



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

Tese de Doutorado

**Investigações Teóricas em Compostos de Coordenação
Contendo Metais de Transição e Íons Lantanídeos: Elaboração
de Métodos e Aplicações em Bioinorgânica**

HIGO DE LIMA BEZERRA CAVALCANTI

João Pessoa – PB – Brasil

Agosto/2017



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

Tese de Doutorado

**Investigações Teóricas em Compostos de Coordenação
Contendo Metais de Transição e Íons Lantanídeos: Elaboração
de Métodos e Aplicações em Bioinorgânica**

HIGO DE LIMA BEZERRA CAVALCANTI*

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

Orientador: Prof. Dr. Gerd Bruno da Rocha

*** Bolsista CAPES**

João Pessoa – PB – Brasil

Agosto/2017

C376i Cavalcanti, Higo de Lima Bezerra.
Investigações teóricas em compostos de coordenação
contendo metais de transição e íons lantanídeos: elaboração de
métodos e aplicações em bioinorgânica / Higo de Lima Bezerra
Cavalcanti. - João Pessoa, 2017.
147 f. : il. -

Orientador: Dr. Gerd Bruno da Rocha.
Tese (Doutorado) - UFPB/CCEN/PPGQ

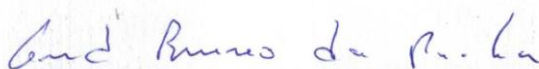
1. Química. 2. Química bioinorgânica. 3. DFT.
4. Lantanídeos. 5. Mn-*N*-alquilpiridilporfirinas. I. Título.

UFPB/BC

CDU - 54(043)

**Investigações teóricas em compostos de coordenação
contendo metais de transição e íons lantanídeos:
elaboração de métodos e aplicações em bioinorgânica.**

Tese de doutorado apresentada pelo aluno Higo de Lima Bezerra Cavalcanti e aprovada pela banca examinadora em 24 de agosto de 2017.



Prof. Dr. Gerd Bruno da Rocha
Orientador/Presidente



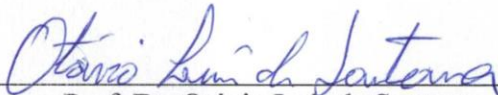
Prof. Dr. Sérgio André Fontes Azevedo
Examinador



Prof. Dr. Fauston Fred da Silva
Examinador



Profa. Dra. Karen Cacilda Weber
Examinador



Prof. Dr. Otávio Luís de Santana
Examinador

A meu pai, um autêntico Doutor na academia da vida
Dedico

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Gerd Bruno da Rocha, pela orientação sempre paciente, serena e objetiva. Suas sugestões, ajuda e amizade foram essenciais para minha formação desde a iniciação científica até o presente momento.

Aos(as) professores(as) Dr. Silmar Andrade do Monte, Dra. Elizete Ventura do Monte, Dr. Sidney Ramos de Santana e novamente ao Dr. Gerd Bruno da Rocha por guiar-me pelo mundo da química teórica através de inúmeras disciplinas ministradas além de conversas corriqueiras acompanhadas de café quente.

À Gláucia da Nóbrega Silva, minha esposa (na seção “Agradecimentos” de minha dissertação de mestrado o termo era “minha namorada”, então, aos interessados, continuamos firmes e fortes), por ser tão amorosa, paciente e por ser a melhor parte de mim (perdoem-me pelo clichê).

Aos meus pais, Gilvando e Tereza, exemplos da definição e do objetivo da palavra “família”.

À minha tia Nancy, que sempre me ajudou no que pôde, desde minha infância.

Aos meus amigos, irmãos e companheiros de trabalho Ítalo e Gabriel, pessoas com quem dividi toda minha experiência na pós-graduação. Graças à nossa amizade estes tempos foram inesquecíveis, do tunelamento ao Hamiltoniano em coordenadas esféricas.

À CAPES, pela bolsa concedida, ao CNPQ e ao INAMI pelo financiamento. Ao CENAPAD/SP pelo recurso computacional.

SUMÁRIO

RESUMO	VII
ABSTRACT.....	VIII
LISTA DE FIGURAS	IX
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E NOTAÇÕES	XIII
1 INTRODUÇÃO.....	16
2 OBJETIVOS	28
2.1 Objetivos Gerais	28
2.2 Objetivos Específicos	28
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	31
3.1 Química Computacional dos Metais de Transição	31
3.2 A Química Computacional e as Metaloporfirinas	34
3.3 Spin e Determinação do Estado Fundamental.....	38
3.3 Química Computacional.....	41
3.3.1 A Teoria do Funcional da Densidade	42
3.3.2 O Problema da Camada Aberta	53
3.3.3 Funções de Base	54
3.3.4 Potenciais Efetivos de Carçoço	58
3.3.5 Métodos Semiempíricos	59
3.5.9 Método RM1.....	67
4 METODOLOGIA.....	70
4.1 Estudo da Diversidade de Spin de Mn-N-Alquilpiridilporfirinas	70
4.2 Construção de um Banco de Dados para Parametrização do Método RM1 – Geometria de Complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III)	74
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	81
5.1 Energias dos Estados de Spin das Mn(III)P	81
5.1.1 Mn(III)TPPCl.....	81
5.1.2 Mn(III)T-4-PyP ⁺	89
5.1.3 Mn(III)TM-4-PyP ⁵⁺	94
5.1.4 Mn(III)TM-2-PyP ⁵⁺	97
5.1.5 Resultados Preliminares Para a Mn(II)T-4-PyP	102

5.2 Construção de um Banco de Dados para Parametrização do Método RM1 – Geometria de Complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III)	107
5.2.1 Parametrização do Método RM1	108
5.2.2 Aplicação do Método RM1 a Porfirinas de Lantanídeos.....	111
6 CONCLUSÕES.....	120
6.1 Energias dos Estados de Spin das Mn(III)P	120
6.2 Construção de um Banco de Dados para Parametrização do Método RM1 – Geometria de Complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III)	123
7 PERSPECTIVAS.....	126
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	128
APÊNDICES.....	142
APÊNDICE A – Dados calculados para o complexo Mn(III)TPPCl.....	142
APÊNDICE B – Dados calculados para os complexos Mn(III)T-4-PyP ⁺ , Mn(III)TM-4-PyP ⁵⁺ e Mn(III)TM-2-PyP ⁵⁺	144
APÊNDICE C – Página Frontal de Artigo Publicado	147

RESUMO

Neste trabalho dois problemas envolvendo o bloco de transição da tabela periódica foram abordados: (i) as Mn-*N*-tetrapiridilporfirinas, que compreendem os mais eficientes mímicos catalíticos da enzima Superóxido Dismutase, uma das responsáveis pelo controle dos níveis do radical livre superóxido ($O_2^{\bullet-}$) no organismo foram estudadas na perspectiva da determinação de seu estado de spin fundamental utilizando-se DFT; e, por outro lado, (ii) um novo conjunto de parâmetros para os íons tricátions de Eu, Gd e Tb foi obtido e implementado no formalismo do método semiempírico RM1, com o objetivo de produzir um método capaz de prever com exatidão geometrias de complexos destes íons lantanídeos, importantes em diversas áreas tecnológicas e biológicas. Com relação a (i) foram realizadas otimizações de geometria em nível (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d) para os estados singleto (LS), tripleto (IS) e quinteto (HS) dos complexos MnTPPCL, MnT-4-PyP⁺, MnTM-4-PyP⁵⁺ e MnTM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa. Depois, foram utilizadas 18 combinações de funcionais de troca e correlação juntamente com uma variedade de conjuntos de funções de base a fim de verificar o ordenamento das energias dos estados de spin da MnTPPCL, complexo para o qual se conhece experimentalmente a diversidade de spin. Após esta etapa, os funcionais BLYP, PW91, TPSS, TPSSh, OPBE, BLYPD3, TPSSD3 e B97D3, juntamente com os conjuntos de funções de base 6-31G(d), m6-31G(d) e s6-31G(d), foram avaliados, resultando num ordenamento de energias HS < IS < LS para todas as Mn-*N*-tetrapiridilporfirinas. Todos os efeitos investigados atuam no sentido de favorecer o estado HS: a dispersão por ~2,70 kJ/mol, a troca Hartree-Fock por ~19,50 kJ/mol e as correções entrópicas por ~10,80 kJ/mol. (ii) Um banco de dados numeroso contendo dezenas de complexos de íons Eu(III), Gd(III) e Tb(III) foi montado, seguido de um rigoroso processo de otimização simultânea dos 22 parâmetros presentes no modelo RM1 para cada um desses íons lantanídeos. O novo conjunto de parâmetros permitiu a previsão de geometrias com erros médios absolutos da ordem de 0,05 Å para as distâncias entre o lantanídeo e os átomos diretamente ligados a ele, e um erro médio de 0,13 Å, se forem consideradas todas as ligações, além de permitir uma modelagem mais exata de ligações do tipo Ln-C, Ln-S, Ln-Cl e Ln-Br, em um claro avanço em relação aos métodos semiempíricos existentes.

Palavras-chave: Mn-*N*-alquilpiridilporfirinas, DFT, RM1, Complexos de Lantanídeos.

ABSTRACT

In this work, two problems involving the transition block of the periodic table were addressed: (i) the Mn-*N*-tetrapyridylporphyrins, which comprise the most efficient catalytic mimics of Superoxide Dismutase enzyme, one of the major responsible for managing the levels of the free radical superoxide ($O_2^{\bullet-}$) in the organism, were studied in the perspective of the determination of their ground spin states by DFT methods. In the other hand, (ii) a new set of parameters for trications ions of Eu, Gd and Tb were obtained and implemented in the semiempirical method RM1, aiming to generate a method that can predict accurately the geometry of complexes containing these lanthanide ions, which are important in diverse technological and biological areas. Regarding (i), geometry optimizations at gas phase were carried out at (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d) level for the singlet (LS), triplet (IS) and quintet (HS) states of the porphyrins labeled MnTPPCL, MnT-4-PyP⁺, MnTM-4-PyP⁵⁺ and MnTM-2-PyP⁵⁺. Afterwards, 18 combinations of exchange and correlation functionals along with a variety of basis sets were applied to assess the spin state energy ordering of MnTPPCL complex to which spin state diversity is experimentally known. Following this step, BLYP, PW91, TPSS, TPSSh, OPBE, BLYPD3, TPSSD3 and B97D3 along with 6-31G(d), m6-31G(d) and s6-31G(d) basis sets were assessed, resulting in an energy ordering as follows: HS < IS < LS for all Mn-*N*-alkylpyridylporphyrins. Every studied effect acted to favor the HS state: dispersion effect of ~2.70 kJ/mol, Hartree-Fock exchange of ~19,50 kJ/mol and entropic corrections of ~10.80 kJ/mol. (ii) a numerous data base containing dozens of Eu(III), Gd(III) and Tb(III) complexes was assembled, followed by a rigorous procedure of simultaneous optimization of the 22 parameters that appear in RM1 model for each lanthanide ion. The new set of parameters allowed the prediction of geometries with unsigned mean errors in the order of 0.05 Å for the distances between the lanthanide and the atoms directly coordinated to it and a mean error of 0.13 Å if all bonds are considered. Besides, a more accurate modeling of bonds such as Ln–C, Ln–S, Ln–Cl and Ln–Br was achieved, in a clear improvement over the existing semiempirical methods.

