxó dependendo da faixa de pH da solução (Tabela 5) à semelhança de outros complexos com ligantes similares descritos na literatura (NEVES *et al.*, 2007; CAMARGO, T. P. *et al.*, 2015).

Tabela 5. Faixas de pH das espécies catalíticas em solução para o complexo 1.

	Faixa de pH
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$	≥ 3
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})]$	≈ 7
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2]^-$	≥ 9

As estruturas de mínimo de energia das espécies catalíticas em solução aquosa, $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})_2$, $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})$, $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2$ (Figuras 8, 9 e 10), foram obtidas pela mesma metodologia descrita anteriormente. Os complexos também apresentam ambiente octaédrico distorcido nos centros de Mn e variam nas posições lábeis entre dois ligantes aquo, um ligante aquo e um hidroxó ou dois ligantes hidroxó. O complexo $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2$ foi proposto como a espécie catalítica predominante em $\text{pH} \geq 9$, dentro da faixa de atividade de MnCatalase do complexo 1 e a partir desta estrutura serão realizados os estudos de modo de coordenação.

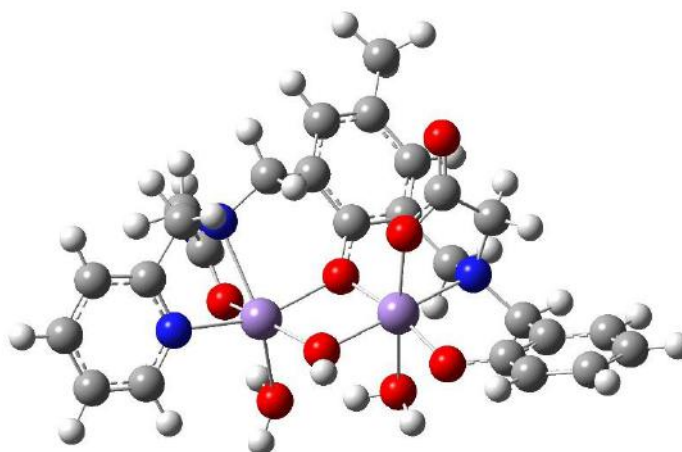


Figura 8. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$.

Tabela 6. Principais comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$.

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,028
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_2$	2,382
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,316
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,227
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,376
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,114
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,028
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_2$	2,338
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	1,848
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	2,022
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,212
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	1,961

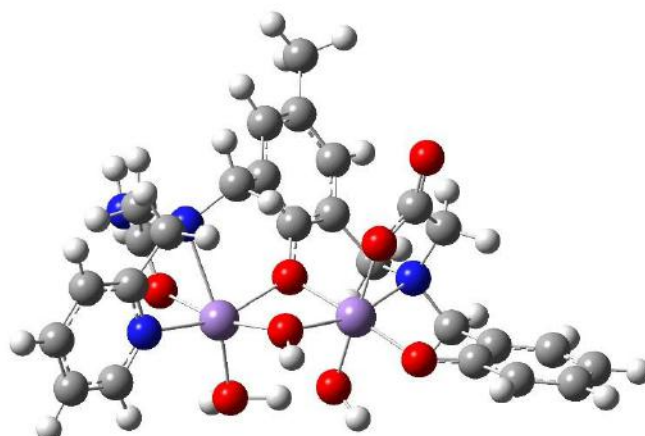


Figura 9. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})]$.

Tabela 7. Principais comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})]$.

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,050
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_2$	2,114
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,336
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,241
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,432
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,144
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,173
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{H}}$	1,975
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	1,887
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	1,931
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,385
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	1,998

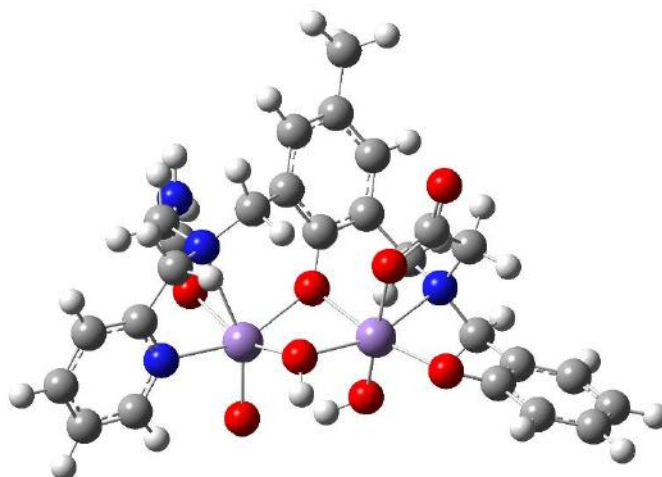


Figura 10. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2]^-$.