Keywords: Mn-*N*-alkylpyridylporphyrins, DFT, RM1, Lanthanide Complexes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. (a) Porfina, (b) Posições meso e β -pirrólicas no anel da porfina.	17
Figura 2. Mn-SOD humana. Código PDB: 1MSD	18
Figura 3. (a) Tetrapiridilporfirina, TPyP. (b) Formas isoméricas da TPyP de acordo com a posição relativa do átomo de nitrogênio do grupo piridil.	19
Figura 4. Semi-reações catalisadas pela MnSOD e seus mímicos catalíticos, adaptado de (BATINIC-HABERLE et al, 2010)	20
Figura 5. Mn(III)T-4-PyP ⁺ , Mn(III)TM-4-PyP ⁵⁺ e Mn(III)TM-2-PyP ⁵⁺	21
Figura 6. Exemplos de imagens obtidas por MRI utilizando complexos de Gd como agente de contraste. Adaptado de (CARAVAN, 2006; CHAN; WONG, 2007).	23
Figura 7. Alguns anéis macrocíclicos usualmente utilizados como coordenantes aos íons lantanídeos.	24
Figura 8. HMME (à esquerda) e Gd(III)HMME (à direita). Adaptado de (ZHAO; ZANG; GUO, 2017).	25
Figura 9. Conformações e distorções observadas em metaloporfirinas. Adaptado de (MARQUES; BROWN, 2002).	35
Figura 10. Simplificação do modelo de Gouterman para porfirinas livres e metaladas. Adaptada de (NEMYKIN; HADT, 2010).	37
Figura 11. MnT-4-PyP ⁺ à esquerda e porfina metalada à direita. Esta última é comumente usada como modelo da primeira.	37
Figura 12. Funções gaussianas combinadas simulando uma função do tipo STO. Adaptada de (JENSEN, 2007).	55
Figura 13. Representação bidimensional do complexo Mn(III)TPPCL.	70
Figura 14. Diagramas 2D dos complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III) com ligantes derivados do anel porfirina estudados teoricamente pelo método semiempírico RM1, dispostos em ordem alfabética de seus códigos no banco de dados CSD versão 5.38 (novembro de 2016).	78
Figura 15. Geometrias otimizadas da Mn(III)TPPCL para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo).	81
Figura 16. Geometrias otimizadas da Mn(III)T-4-PyP ⁺ em fase gasosa para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.	90
Figura 17. Geometrias otimizadas da Mn(III)TM-4-PyP ⁵⁺ para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.	94

Figura 18. Geometrias otimizadas da $\text{Mn(III)TM-2-PyP}^{5+}$ para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.....	98
Figura 19. Geometrias otimizadas da $\text{Mn(III)TM-2-PyP}^{5+}$ em (a) fase gasosa e (b) fase solvatada para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.....	103
Figura 20. Diagrama de energias para a $(\text{H}_2\text{O})\text{Mn(II)T-4-PyP}$ nos estados LS, IS e HS considerando as diferentes bases vs funcionais de troca e correlação, em (a) fase gasosa e (b) solvatada.....	105
Figura 21. Estruturas inviáveis; códigos CSD: DAKLAD, WUCMEM	107
Figura 22. Alguns exemplos de complexos selecionados a fazer parte do banco de dados. Códigos CSD: acima, da esquerda para a direita: DUFCIQ10, BITZUZ10 e KERKUN; abaixo, da esquerda para a direita: AHOXEA, EWIPOP e GENMER	108
Figura 23. Exemplo de saída da aplicação do algoritmo de Quaternion para a superposição de duas geometrias: a experimental (denominada de target file) e a calculada pelo método RM1 (denominada de moving file).	113
Figura 24. Superposições das geometrias de referência (cristalográfica) e as calculadas pelo método RM1 para os complexos estudados nessa tese. As geometrias em azul claro são as de referência. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para uma melhor visualização.....	116

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Funcionais de troca e correlação avaliados neste trabalho.....	71
Tabela 2. Combinações de ECPs e conjuntos de base investigados neste trabalho	73
Tabela 3. Distâncias de ligação Mn–N (dMn–N) e Mn–Cl (dMn–Cl) calculadas para todas as configurações estudadas neste trabalho, no nível (U)TPSSh. Os valores de distâncias dMn–N são tomados como uma média das quatro distâncias Mn–N.....	82
Tabela 4. Energias dos Estados de Spin, em kJ/mol para a Mn(III)TPPCl relativos à configuração de menor energia para cada funcional investigado	83
Tabela 5. ΔG (em kJ/mol) para as diferenças de energia HS – IS frente a diversos conjuntos de funções de base/ECP para o átomo de Mn.....	87
Tabela 6. ΔG (em kJ/mol) relativo ao estado de menor energia para cada funcional estudado utilizando-se os conjuntos de base Def2-QZVP para o Mn e Def2-TZVP para os átomos de C, N, Cl e H.....	88
Tabela 7. Distâncias de ligação Mn–N e Mn–O da MnT-4-PyP ⁺ em nível (U)TPSSh. Os valores exibidos são médias entre distâncias.....	90
Tabela 8. Energias dos estados de spin em kJ/mol para a Mn(III)T-4-PyP ⁺ em fase gasosa relativas às configurações de menor energia para cada funcional investigado	91
Tabela 9. Distâncias de ligação Mn–N e Mn–O da Mn(III)TM-4-PyP ⁵⁺ em nível (U)TPSSh. Os valores exibidos são médias entre distâncias.	95
Tabela 10. Energias dos estados de spin em kJ/mol para a MnTM-4-PyP ⁵⁺ em fase gasosa relativas à configuração de menor energia para cada funcional avaliado	95
Tabela 11. Distâncias de ligação Mn–N e Mn–O da Mn(III)TM-2-PyP ⁵⁺ em fase gasosa e solvatada em nível (U)TPSSh. Os valores exibidos são médias entre distâncias.	99
Tabela 12. Energias dos estados de spin em kJ/mol para a Mn(III)TM-2-PyP ⁵⁺ em fase gasosa relativas ao estado de energia mais baixa para cada funcional avaliado	99
Tabela 13. Média das distâncias de ligação entre os átomos da molécula de Porfirina em presença de solvente e no vácuo	104
Tabela 14. Média das diferenças de energias livre de Gibbs (em kJ/mol) relativas ao estado de menor energia para a Mn(II)T-4-PyP no vácuo e em fase solvatada.....	106
Tabela 15. Parâmetros otimizados para os íons Eu(III), Gd(III) e Tb(III).....	108
Tabela 16. Médias e variâncias dos valores de $UME_{(Ln-L)}$ calculados para N complexos de cada lantanídeo	110

Tabela 17. Médias e variâncias dos valores de UME calculados para N complexos de cada lantanídeo	110
Tabela 18. Comparações entre as geometrias preditas pelo método RM1 e as correspondentes geometrias cristalográficas.....	111

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E NOTAÇÕES

- AM1 – Austin Model 1
- CASPT2 – Complete Active Space Perturbation Theory
- CC – Coupled Cluster
- CCSD(T) – Coupled Cluster with Singles, Doubles and Non-Interactive Triples Excitations
- CGTO – Contracted Gaussian Type Orbitals
- CI – Configuration Interactions
- CNDO – Complete Neglect of Differential Overlap
- CSD – Cambridge Structural Database
- DFT – Density Functional Theory
- DS – Determinante de Slater
- ECP – Effective Core Potential
- Fe(II)TPP – Fe(II) *meso*-tetrafenilporfirina
- Fe(III)TMP – Fe(III) *meso*-tetramesitilporfirina
- FeP – Porfirinas de Ferro
- Full-CI – Full Configuration Interactions
- GGA – Generalized Gradient Approximation
- GTO – Gaussian Type Orbitals
- H₂T-2-PyP – 5,10,15,20-tetraquis(2-piridil)porfirina
- HF – Hartree-Fock
- HS – High Spin
- INDO – Intermediate Neglect of Differential Overlap
- IS – Intermediate Spin
- k_{cat} – Constante de velocidade catalítica
- LS – Low Spin
- MM – Mecânica Molecular
- Mn(II)Br₈TM-4-PyP⁵⁺ – Mn(II) *β*-octabromo-*meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-4-il)porfirina
- Mn(II)Cl₄TE-2-PyP⁵⁺ – Mn(II) *β*-tetracloro-*meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirina
- Mn(III)Br₈T-2-PyP⁺ – Mn(III) *β*-octabromo-*meso*-tetraquis(2-piridil)porfirina
- Mn(III)T-4-PyP⁺ – Mn(III) *meso*-tetraquis(2-piridil)porfirina
- Mn(III)TE-2-PyP⁵⁺ – Mn(III) *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirina
- Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ – Mn(III) *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirina

Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ – Mn(III) *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridinio-4-il) porfirina

MNDO – Modified Neglect of Differential Overlap

MnP – Porfirina de Manganês

Mn-SOD – Superóxido Dismutase com Mn no sítio ativo

MP – Metaloporfirina

MPX – Møller-Plesset Perturbation Theory

MRI – Magnetic Resonance Imaging

MT – Metais de Transição

NDDO – Neglect of Diatomic Differential Overlap

NHE – Normal Hydrogen Electrode

P – Porfirina

PGTO – Primitive Gaussian Type Orbitals

PM3 – Parametric Method 3

PM6 – Parametric Method 6

PP – Pseudopotencial

Py – Piridina

RASPT2 – Restricted Active Space Perturbation Theory

RHF – Restricted Hartree-Fock

RM1 – Recife Model 1

RMSD – Root Mean Square Deviation

ROHF – Restricted Open-Shell Hartree-Fock

SCF – Self Consistent Field

SCO – Spin-Crossover

SHE – Standard Hydrogen Electrode

SOD – Superóxido Dismutase

STO – Slater Type Orbitals

T-2-PyP – *orto*-tetrapiridilporfirinas

T-3-PyP – *meta*-tetrapiridilporfirinas

T-4-PyP – *para*-tetrapiridilporfirinas

TPP – Tetrafenilporfirina

TPyP – Tetrapiridilporfirinas

UDFT – Unrestricted Density Functional Theory

UHF – Unrestricted Hartree-Fock

UME – Unsigned Mean Error

XC – Exchange and Correlation

ZDO – Zero Differential Overlap

ZPVE – Zero-Point Vibrational Energy

Capítulo 1: Introdução

1 INTRODUÇÃO

Neste trabalho foram abordados dois aspectos relacionados a diferentes problemas envolvendo o tratamento químico-computacional de sistemas contendo átomos do bloco de transição da tabela periódica. Um deles é a dificuldade relacionada à determinação do estado de spin fundamental de um grupo de porfirinas de manganês quando estudadas por meio da teoria do funcional da densidade; o outro é a necessidade de estabelecer um modelo de baixo custo computacional que seja capaz de prever geometrias de complexos de íons lantanídeos com exatidão.