Tabela 8. Principais comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2]^-$.

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,117
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}$	2,009
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,434
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,242
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,593
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,099
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,090
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}$	1,836
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	1,973
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	1,973
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,361
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,174

Todas as três espécies catalíticas em solução aquosa apresentam menores distâncias entre os íons Mn^{II} e Mn^{III} devido à substituição dos ligantes acetatos pela ponte hidroxio. Comparando esta distância entre as espécies a variação é muito pequena. As constantes de acoplamento J calculadas mostram que todas as espécies também apresentam um fraco acoplamento antiferromagnético em concordância com o previsto na literatura e um aumento na intensidade do acoplamento com a desprotonação do ligante aquo, indicando que possivelmente o ligante hidroxio favoreça o acoplamento antiferromagnético nas espécies (Tabela 9).

Tabela 9. Distancia Mn...Mn e constante de acoplamento J .

	Distancia Mn...Mn (Å)	J (cm^{-1})
$[Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(H_2O)_2]^+$	3,154	-1,564
$[Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(H_2O)(OH)]$	3,169	-4,773
$[Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(OH)_2]^-$	3,159	-5,025
Complexo 1	3,477	-7,437

4.4 Otimização das Estruturas do Complexo $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(OH)_2$ Coordenadas com o Substrato.

Seguindo as propostas mecanísticas da literatura para a coordenação do substrato no sítio ativo e outros possíveis modos de coordenação, o estudo da coordenação do peróxido de hidrogênio no complexo $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(OH)_2$ considerou a coordenação do substrato como ligante terminal protonado e desprotonado e em ponte $\mu-1,1$ e $\mu-1,2$.

A otimização dos complexos com o substrato na esfera de coordenação resultou nas estruturas de mínimo de energia dos complexos $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(OH)(H_2O_2)$ $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(OH)(OOH)$, $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(\mu 1,1-OOH)$, $Mn^{II,III}_2(\mu-OH)(\mu 1,2-OO)$.

Nos complexos onde o ligante peróxido de hidrogênio se encontra em ponte, há uma maior deformação da estrutura octaédrica (Figuras 11, 12, 13 e 14) devido ao aumento da rigidez da estrutura na realização de novas pontes.

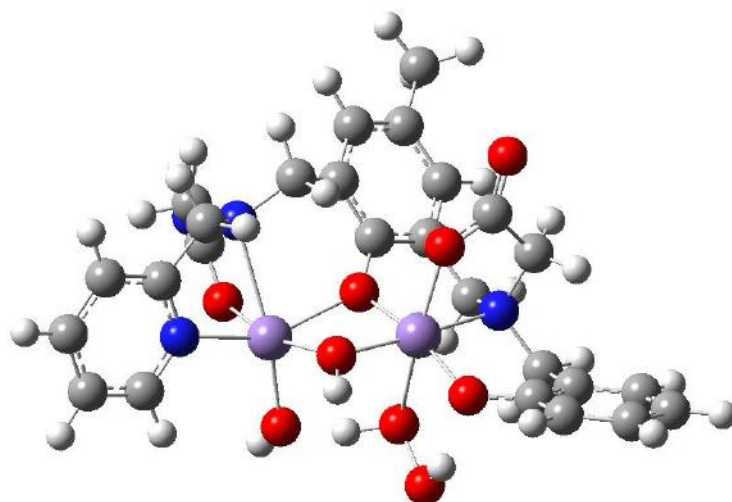


Figura 11. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O}_2)]$.

Tabela 10. Principais Comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O}_2)]$.

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,148
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}$	2,028
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,302
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,219
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,547
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,133
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	1,957
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_2\text{H}_2$	2,375
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	1,888
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	2,073
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,200
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	1,931

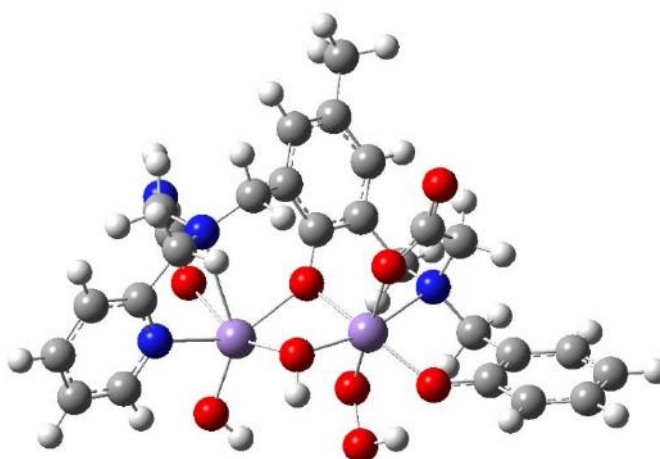


Figura 12. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{OOH})]^-$.