A determinação do estado de spin fundamental das porfirinas de manganês foi conduzida através de uma extensa avaliação de funcionais de troca e correlação, além da inclusão de efeitos de dispersão e avaliação de conjuntos de funções de base.

Além disso, foram obtidos parâmetros para os íons Eu(III), Gd(III) e Tb(III) para sua inclusão no formalismo matemático do método semiempírico RM1, fornecendo, assim, um método rápido e de alto poder preditivo para as geometrias de complexos destes íons quando coordenados a diversos ligantes.

Metaloporfirinas

A porfina é um macrociclo constituído de quatro anéis pirrólicos ligados por “pontes” metínicas (ligações —CH—), como mostra a Figura 1(a). Quaisquer substituições nas posições *meso* e/ou β -pirrólicas do anel de porfina, conforme Figura 1(b), dão origem às chamadas porfirinas (nomeadas aqui simplesmente de P), que ao sofrerem metalação, processo no qual um átomo ou íon metálico coordena-se na posição central do anel porfirínico, geram as chamadas metaloporfirinas (MP). A metalação ocorre mediante substituição dos dois átomos de hidrogênio centrais (resultando no íon porfirinato, de carga $-2e$), e tendo os átomos de nitrogênio atuando como doadores de pares eletrônicos.

A síntese de metaloporfirinas em que há uma variedade de substituintes em posições específicas com o objetivo de estabilizar e/ou ativar catalisadores de reações de oxirredução tem sido amplamente documentada na literatura (ELLIS et al., 1990; DO NASCIMENTO et al., 2005).

Aproximadamente ao final da década de 70 e durante toda a década de oitenta houve um grande interesse na aplicação de metaloporfirinas como catalisadores de reações de oxidação (MEUNIER, 1992). Reações de oxigenação surgiram nos trabalhos iniciais (1979-1980), sendo

seguidas por reações de epoxidação de olefinas catalisadas principalmente por porfirinas de ferro e manganês, havendo também publicações se referindo a porfirinas de Cr, Co, Ru e Os (MEUNIER, 1992). Paralelamente, outra reação que dominou as atenções foi a hidroxilação de alcanos, realizada por enzimas, como o citocromo P450, e que também pode ser mimetizada por catalisadores de metaloporfirinas, novamente com o ferro e o manganês recebendo bastante destaque devido à sua eficiência e versatilidade (MEUNIER 1992).

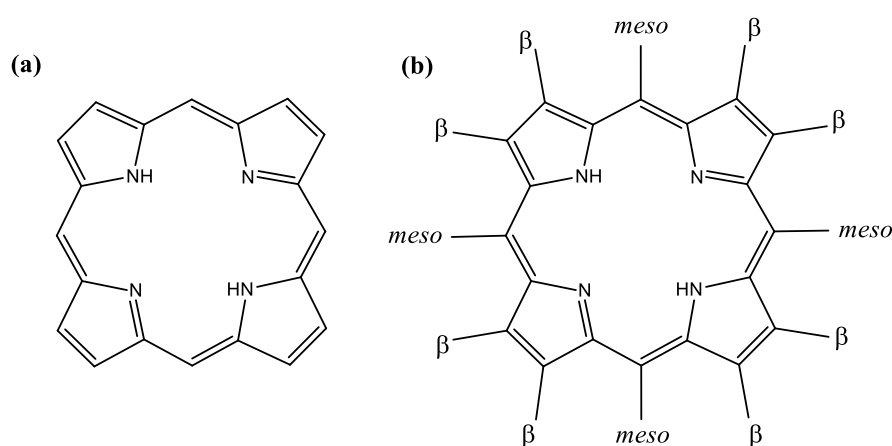


Figura 1. (a) Porfina, (b) Posições meso e β -pirrólicas no anel da porfina.

As porfirinas de ferro (FeP) apresentam uma grande relevância por serem encontradas no sítio ativo do citocromo P450, e também por sua participação no mecanismo da respiração, mais especificamente no transporte de oxigênio em enzimas como a hemoglobina e a mioglobina. Contudo, as potencialidades das metaloporfirinas não param nas FeP. Mais recentemente observou-se que as MPs são capazes de mimetizar de forma bastante eficiente a enzima Superóxido Dismutase (SOD), uma das responsáveis pelo controle dos níveis de concentração do radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) no organismo de diversas espécies (BATINIC-HABERLE et al., 2010), e é nesta aplicação das MPs que se concentra a presente investigação.

Metaloporfirinas como mímicos da Superóxido Dismutase

O radical superóxido é um produto do metabolismo celular de diversos organismos. Entretanto, se acumulado em níveis acima dos fisiológicos, pode causar sérias reações adversas. A respiração mitocondrial e uma variedade de enzimas da classe das oxidases e oxigenases – tais como

NADPH oxidase e as da família dos citocromos P450 – são associadas à produção de superóxido em condições fisiológicas ou patológicas (FRIDOVICH, 1995; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1999; HALLIWELL, 2006, 2007; DWORAKOWSKI et al., 2006; INFANGER et al., 2006).

As enzimas SOD (Figura 2) são algumas das principais responsáveis pela regulação dos níveis de superóxido, e a deficiência em sua atividade está ligada a uma série de patologias humanas, tais como doenças pulmonares, cardiovasculares e degenerativas (acidente vascular cerebral, doença de Parkinson, doença de Huntington, entre outras) (INFANGER et al., 2006). Na Figura 2 apresenta-se a estrutura cristalográfica da SOD humana (WAGNER et al., 1993) com átomo de manganês no sítio ativo (Mn-SOD), embora nossas células também produzam SODs de zinco e cobre. Em outros organismos ainda são encontradas SODs de Ni e Fe.

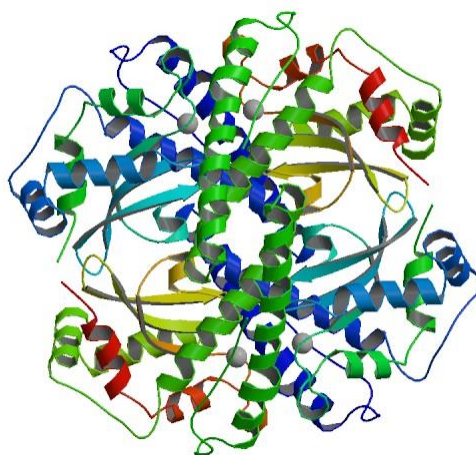


Figura 2. Mn-SOD humana. Código PDB: 1MSD

O importante papel da SOD no controle dos níveis de superóxido e sua consequente ligação com diversas patologias eleva o interesse na síntese de novos compostos capazes de remover o superóxido e seus compostos derivados – preferencialmente de maneira catalítica – e assim cobrir eventuais deficiências na atividade da enzima. Para este fim, diversos compostos já foram testados, destacando-se as porfirinas de Fe e Mn, complexos de salen de Mn, alguns nitróxidos orgânicos, entre outros (BATINIC-HABERLE et al., 2010).

Nesse sentido, as Mn-*N*-alquilpiridilporfirinas têm se mostrado os mímicos de SOD mais bem-sucedidos até agora, e seu sucesso está relacionado a uma série de características: alta estabilidade metal-ligante, potenciais de redução apropriados, bem como constantes de velocidade catalítica (k_{cat}) para a remoção do superóxido próximas à da própria enzima (BATINIC-HABERLE

et al., 2010; 2014; 2015; MIRIYALA et al., 2012). Destacam-se principalmente as tetrapiridilporfirinas (TPyP, Figura 3(a)), das quais se podem diferenciar algumas formas isoméricas baseando-se na posição relativa dos grupos piridil: os isômeros *orto*- (T-2-PyP), *meta*- (T-3-PyP) e *para*- (T-4-PyP), conforme Figura 3(b).

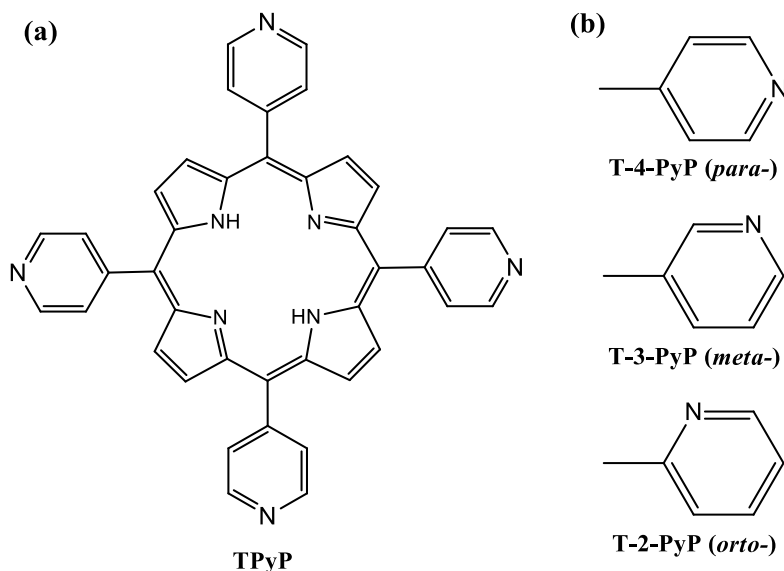


Figura 3. (a) Tetrapiridilporfirina, TPyP. (b) Formas isoméricas da TPyP de acordo com a posição relativa do átomo de nitrogênio do grupo piridil.

As MnPs derivadas da 5,10,15,20-tetraquis-(2-piridil)porfirina ($H_2T-2-PyP$) beneficiam-se da possibilidade de realizar ajustes em seu potencial de redução, lipofilicidade, bem como sua carga, mediante substituições específicas e alquilação dos grupos piridil (BATINIC-HABERLE et al., 2010; 2014; 2015; MIRIYALA et al., 2012). Tal versatilidade têm garantido posição de destaque a estes compostos como eficientes mímicos de SOD, embora não haja porfirinas no sítio ativo da enzima.

A reação catalisada pela SOD (e por seus mímicos catalíticos) pode ser expressa em duas semi-reações (ver Figura 4) com potencias de oxidação de +0,160 V e de redução de +0,890 V para a eliminação do superóxido (*versus* NHE, Eletrodo Normal de Hidrogênio) em meio aquoso (WOOD, 1988) enquanto o potencial de redução da enzima é da ordem de +0,300 V (VANCE; MILLER, 1998), um valor intermediário entre as duas semi-reações. Convém notar que a eliminação do superóxido ocorre frente ao manganês em estados de oxidação +2 ou +3.

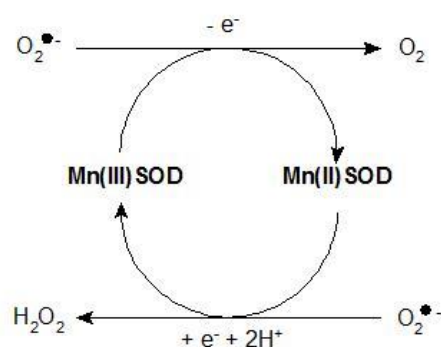


Figura 4. Semi-reações catalisadas pela MnSOD e seus mímicos catalíticos, adaptado de (BATINIC-HABERLE et al, 2010)

O processo de ajuste do potencial de redução das Mn-*N*-alquilpiridilporfirinas visando a otimização do mesmo em comparação ao potencial redox da SOD já foi estudado sistematicamente, e algumas tendências foram identificadas (BATINIC-HABERLE et al, 1997; KACHADOURIAN, 1998). A Mn(III)T-4-PyP⁺ (grupos piridil na posição *para*) apresenta $E_{1/2} = -0,200$ V (vs NHE), enquanto a Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ (o complexo anterior após sofrer metilação no nitrogênio dos grupos piridil) apresenta $E_{1/2}$ 0,260 V maior. Por fim, a Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ (grupos piridil na posição *orto*, ou seja, aproximando-se do centro metálico) tem $E_{1/2}$ de +0,220 V, que é próximo do potencial de redução da enzima ($\sim +0,300$ V), bem como apresenta a maior constante de velocidade catalítica para a degradação do superóxido ($\log k_{\text{cat}} = 7,79$). Estes complexos, juntamente com seus potenciais de redução e $\log k_{\text{cat}}$, são apresentados na Figura 5, com duas moléculas de água coordenadas axialmente ao Mn(III).

É possível obter potenciais de redução ainda mais positivos a partir da halogenação de posições β -pirrólicas do anel porfirínico. A Mn(III)Br₈TM-4-PyP⁵⁺ e a Mn(III)Cl₄TE-2-PyP⁵⁺ apresentam, respectivamente, potenciais 0,420 V e 0,220 V mais positivos que os seus análogos não halogenados. Infelizmente, este aumento no potencial redox tende a estabilizar o Mn em seu estado de oxidação +2, o que acaba por reduzir a estabilidade metal-ligante (KACHADOURIAN, 1998). De maneira geral, observou-se que quanto mais deficiente de elétrons é a “porção central” da porfirina maior será seu potencial de redução, o que é uma característica desejável para estes complexos, porém há um limite acima do qual a atividade catalítica é reduzida devido à perda de estabilidade metal-ligante.

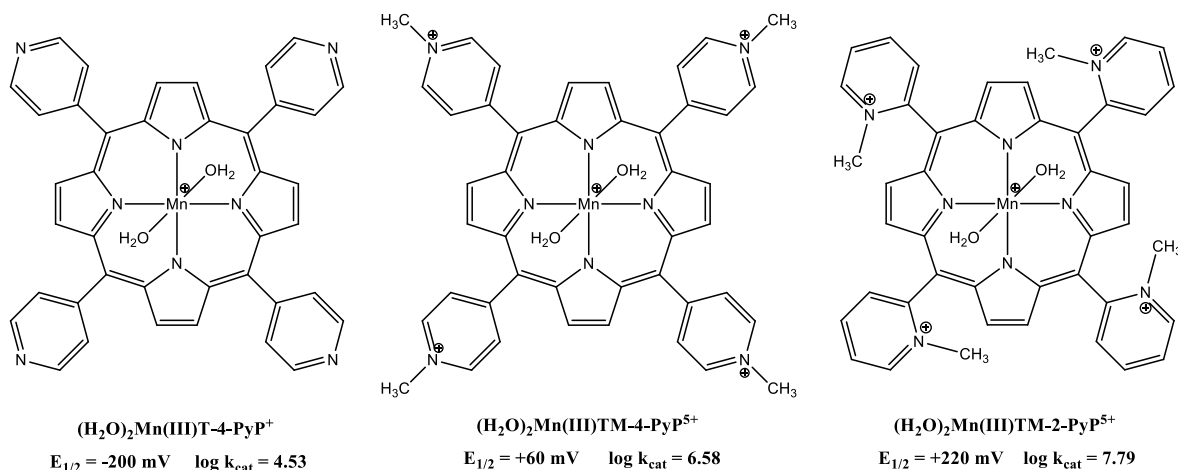


Figura 5. Mn(III)T-4-PyP^+ , $\text{Mn(III)TM-4-PyP}^{5+}$ e $\text{Mn(III)TM-2-PyP}^{5+}$.

Outros efeitos impactantes na qualidade do mímico catalítico baseado em MnPs são a lipofilicidade e o fator eletrostático. A primeira responde pela capacidade de penetração na membrana celular e acumulação no interior das células, e foi verificado que mesmo MnPs de reduzido potencial redox mantém uma alta atividade catalítica desde que a substituição no nitrogênio dos grupos piridil inclua cadeias carbônicas longas. O fator eletrostático se refere ao fato de que mesmo MnPs de potenciais redox similares apresentam atividade catalítica bastante diferentes dependendo de sua carga total e “posição relativa” destas (BATINIC-HABERLE et al, 2002). Numa comparação entre a $\text{MnBr}_8\text{T-2-PyP}^+$ (a carga positiva é concentrada no centro metálico) e a MnTE-2-PyP^{5+} , observou-se que o $E_{1/2}$ para os dois complexos é aproximadamente igual (0,219 V e 0,228 V vs NHE, respectivamente), porém o primeiro apresenta $\log k_{\text{cat}} = 5,63$, contra 7,76 da MnTE-2-PyP^{5+} , ou seja, quase duas ordens de grandeza inferior. Na MnTE-2-PyP^{5+} as cargas positivas se encontram mais próximas do centro metálico e localizadas fora do plano da porfirina, o que gera um “caminho” mais eficiente para o direcionamento de espécies negativamente carregadas, tal qual o $\text{O}_2^{\bullet-}$, para as posições axiais do complexo, onde ocorrerá a reação de oxirredução.

Com todas estas considerações, acredita-se que as MnPs aplicadas como modelos miméticos de SOD são um campo fértil também para a pesquisa em química computacional, visto que suas atividades, bem como suas interações com o radical superóxido e outros radicais livres, não foram amplamente documentados na literatura da área. Nas seções seguintes apresenta-se uma breve revisão abarcando a aplicação da química teórica em complexos de metais de transição, bem como uma seção de destaque para as metaloporfirinas, inicialmente como uma discussão histórica e por fim com enfoque especial em abordagens e trabalhos mais recentes. Esta revisão é importante para demonstrar

algumas das razões pelas quais o tratamento químico-computacional de sistemas como as MnP pode ser restritivo e desafiador.

Neste trabalho, é dado o primeiro passo no tratamento químico-computacional das Mn-N-aquilpiridilporfirinas, que consiste na determinação de seu estado de spin fundamental, bem como as diferenças de energias entre os estados possíveis. Por esta razão destinou-se uma seção para a problemática envolvida neste tipo de investigação. Foram averiguadas, também, algumas características termodinâmicas desses compostos. O estudo teve foco nos complexos Mn(III)T-4-PyP⁺, Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ mostrados na Figura 5, contudo, inicialmente um extenso tratamento computacional foi dado à porfirina MnTPPCl, complexo para o qual são conhecidos dados experimentais que indicam seu estado de spin fundamental (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999).

Um Pouco da Química dos Lantanídeos

A química dos lantanídeos apresenta-se como uma área de grande interesse devido a suas propriedades e várias aplicações tecnológicas, em especial dos complexos de íons lantanídeos. Entre as aplicações destes complexos destacam-se suas propriedades óticas, visto que alguns compostos são capazes de absorver radiação de determinada faixa do espectro eletromagnético, como a radiação UV, e emitir radiação na faixa do visível, e seu uso como agentes de contraste na técnica de diagnóstico por imagem chamada Ressonância Magnética (MRI, do inglês *Magnetic Resonance Imaging*), com especial destaque aos complexos de Gadolínio (CARNALL et al., 1979; MUNSON; HAW, 1990; BÜNZLI et al., 2007; MA; WANG, 2010). Algumas imagens obtidas por esta técnica são apresentadas na Figura 6.

A etapa da otimização de geometria é de grande importância na modelagem computacional dos complexos de metais de transição interna. Obter uma série de parâmetros que determinam a transferência de energia entre os ligantes (“antenas” que absorvem a radiação incidente) e o íon de lantanídeo depende da exatidão com que certas integrais são calculadas. Estas integrais, por sua vez, estão relacionadas com a distância r entre o lantanídeo e os átomos coordenados a ele por fatores r^{-2} , r^{-3} , r^{-4} , r^{-6} e r^{-8} (DE SÁ et al., 2000). Apenas com cálculos bastante exatos da geometria molecular é possível realizar o design computacional de complexos de lantanídeos com alta capacidade luminescente.