Tabela 11. Principais comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{OOH})]^-$.

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,168
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}$	1,984
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,371
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,297
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,809
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,162
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,031
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OOH}$	1,906
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	2,066
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	1,951
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,351
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,108

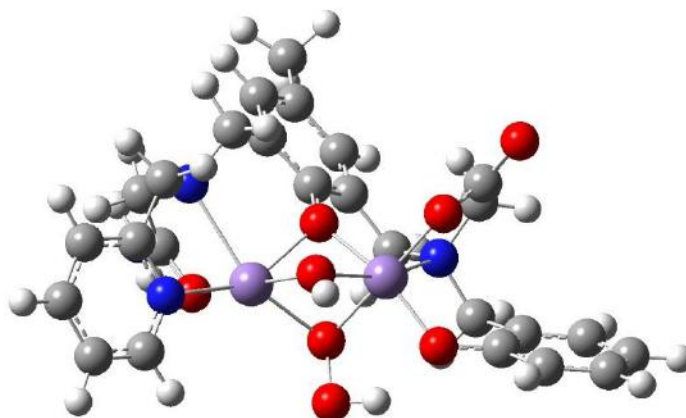


Figura 13. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,1\text{-OOH})]$.

Tabela 12. Principais Comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,2\text{-OO})]^-$

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,034
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OOH}$	2,191
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,249
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,229
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,522
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,147
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,185
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OOH}$	2,010
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	1,911
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	1,900
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,376
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	1,986

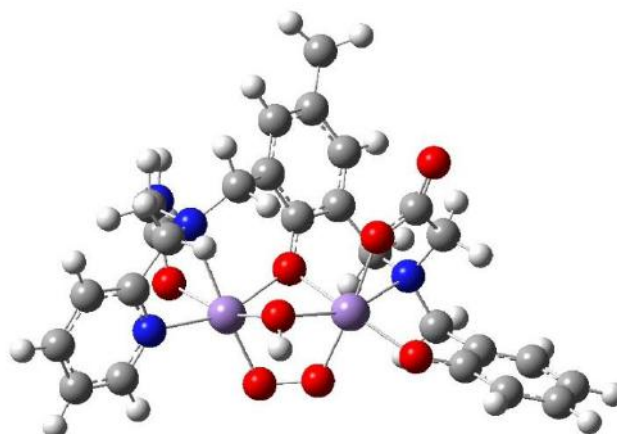


Figura 14. Estrutura do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,2\text{-OO})]^-$.

Tabela 13. Principais Comprimentos de ligação do complexo $[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,2\text{-OO})]^-$.

Ligações	Comprimento (Å)
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,094
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-OO}$	2,006
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{amida}}$	2,398
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{py}}$	2,238
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,472
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,057
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OH}_{\text{ponte}}$	2,176
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-OO}$	2,083
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ph}}$	2,007
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{carbox}}$	2,069
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-N}_{\text{amina}}$	2,465
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{ponte}}$	2,179

As distâncias entre os centros de manganês variam pouco dentre os complexos obtidos coordenados com o substrato. O complexo $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,1\text{-OOH})$ apresenta a menor distância entre os íons Mn^{II} e Mn^{III} devido ao substrato estar ligado em ponte monodentada. Mediante os dados obtidos, observou-se que os complexos com o substrato coordenado apical desprotonado e em ponte $\mu\text{-}1,1$ conservam o acoplamento antiferromagnético, portanto estes modos de coordenação mantém o comportamento magnético descrito na literatura para os complexos binucleares de manganês (Tabela 14).

Tabela 14. Distancia Mn...Mn e constante de acoplamento J .