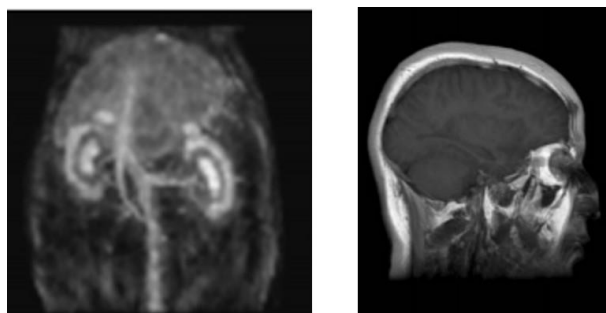


Figura 6. Exemplos de imagens obtidas por MRI utilizando complexos de Gd como agente de contraste. Adaptado de (CARAVAN, 2006; CHAN; WONG, 2007).

Os prótons das moléculas de água presentes nos tecidos sofrem um processo chamado relaxação ao aproximar-se do contraste. A magnitude da taxa de relaxação dos átomos de hidrogênio do solvente (provocada pela proximidade do íon Gd(III) dos agentes de contrastes) é chamada relaxatividade. Este processo depende da distância r entre o átomo de gadolínio e o hidrogênio da molécula de água coordenada a ele com r^{-6} . Dessa forma, mais uma vez a geometria do complexo prova-se um fator importante para o design de agentes de contraste mais eficientes (DUMAS et al., 2010).

Um outro fator a ser considerado é a descoberta dos efeitos colaterais relacionados à aplicação de agentes de contraste contendo íons gadolínios (KITAJIMA et al., 2012), o que reforça a necessidade de uma modelagem molecular eficiente, tanto no sentido de incrementar a relaxatividade como reduzir a toxicidade. Estes foram apenas dois exemplos da aplicação dos complexos de íons lantanídeos com interesse tecnológico, e vários outros exemplos podem ser encontrados na literatura (EDDAOUDI et al., 2002).

De maneira geral, os complexos de íons lantanídeos utilizados nos exemplos citados acima são constituídos de algumas dezenas de átomos, uma vez que o íon é, de maneira geral, complexado a macrociclos orgânicos, moléculas cíclicas com três ou mais doadores de pares de elétrons capazes de se coordenar ao centro metálico e atuar como ligantes polidentados. Uma das razões para este procedimento é a toxicidade do íon Gd^{3+} na forma “livre”. Alguns exemplos de ligantes macrocíclicos são apresentados na Figura 7:

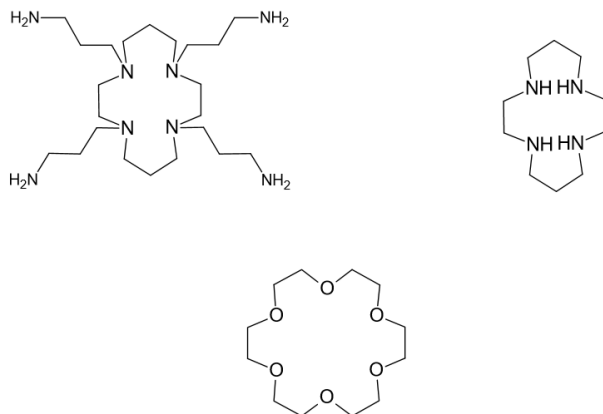


Figura 7. Alguns anéis macrocíclicos usualmente utilizados como coordenantes aos íons lantanídeos.

Um exemplo importante de macrociclo coordenado aos íons Ln(III) são as porfirinas (Ln(III)P), que têm recebido atenção devido à sua aplicação como compostos luminescentes (HE, 2014; MIRONOV, 2013; HE et al., 2004). A transição eletrônica f-f dos íons lantanídeos é dificultada devido às regras de seleção que proíbem tais transições. Contudo, várias porfirinas têm sido utilizadas para ativar e/ou intensificar estas transições eletrônicas (BULACH et al., 2012). Além disso, complexos Ln(III)P apresentam fosforescência do tipo π - π (KE et al., 2016; ZHU et al., 2011; ERMOLINA et al., 2013; ERMOLINA et al., 2013; KALOTA; TSVIRKO, 2015). Porfirinas “usuais” emitem fluorescência à temperatura ambiente, no entanto, a fosforescência à temperatura ambiente foi observada num complexo de porfirina de Gd(III) em 2011 (ZHU et al., 2011), embora o mecanismo ainda não seja muito bem entendido.

O trabalho de ZHAO e colaboradores (ZHAO; ZANG; GUO, 2017) envolveu a síntese, caracterização e análise das propriedades espectroscópicas de complexos da hematoporfirina monometil éter (HMME, do inglês *Hematoporphyrin Monomethyl Ether*) coordenadas a todos os íons Ln(III) . Na Figura 8 pode-se observar, como exemplo, a HMME e seu respectivo complexo Gd(III)HMME . Todos os complexos apresentaram fluorescência, entretanto apenas a Gd(III)HMME e a Lu(III)HMME apresentaram uma emissão de fosforescência à temperatura ambiente significativa. Este fato foi explicado com base nos níveis de energia dos orbitais f dos íons lantanídeos, que apresentam orbitais f abaixo dos estados singlete (S_1) e tripleto (T_1) excitados da HMME, o que leva à transferência de energia desses estados para os íons Ln e na ausência da RTP, diferente dos íons Gd(III) e Lu(III) , que não apresentam estes níveis acessíveis.

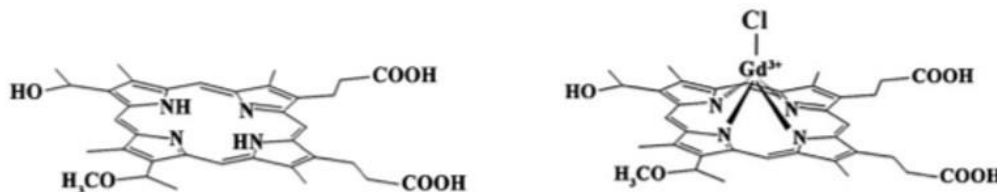


Figura 8. HMME (à esquerda) e Gd(III)HMME (à direita). Adaptado de (ZHAO; ZANG; GUO, 2017).

O Modelo Sparkle

Ao tentar realizar a modelagem computacional dos complexos de lantanídeos alguns problemas se apresentam: além da questão relacionada ao número de átomos dos complexos de gadolínio, o próprio íon metálico é bastante massivo e conta com um número elevado de elétrons, o que costuma ser bastante proibitivo para o emprego de métodos de modelagem computacional pós-Hartree-Fock. Os métodos baseados em Teoria do Funcional da Densidade poderiam ser utilizados para este propósito, visto que seu custo computacional é bastante competitivo em comparação com o método Hartree-Fock. Contudo, uma alternativa ainda mais rápida e viável é o uso dos métodos semiempíricos.

Os métodos semiempíricos não apresentavam parâmetros para os átomos de metais de transição externa até o lançamento do método PM6, em 2007 (STEWART, 2007). O tratamento semiempírico dos metais de transição interna, entretanto, começou mais de 10 anos antes, com o lançamento do modelo *Sparkle*, em 1994 (DE ANDRADE et al., 1994;1995).

O modelo *Sparkle* foi lançado com o objetivo de calcular as geometrias de complexos de Európio. Utilizava a mesma estrutura interna do método AM1 (DEWAR et al., 1985), porém o íon Eu^{3+} era substituído por uma carga pontual de $+3e$, além de ter associado a si um potencial repulsivo esfericamente simétrico com a forma $e^{-\alpha r}$, onde o inverso do parâmetro α pode ser entendido como o tamanho do íon de európio. Apesar do sucesso do modelo, foram reportados erros da ordem de $0,68\text{\AA}$ nas distâncias de ligação entre o centro metálico e os ligantes coordenados a ele para um conjunto de 96 complexos (FREIRE; ROCHA; SIMAS, 2005).

O modelo *Sparkle* foi atualizado no ano de 2004 (ROCHA et al., 2004), com a inclusão da massa do európio e a adição de um conjunto de funções gaussianas aos termos caroço-caroço semiempíricos. Este procedimento reduziu os erros na geometria do poliedro de coordenação para $0,28\text{\AA}$. Esta nova versão mostrou-se bastante útil no estudo das propriedades luminescentes de

complexos de európio além do design de complexos altamente luminescentes (PAVITHRAN et al., 2005; FREIRE et al., 2005; FREIRE et al., 2005; DUTRA; FREIRE, 2005; DUTRA; BISPO; FREIRE, 2005).

Além do formalismo matemático intrínseco ao método, uma etapa determinante na definição da qualidade de um método semi-empírico é a sua parametrização. Para aperfeiçoar o conjunto de parâmetros para os compostos de lantanídeos foram utilizados dados de estruturas cristalográficas de complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III) provenientes da *Cambridge Structural Database* (CSD) (ALLEN, 2002; BRUNO et al., 2002). A análise de cluster permitiu a criação de um conjunto menor e representativo de complexos de cada lantanídeo de interesse, que formaram o grupo de parametrização. O novo conjunto de parâmetros foi obtido dentro da estrutura do método AM1, e permitiu erros médios da ordem de 0,09 Å, 0,07 Å, e 0,07 Å para os complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III), respectivamente, um resultado bastante encorajador e comparável a cálculos *ab-initio* (FREIRE; ROCHA; SIMAS, 2006). Deste procedimento originaram-se os modelos *Sparkle*/AM1, *Sparkle*/PM3, *Sparkle*/PM6, *Sparkle*/RM1 e *Sparkle*/PM7.

Os resultados mais expressivos observados para este novo modelo *Sparkle* foram os complexos em que o íon lantanídeo está coordenado a átomos de oxigênio e nitrogênio, e isto se deve à grande quantidade de complexos deste tipo presentes no conjunto de parametrização e à própria natureza das interações entre o centro metálico e os ligantes coordenados a ele. Ligações Ln–O e Ln–N pareciam apresentar caráter primariamente eletrostático, enquanto as ligações com átomos como C, Cl, Br e S sugeriam um maior caráter covalente.

Atualmente, observou-se a necessidade de dar mais um passo na direção do aperfeiçoamento do modelo *Sparkle*, com o desenvolvimento de um novo modelo aplicável aos métodos semiempíricos baseados na aproximação NDDO (do inglês *Neglect of Diatomic Differential Overlap*) que seja capaz de prever com exatidão a geometria de complexos de íons lantanídeos independente da natureza dos átomos coordenados ao centro metálico. Neste trabalho, um novo conjunto de parâmetros, referentes a um modelo “puramente” RM1, é apresentado. A parametrização do RM1 para cátions de lantanídeos inclui os orbitais de valência do centro metálico de maneira explícita, de modo a incluir o efeito do grau de covalência das ligações.

Capítulo 2: Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Avaliar o desempenho de uma série de funcionais de troca e correlação para o problema da determinação teórica do estado de spin fundamental de complexos Mn-*N*-alquilpiridilporfirinas utilizados como mímicos da enzima Superóxido Dismutase bem como contribuir para a parametrização dos cátions Eu(III), Gd(III) e Tb(III) no método RM1.

2.2 Objetivos Específicos

- i*) Realizar otimizações de geometria em fase gasosa do complexo Mn(III)TPPCL, cujo estado de spin fundamental é conhecido através de conclusões provenientes de dados experimentais;
- ii*) Utilizar 18 funcionais de troca e correlação para ordenar em termos de energia os estados de spin possíveis para o Mn(III)TPPCL e comparar os resultados obtidos aos dados experimentais;
- iii*) Realizar otimizações de geometria em fase gasosa dos complexos (H₂O)₂Mn(III)T-4-PyP⁺, (H₂O)₂Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e (H₂O)₂Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺;
- iv*) Aplicar os funcionais bem-sucedidos na etapa anterior (objetivos *i* e *ii*), além de adicionar funcionais com correção para a dispersão, a fim de determinar como estes métodos ordenam em energia os estados de spin possíveis dos complexos MnP estudados;
- v*) Avaliar o efeito da entalpia e da entropia, bem como avaliar a utilização de conjuntos de funções de base diversificadas nas variações de energia calculadas;

- vi) Produzir um banco de dados de estruturas cristalográficas de porfirinas de íons lantanídeos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III) conforme estão disponíveis na *Cambridge Structural Database*, para serem usadas nas fases de parametrização desses íons no âmbito do método RM1 e testes para a comprovação do seu poder preditivo.
- vii) Com a mudança no formalismo do método RM1 para o tratamento dos íons lantanídeos (inclusão dos orbitais), obter novos parâmetros ótimos que minimizem os erros nas distâncias de ligação calculadas pelo modelo em relação aos dados experimentais;
- viii) Apresentar testes de validação para o novo conjunto de parâmetro para Eu(III), Gd(III) e Tb(III) no método RM1, inclusive uma análise das geometrias de complexos Ln(III)P disponíveis no *Cambridge Structural Database*.

Capítulo 3: Fundamentação Teórica

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Química Computacional dos Metais de Transição

Nos metais de transição (MT), os orbitais nd , $(n+1)s$ e $(n+1)p$ guardam semelhanças em termos energéticos e de extensão espacial, originando muitos estados atômicos de baixas energias, próximos entre si. Consequências deste fato são os diversos estados de spin e números de oxidação possíveis para estes átomos e a grande variedade em termos de ligação química que eles podem apresentar, especialmente na formação dos chamados complexos de coordenação (CUNDARI, 2001).

Os métodos de química computacional surgem como uma poderosa alternativa para um melhor entendimento de diversas propriedades de sistemas envolvendo metais de transição. Entretanto, devido à natureza de sua estrutura eletrônica, surgem diversas problemáticas, cujo cerne encontra-se na degenerescência de vários estados de baixa energia, tornando difícil determinar o real estado fundamental, bem como as diferenças de energia entre estes estados (CUNDARI, 2001).

A esta característica atribui-se o alto grau de caráter multiconfiguracional na função de onda que descreve estes sistemas. A correlação não-dinâmica (estática) pode ser muito importante nestes casos e uma descrição teórica mais exata exige métodos robustos (e computacionalmente custosos) de multiferência, ou seja, metodologias que utilizam uma combinação de configurações como função de referência para quantificar a correlação eletrônica de maneira mais adequada. Um exemplo é o método SCF multiconfiguracional e suas formas restritas a um certo espaço ativo, como o *Complete Active Space SCF* e o *Restricted Active Space SCF* (JENSEN, 2007; LEVINE, 2008). Uma alternativa para situações em que o caráter multireferência não é tão expressivo seria o método Coupled Cluster (CC) com suficientes excitações de ordens mais altas, por exemplo, CCSD(T), significando inclusão de excitações simples, duplas e as triplas incluídas de modo não-iterativo (JENSEN, 2007; SZABO, 1996).

Para esclarecer um pouco mais a problemática do custo computacional, pode-se discutir em termos do escalonamento do tempo em função do aumento de funções de base de diversas metodologias. Para o método Hartree-Fock (HF) o escalonamento ocorre em termos de N^4 , onde N é o número de funções de base, e tal esforço sobe para N^8 para o CCSD(T) e $N!$ para o *Full-CI* (JENSEN, 2007; SZABO, 1996). Outro fator relevante é a grande quantidade de integrais que são calculadas e armazenadas durante cálculos do tipo pós-HF, resultando geralmente em matrizes de ordens superiores a dezenas de milhares de unidades. Tais procedimentos requerem espaço em

memória e em disco que em muitos casos são restritivos, limitando a utilização destes métodos para sistemas de poucos átomos (< 20).

Para algumas situações faz-se necessário ainda considerar os efeitos relativísticos, mais pronunciados quanto maior for a carga nuclear. Um exemplo destes efeitos é o fato dos elétrons mais próximos do núcleo moverem-se em velocidades comparáveis à velocidade da luz, o que acaba por comprimir os orbitais mais internos. Efeitos relativísticos podem ser considerados a partir dos chamados ECPs relativísticos (do inglês *Effective Core Potential*) ou pseudopotenciais (PP), que incluem os efeitos relativísticos chamados escalares. ECPs são funções geradas, em geral, de modo a simular soluções exatas de equações relativísticas completas para átomos. Estas funções são então usadas para modelar os orbitais mais internos de átomos dos períodos mais abaixo da tabela periódica (PYYKKÖ, 1988; HESS, 2003).

É importante ressaltar que há ainda os ECPs não-relativísticos, porém estes apenas substituem os orbitais mais internos por funções que modelam resultados de cálculos não-relativísticos (Hartree-Fock, por exemplo), visando obter uma aproximação para estes orbitais e reduzir o custo computacional com a troca de um “ambiente” de muitos elétrons por um pseudopotencial. A aplicação dos ECPs tem auxiliado os químicos teóricos a estender o alcance de sua pesquisa na área dos complexos de metais de transição (DOLG; CAO, 2012) e já estão reportadas na literatura revisões bastante embasadas sobre o desempenho da combinação entre os ECPs e alguns níveis de teoria, tais como HF, MP2 e CCSD(T), em diversas aplicações (FRENKING et al., 1996; CUNDARI et al., 1996).

Outra forma de abordar os efeitos relativísticos é resolver a equação de Schrödinger em sua forma relativística, a chamada equação de Dirac. É possível usar esta equação para modificar o operador de Fock, realizando, dessa forma, um cálculo do tipo Dirac-Fock (ou Dirac-Hartree-Fock), ou também modificar as equações de Kohn-Sham de modo a realizar cálculos relativísticos dentro da abordagem dos funcionais da densidade, nas equações Dirac-Slater. Como a utilização destas equações é extremamente custosa, algumas aproximações foram desenvolvidas, como, por exemplo, a de Foldy-Wouthuysen (FOLDY; WOUTHUYSEN; 1950) e a de Douglas-Kroll (DOUGLAS; KROLL, 1974).

Em muitos casos os complexos de metais de transição apresentam-se como sendo de camada aberta, ou seja, com elétrons desemparelhados (geralmente nos orbitais *d*), e já a partir deste ponto faz-se necessário escolher entre duas funções de onda distintas, a “irrestrita” (UHF, do inglês *Unrestricted Hartree-fock*) ou a “camada aberta restrita” (ROHF, do inglês *Restricted Open-Shell*

Hartree-Fock) (JENSEN, 2007; SZABO, 1996). A função irrestrita permite que sejam usadas partes espaciais diferentes para os elétrons de spins opostos ($\alpha(\uparrow)$ e $\beta(\downarrow)$), de modo que são resolvidas duas equações de onda, uma para cada conjunto de elétrons de mesmo spin. Na função de onda restrita de camada aberta, apenas a parte espacial dos orbitais duplamente ocupados é restrita, ou seja, forçada a ser a mesma, enquanto os elétrons desemparelhados são irrestritos (SZABO, 1996).

Uma alternativa aos métodos *ab initio* altamente correlacionados e que vem crescendo continuamente em adesão na comunidade científica são os métodos baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT, *Density Functional Theory*) (PARR; YANG, 1989; KOCH; HOLTHAUSEN, 2001; LEVINE, 2008). A DFT utiliza a densidade eletrônica (ρ), postulando que há uma relação funcional entre ρ e a energia do sistema correspondente. Cálculos DFT costumam ser apenas pouco mais custosos que cálculos Hartree-Fock, e esta característica os torna bastante atrativos para o cálculo de sistemas relativamente grandes. A correlação eletrônica é incluída nos métodos DFT a partir dos chamados funcionais de troca (X, *Exchange*) e de correlação (C, *Correlation*), que são geralmente parametrizados a fim de reproduzir dados experimentais de diversas propriedades (KOCH; HOLTHAUSEN, 2001; LEVINE, 2008).

Desde a década de 90 até os dias atuais houve um grande progresso no tratamento mecânico quântico de moléculas de metais de transição, em parte pelo desenvolvimento dos ECPs e, adicionalmente, pelo desenvolvimento dos funcionais da densidade chamados de “não-locais”, os funcionais GGA (*Generalized Gradient Approximation*) (JENSEN, 2007; LEVINE, 2008). Estes funcionais dependem não apenas da densidade eletrônica como também do gradiente da densidade ($\nabla\rho$), importante para levar em conta variações da densidade eletrônica. Funcionais GGA popularizaram os métodos DFT também na área da química dos metais de transição (CRAMER; TRUHLAR, 2009).

Os próximos avanços da teoria DFT incluem: o surgimento dos chamados funcionais híbridos, que incluem em sua composição final uma parcela do que seria o funcional de troca exato para o método Hartree-Fock (HF) (diz-se que determinado funcional possui certa porcentagem de “troca Hartree-Fock”); os funcionais meta-GGA, que incluem a densidade de energia cinética dos elétrons; os meta-GGA híbridos, meta funcionais que incluem também uma parcela de troca HF; correções para os efeitos de dispersão (GRIMME, 2011); funcionais “duplamente” híbridos, adicionando uma porcentagem de energia de correlação proveniente de métodos *ab-initio* tal qual o MP2, entre outros (SOUSA et al, 2007).