	Distancia Mn...Mn (Å)	J (cm ⁻¹)
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O}_2)]$	3,157	3,799
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})(\text{OOH})]^-$	3,155	-5,651
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,1\text{-OOH})]$	2,883	-7,066
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,2\text{-OO})]^-$	3,047	120,753
$[\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2]^-$	3,159	-5,025

Para determinar o modo de coordenação que resulta no maior enfraquecimento da ligação peróxido O-O, foi analisado o deslocamento da frequência vibracional da ligação em função da coordenação do substrato no complexo. Para esta análise foi necessário determinar a frequência vibracional da ligação peróxido do substrato livre. A estrutura de mínimo de energia do H_2O_2 livre no estado gasoso foi calculada por DFT com funcional B3LYP e função de base 6-31G(d,p). Os valores obtidos de comprimento de ligação, ângulo H-O-O e ângulo de diedro H-O-O-H foram 1,456 Å, 99,8° e 118,3°, respectivamente e possuem grande concordância com os valores determinados experimentalmente 1,475 Å, 94,8° e 116,0° mostrando que um bom modelo para o peróxido de hidrogênio livre foi obtido (COMBA *et al.*, 2007). A frequência vibracional calculada para a ligação peróxido O-O foi de 955,14 cm⁻¹.

Observa-se nos complexos o aumento no comprimento da ligação peróxido O-O do substrato em comparação ao valor calculado para a molécula livre, excetuando o substrato em ponte $\mu\text{-}1,2$ na espécie $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\mu 1,2\text{-OO})$ onde se observa um encurtamento da ligação. Analisando as frequências de vibração da ligação peróxido O-O no infravermelho para os complexos, todos apresentam um deslocamento para frequências menores em relação ao valor calculado para o substrato livre. A coordenação do substrato em modo terminal desprotonado e ponte $\mu\text{-}1,1$ apresentam as menores frequências de vibração. Dentre os dois modos de coordenação, o modo terminal demonstra o maior enfraquecimento da ligação peróxido O-O,

indicando ser esse o mais favorável modo de coordenação para o processo catalítico (Tabela 15) (COMBA *et al.*, 2007).

Tabela 15. Comprimentos das ligações Mn-O, O-O e frequência vibracional O-O.

	Ligação Mn-O (Å)	Ligação O-O (Å)	ν O-O (cm ⁻¹)
[Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(OH)(H ₂ O ₂)]	2,375	1,506	899,29
[Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(OH)(OOH)] ⁻	1,906	1,494	889,83
[Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(μ1,1-OOH)]	2,191 2,010	1,505	893,16
[Mn ^{II,III} ₂ (μ-OH)(μ1,2-OO)] ⁻	2,006 2,083	1,432	940,96
H ₂ O ₂ livre	-	1,475	955,14

5. CONCLUSÃO

A estrutura de mínimo de energia para o complexo 1 obtida mostra que a metodologia empregada apresenta resultados satisfatórios com baixos erros relativos.

Dentre os estados de oxidação estudados do complexo 1, o estado reduzido é o mais estável, enquanto que a diferença relativa de energia pode estar relacionada com fatores geométricos como distorção geométrica e repulsão de grupos volumosos. Os complexos apresentam o mesmo comportamento descrito na literatura em relação ao módulo da constante de acoplamento J , onde $|J|$ cresce com a oxidação dos centros de manganês.

Foram obtidas as estruturas das três possíveis espécies em solução aquosa com ponte μ -OH. Dentre as espécies estudadas, foi proposto que a espécie $\text{Mn}^{\text{II,III}}_2(\mu\text{-OH})(\text{OH})_2$ seja predominante na faixa pH de atividade de MnCatalase do complexo 1 com base em informações experimentais.

Os modos de coordenação do substrato foram estudados e a análise no deslocamento da frequência vibracional da ligação peróxido O-O em relação ao substrato livre fornece um indicativo de que a coordenação apical desprotonada do peróxido de hidrogênio é o modo de coordenação mais favorável para a realização do processo catalítico por apresentar o maior enfraquecimento da ligação peróxido.

6. PERSPECTIVAS

Buscar compreender melhor a atividade do complexo 1 por meio do estudo teórico dos outros estados de oxidação apresentados em estudos de voltametria cíclica do complexo para elucidar quaisquer questionamentos sobre qual realmente é o estado de oxidação envolvido no processo catalítico.

Comparar os dados obtidos do estudo teórico com dados experimentais de titulação potenciométrica para confirmar a formação da ponte μ -OH e a presença das espécies em solução estudadas nas diferentes faixas de pH para o complexo 1.

Estudar mais profundamente os modos de coordenação do peróxido de hidrogênio por meio de cálculos de mecanismos de reação e correlacionar os dados obtidos com informações experimentais.

7. REFÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTINI, I.; GRAY, H. B.; STIEFEL, E. I.; VALENTINE, J. S. **Biological Inorganic Chemistry – Structure and Reactivity**. *University Science Books*, 1th Edition, 2007.

BARYNIN, V. V.; WHITTAKER, M. M.; ANTONYUK, S. V.; LAMZIN, V. S.; HARRISON, P. M.; ARTYMIUK, P. J.; WHITTAKER, J. W. **Crystal Structure of Manganese Catalase from *Lactobacillus plantarium***. *Structure*, v. 9, p. 725-738, 2001.

CAMARGO, T. P.; MAIA, F. F.; CHAVES, C.; SOUZA, B.; BORTOLUZZI, A. J.; CASTILHO, N.; BORTOLOTTI, T.; TERENCE, H.; CASTELLANO, E. E.; HAASE, W.; TOMKOWICZ, Z.; PERALTA, R. A.; NEVES, A. **Synthesis, characterization, hydrolase and catecholase activity of a dinuclear iron (III) complex: Catalytic promiscuity**. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v.146, p. 77-88, 2015.

COELHO, L. W.; JUNQUEIRA, G. M. A.; HERREIRA, J. O. M.; MACHADO, S. P. **Aplicação de Mecânica Molecular em Química Inorgânica**. *Química Nova*, v. 22, p. 396-404, 1999

COMBA, P.; RAJARAMAN, G.; ROHWER, H. **A Density Functional Theory Study of the Reaction of the Biomimetic Iron(III) Complex of a Tetradentate Bispidine Ligand with H₂O₂**. *Inorganic Chemistry*, v. 46, p.3826-3838, 2007.

FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; MENNACCI, B.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; CARICATO, M.; LI, X.; HRATCHIAN, H. P.; IZMAYLOV, A. F.; BLOINO, J.; ZHENG, G.; SONNENBERG, J. L.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.; MONTGOMERY, J. A., JR.; PERALTA, J. E.; OGLIARO, F.; BEARPARK, M.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; COSSI, M.; REGA, N.; MILLAM, J. M.; KLENE, M.; KNOX, J. E.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERTS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.;

OCHTERSKI, J. W.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; ZAKRZEWSKI, V. G.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; FARKAS, Ö.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CIOSLOWSKI, J.; FOX, D. J. **Gaussian 09**; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

MACHADO, S. P. Modelagem Molecular de Compostos de Coordenação. *In*: FARIAS, R. F. (Org.). **Química de Coordenação - fundamentos e atualidades**. São Paulo: Editora Átomo, 2º edição, p. 301-328, 2009.

MORGON, N. H., CUSTODIO, R. **Teoria do Funcional de Densidade**. *Química Nova*, v. 18, p. 44-55, 1995.

NEESE, F. **Prediction of molecular properties and molecular spectroscopy with density functional theory: From fundamental theory to exchange-coupling**. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 253, p. 526-563, 2009.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Principales of Biochemistry**. *New York: W. H. Freeman and Company*, 5th Edition, 2008.

NEVES, A.; LANZMASTER, M.; BORTOLUZZI, A. J.; PERALTA, R. A.; CASELLATO, A.; CASTELLANO, E. E.; HERRALD, P.; RILEY, M. J.; SCHENK, G. **An Unprecedented Fe^{III}(μ -OH)ZnII Complex that Mimics the Structural and Functional Properties of Purple Acid Phosphatases**. *Journal of American Chemical Society*, v. 129, p. 7486-7487, 2007.

ROAT-MALONE, R. M. **Bioinorganic Chemistry: A Short Course**. *Wiley-Interscience*, 1th Edition, 2002.

SIGNORELLA, S.; HUREAU, C. **Bioinspired functional mimics of the manganese catalases**. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 256, p. 1229-1245, 2012.

WERNER, R.; OSTROVSKY, S.; GRIESAR, K.; HAASE, W. **Magnetostructural correlations in exchange coupled phenoxo-, alkoxo-, and hydroxo-bridged dinuclear iron(III) compounds**. *Inorganica Chimica Acta*, v.326, p. 78-88, 2001.

WHITTAKER, J. W. **Non-heme manganese catalase - The 'other' catalase.** *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 525, p. 111-120, 2012.

WU, A. J.; PENNER-HAHN, J. E.; PECORARO, V. L. **Structural, Spectroscopic, and Reactivity Models for the Manganese Catalases.** *Chemical Reviews*, v. 104, p. 903-938, 2004.