Faz-se necessária a escolha adequada dos funcionais de troca e correlação para a determinação de um método DFT apropriado para um problema específico, visto que cada funcional XC é parametrizado para diferentes situações. Dentre os mais populares para os cálculos de MT estão os funcionais do tipo GGA BP86, BPW91, o funcional híbrido B3LYP e mais recentemente os funcionais meta-GGA (CUNDARI, 2001; FURCHE; PERDEW, 2006).

3.2 A Química Computacional e as Metaloporfirinas

Macrosclos tetrapirrólicos coordenados a átomos metálicos (entre seus diversos complexos e derivados) surgem como grupos prostéticos (sítio ativo) de várias enzimas. Em grande destaque surgem as FeP, relacionadas ao grupo *heme* das proteínas que transportam oxigênio no corpo humano, tais como a hemoglobina e a mioglobina, além das enzimas citocromo c e peroxidase. De maneira geral, assume-se que o primeiro passo para o entendimento da química destas enzimas é a investigação dos grupos menores que representam seu sítio ativo (MARQUES; BROWN, 2002).

Em uma “primeira aproximação”, a mecânica molecular (MM) foi utilizada para estudar as metaloporfirinas. Apesar da grande limitação da MM em não considerar interações eletrônicas, seus diversos campos de força foram aplicados a muitos problemas de interesse químico e biológico (MARQUES; BROWN, 2002).

No que concerne às metaloporfirinas, é necessário um campo de força capaz de modelar as ligações N–M–N (onde M é o centro metálico), bem como as possíveis distorções do anel porfirínico que, apesar da alta conjugação π , apresenta grande flexibilidade. Na Figura 9 pode-se observar as diversas conformações (*Saddle*, *Ruffled*, *Domed*) e distorções (*Wave*, *Propeller*) observadas nas MPs, onde os sinais + e – indicam átomos acima e abaixo do plano do papel, respectivamente. Os parâmetros para os campos de força foram obtidos de modo a simular estruturas cristalográficas (MARQUES; BROWN, 2002).

Munro e colaboradores (1992) investigaram extensivamente as deformações *ruffled* e *saddled* das metaloporfirinas, estudando sua relação com o íon metálico central e substituintes nas posições *meso*. Os autores verificaram que o grau de deformação *ruffled* depende das distâncias M–N enquanto a deformação *saddled* acontece com a presença de substituintes fenil formando ângulos diedrais de 55° ou mais com o plano da porfina.

A orientação de ligantes axiais em FePs foi estudada utilizando-se os mesmos parâmetros do campo de força empregado por Munro e colaboradores (MUNRO et al., 1992). Com a piridina (Py)

como ligante coordenada ao Fe(III) e investigando a rotação da ligação M–N axial na Fe(III)TPP e Fe(III)TMP observou-se que os substituintes *meso* avaliados não influenciam na barreira rotacional da Py (SAFO et al, 1994).

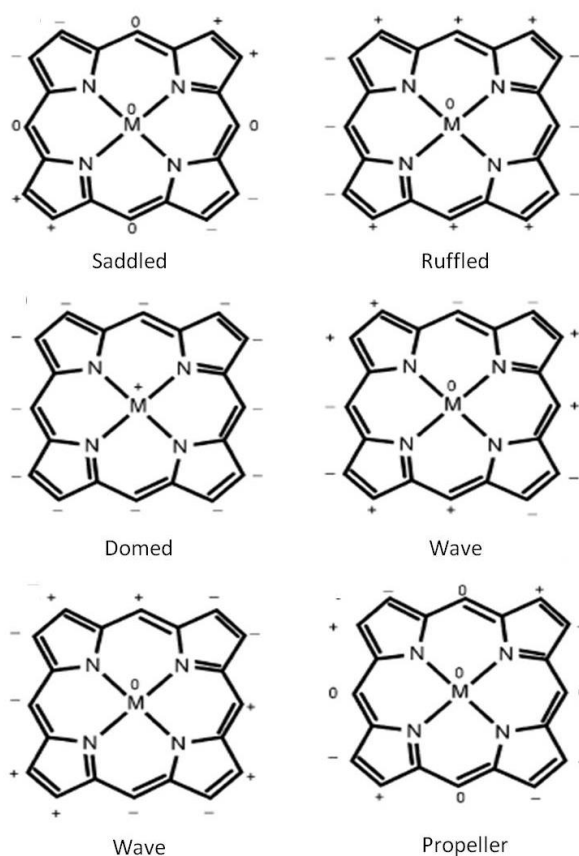


Figura 9. Conformações e distorções observadas em metaloporfirinas. Adaptado de (MARQUES; BROWN, 2002).

O efeito do tamanho do íon metálico na distorção não-planar também foi estudado via MM. Complexos de octaetilporfirinas, tetrafenilporfirinas e octaetiltetrafenilporfirinas coordenadas a Ni(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Co(III) e Fe(III) foram modeladas e comparadas a estruturas cristalográficas. Valores de RMS da ordem de 0,1 Å apontam a qualidade da parametrização do campo de força utilizado. As estruturas minimizadas foram ainda submetidas a cálculos INDO/CI e os autores foram capazes de prever corretamente tendências nas energias de transição π – π^* das porfirinas de Ni(II) (SPARKS et al, 1993).

A extensa revisão de Marques e Brown (2002) é recomendada para o estudo da aplicação dos métodos de MM não só para metaloporfirinas mas também complexos derivados, dinâmica molecular de hemeproteínas, entre outros.

Mesmo atualmente ainda há interesse na boa concordância entre a geometria obtida de estruturas cristalográficas e geometrias previstas por métodos de baixo custo computacional. Cavalcanti e Rocha (2012) utilizaram as metodologias semiempíricas PM6 e PM7 para investigar seu poder preditivo em relação à geometria de 18 porfirinas de manganês. Os resultados apontaram valores de RMSD (*Root Mean-Square Deviation*) da ordem de 1,39 Å e 1,78 Å para o PM6 e o PM7 respectivamente. Quando consideradas apenas as distâncias dos átomos do poliedro de coordenação, o PM6 também se mostrou superior, com UME (*Unsigned Mean Error*) de 0,16 Å contra 0,24 Å do PM7.

Mais um aspecto a ser observado em relação às porfirinas são suas propriedades espectroscópicas. Observa-se facilmente a partir da estrutura molecular que se trata de um sistema com grande delocalização π , resultando em absorção intensa na região do visível do espectro. Algumas bandas são bastante características: nas porfirinas não coordenadas destacam-se a chamada banda Soret, de grande intensidade e posicionada entre 410 nm e 450 nm além de outras quatro bandas de menor intensidade conhecidas como bandas Q, posicionadas entre 500nm e 650nm. As metaloporfirinas mantêm a banda Soret, porém surgem apenas duas outras bandas menos intensas, chamadas α e β , entre 500 nm e 800 nm (NEMYKIN; HADT, 2010).

A fim de prever a estrutura eletrônica e o espectro UV-Vis das porfirinas e metaloporfirinas, Gouterman e colaboradores lançaram nos anos 60 uma série de artigos onde se detalhou o chamado “modelo de quatro orbitais de Gouterman”, que pode ser visualizado numa forma simplificada na Figura 10. Utilizando a aproximação LCAO, esse modelo é baseado nos dois últimos orbitais ocupados (HOMO, a_{1u} e HOMO-1, a_{2u}) e dois primeiros orbitais virtuais (LUMO e LUMO+1, degenerados, e_g). Este modelo ainda é utilizado qualitativamente (GOUTERMAN, 1961; GOUTERMAN; WAGIERE, 1963; WEISS et al, 1965; GOUTERMAN; ZERNER, 1966).

Complexos utilizados como modelo de sítio ativo, tais como a FeP, contém muitos átomos e são bastante restritivos para um tratamento químico-quântico mais exato. Desse modo, é muito comum na literatura anterior a meados da década de 90 a utilização de sistemas-modelo menores, normalmente a porfina (Figura 11) ou cálculos *single-point*, utilizando metodologias semi-empíricas, Hartree-Fock ou X α sobre geometrias fixas obtidas de experimentos como a cristalografia de raios-

X (HOFFMANN et al., 1977; KIRCHNER et al., 1977; CASE, 1979; NEWTON; HALL, 1984; EDWARDS et al., 1986; WALEH et al., 1989).

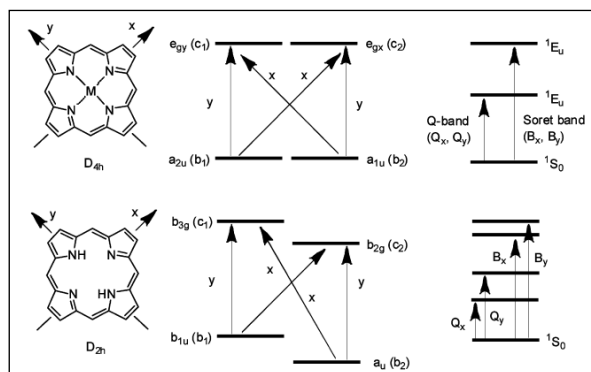


Figura 10. Simplificação do modelo de Gouterman para porfirinas livres e metaladas. Adaptada de (NEMYKIN; HADT, 2010).

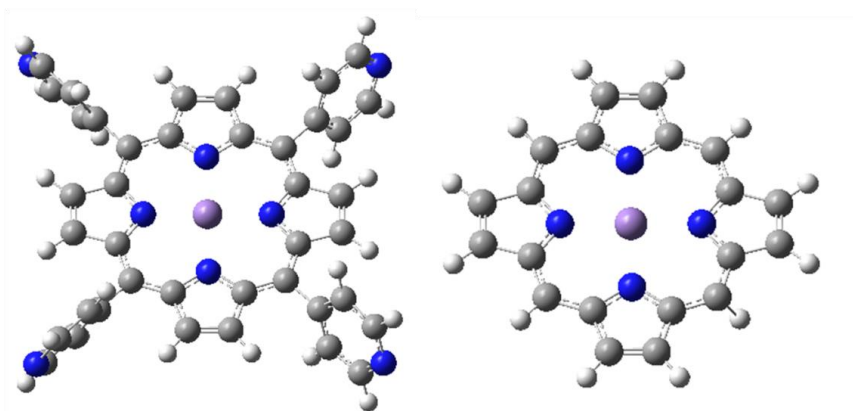


Figura 11. MnT-4-PyP+ à esquerda e porfirina metalada à direita. Esta última é comumente usada como modelo da primeira.

Com a popularização dos métodos baseados em teoria do funcional da densidade (e o desenvolvimento de diversos novos funcionais para os mais variados fins) passaram a surgir trabalhos envolvendo a otimização (principalmente) das FeP em fase gasosa (OBARA; KASHIWAGI, 1982; DELLEY, 1991; MATSUZAWA et al., 1995).

Rovira e colaboradores (1997) publicaram um extenso estudo utilizando a dinâmica Car-Parrinello para estudar os complexos FeP(A), onde A = O₂, CO, NO e Imidazol. Os autores verificaram que as propriedades destes complexos são determinadas principalmente pela energia e ocupação dos orbitais de fronteira antiligantes dos ligantes diatômicos, sendo o complexo FeP-CO

favorecido pela estrutura linear Fe–C–O observada, que favorece tanto a ligação σ quanto a retrodoação π entre o ferro e o carbono. Por outro lado, o O₂ apresenta orbitais π antiligantes ocupados, desfavorecendo a retrodoação além de uma estrutura não linear Fe–O–O, o que ajuda a entender a estabilidade relativa do complexo FeP(CO) frente ao FeP(O₂).

O desenvolvimento e, por assim dizer, maturidade da teoria do funcional da densidade trouxe um grande avanço na investigação de diversos problemas químicos em que a correlação eletrônica é essencial. Além disso, o contínuo desenvolvimento dos hardwares vem tornando possível a aplicação de métodos altamente correlacionados a sistemas com mais que uma dezena de átomos.

Neste cenário, há ainda um domínio da teoria do funcional da densidade nas publicações envolvendo sistemas de metaloporfirinas, entretanto, é possível encontrar na literatura um número razoável de estudos onde são aplicados métodos como CCSD(T), CASSCF e CASPT2 a modelos simplificados de MPs.

3.3 Spin e Determinação do Estado Fundamental

Um dos grandes desafios do tratamento teórico dos complexos metaloporfirinas é a diversidade de estados de spin observados e as diferenças de energias entre eles, o que faz as MPs, de forma geral, um importante teste da exatidão dos métodos computacionais. Considerando as dificuldades quanto ao tratamento teórico dos metais de transição, a abordagem UDFT (teoria do funcional da densidade em sua forma irrestrita) é geralmente aceita e popular na literatura, desconsiderando-se efeitos como o acoplamento spin-órbita, e com otimizações de geometria sendo realizadas para cada estado de spin eletrônico possível (KEPP, 2013).

Outro aspecto importante relacionado à química dos metais de transição, incluindo as MPs, é a capacidade destes complexos modificarem seu estado de spin ao longo de uma coordenada de reação, fenômeno conhecido como “*spin-crossover*” (DAKU et al, 2012). O *spin-crossover* (SCO) é importante no controle do potencial de redução do metal e, conseqüentemente, na ativação de várias reações (ALTUN; THIEL, 2005). O SCO pode ser induzido por mudanças na temperatura, pressão, entre outros, e dado sua relevância, é importante que os métodos de estrutura eletrônica sejam capazes de descrever este fenômeno acuradamente.

No que concerne às energias dos estados de spin e a abordagem DFT, há um grande número de trabalhos, incluindo revisões cuidadosas onde diversas combinações de funcionais de troca e correlação são avaliadas (CRAMER; TRUHLAR, 2009; GHOSH et al., 2011; KEPP, 2011, 2013;

SWART et al, 2010; ALI et al., 2012; SWART, 2013). Uma conclusão importante destes estudos é: *não há qualquer funcional universalmente recomendado para a determinação do estado de spin fundamental de complexos de metais de transição*. A abordagem usualmente sugerida é calcular as diferenças de energia dos diversos estados de spin com um número razoável de funcionais e funções de base e então comparar os resultados obtidos desta forma com dados experimentais ou cálculos de *benchmark*. De todo modo, alguns funcionais de troca e correlação destacam-se dos demais e são geralmente aceitos como acurados, mesmo que de forma qualitativa (ou seja, costumam ser capazes de ordenar corretamente as energias, porém com valores pouco confiáveis de ΔE), sendo alguns dos mais citados o B3LYP* (versão do famoso B3LYP com menos troca Hartree-Fock), BP86, OLYP, M06L, TPSSh (KEPP, 2013).

Algumas tendências são bem conhecidas e geralmente entendidas (KEPP, 2013), como por exemplo, a preferência por estados de alto spin verificada em funcionais híbridos como o B3LYP. Isto se dá pelo fato de que uma porcentagem de troca Hartree-Fock é incluída no funcional, e no método Hartree-Fock sabe-se que quanto maior o número de elétrons desemparelhados maior será a contribuição da correlação de troca, que atua diminuindo a energia total. Sabe-se também, por sua vez, que funcionais GGA, especialmente os mais antigos, tendem a favorecer configurações de spin total baixo, de modo que para uma descrição balanceada do problema há um debate quanto à quantidade apropriada de troca HF a ser incluída nos funcionais. Atualmente acredita-se que tal valor seja menor que 20% (KEPP, 2013).

Além disso, Kepp (2013) ressalta que é uma prática comum comparar resultados de energias obtidas em cálculos na fase gasosa, bem como fazer previsões sobre o estado de spin fundamental, com dados obtidos experimentalmente em fases condensadas (KEPP, 2013). O autor argumenta que uma descrição acurada das diferenças de energia dos estados de spin, e talvez ainda mais seriamente o *spin-crossover*, requer a consideração de efeitos como a entalpia, entropia, energia vibracional do ponto zero (ZPVE), dispersão, solvente, entre outros. Kepp estudou sistematicamente estes efeitos, e algumas de suas conclusões podem ser resumidas como segue:

- i) Para cada acréscimo de 10% na troca HF, o estado de spin alto é favorecido por cerca de 30 kJ/mol;
- ii) A dispersão favorece os estados de spin baixo, normalmente por mais de 10 kJ/mol;
- iii) A ZPVE e a entropia favorecem estados de spin alto por $\sim 5 - 15$ kJ/mol e $\sim 10 - 30$ kJ/mol, respectivamente.

Embora sejam computacionalmente custosos, cálculos em nível CASSCF, CASPT2 e CCSD(T) em modelos de grupo heme para a descrição de suas interações com espécies como o O₂, bem como a química dos metais de transição em geral, aparecem com alguma frequência na literatura (JENSEN et al., 2005; VANCOILLIE et al., 2010, 2011; ZHAO et al., 2012; PIERLOOT, 2013; RADON, 2014). Em situações onde dados experimentais são escassos, tais trabalhos são frequentemente tratados como *benchmarks* aos quais resultados DFT podem ser comparados.

Jensen e colaboradores demonstraram o expressivo caráter multiconfiguracional da função de onda que descreve um modelo de sítio ativo de heme proteína (uma FeP) coordenada ao oxigênio (JENSEN et al., 2005). Os autores otimizaram a geometria do complexo modelo com a metodologia BP86/6-31G* e construíram um espaço ativo extenso, com 14 elétrons e 13 orbitais. A função de onda CASSCF foi usada como referência em um cálculo CASPT2 posterior. Os resultados mostraram uma mistura de diversas configurações, dentre as quais se destacam ¹Fe(II)-¹O₂ (70%), Fe(IV)-²O₂²⁻ (12%) e ³Fe(II)-³O₂⁻ (3%). A análise populacional indica que todos os orbitais *d* do Fe são ocupados (de 0,5 a 2,0 elétrons) e que a ocupação total é mais próxima da configuração ³Fe(II)-³O₂.

Para além da problemática da metodologia mais apropriada, Leitão e colaboradores reportaram a dependência do ordenamento correto da energia dos estados de spin com o “chute inicial” para a função de onda (LEITÃO et al., 2014). Foram realizados cálculos *single-point* Hartree-Fock UHF e ROHF em estruturas cristalográficas de porfirinas de ferro coordenadas a nitrosaminas utilizando diversos “chutes iniciais” disponíveis no *software* Gaussian09. Os resultados mais promissores foram obtidos a partir dos “chutes iniciais” RdScale e Harris para as funções UHF.

Visto que o presente trabalho será focado em MnPs que atuam como mímicos de SOD, é importante destacar alguns trabalhos anteriores em porfirinas de manganês. Liao e colaboradores, aplicando o funcional GGA BP86, além de correções relativísticas, encontraram um estado de spin intermediário como fundamental para a Mn(II)Porfina, em oposição ao alto spin observado nas estruturas cristalográficas para este mesmo complexo e para a Mn(II)TPP (onde TPP é abreviatura de tetrafenilporfirinato) (LIAO et al., 2005). Em um trabalho mais recente, Radon mostrou que um grande número de funcionais preveem corretamente os estados fundamentais da Fe(II)Porfina e Co(II)Porfina, porém os funcionais geralmente recomendados B3LYP*, OLYP e TPSSh falharam em prever o spin alto da Mn(II)Porfina (RADON, 2014).

Em um estudo envolvendo a reatividade da Mn(V)P(O) (Mn(V)P com oxigênio coordenado ao Mn(V) como ligante axial), De Angelis e colaboradores aplicaram dinâmica Car-Parrinello e encontraram um estado de spin quinteto como o estado fundamental da (H₂O)₂Mn(III)TM-2-PyP (ver

Figura 5) (DE ANGELIS et al., 2006), em acordo com evidências experimentais do sistema similar Mn(III)TPP(Cl) (tetrafenilporfirinato e Cl como ligante axial) (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999).

Resultados de cálculos CASPT2 e RASPT2 para alguns sistemas tetrapirrólicos de Mn coordenado ao oxigênio apresentaram diferenças da ordem de apenas 15 kcal/mol entre o estado fundamental e os excitados de menores energias (ZHAO et al., 2012). Funcionais como BP86, B3LYP, PBE0 e OLYP concordaram nos estados fundamentais verificados pelos métodos altamente correlacionados.

Embora não envolva diferenças de energias de estados, é importante mencionar o trabalho de Leung e Medforth, que aplicaram dinâmica molecular *ab-initio*, combinada com a metodologia DFT+U nos sistemas Mn(II)Porfina e Mn(III)Porfina dispersos em água, a fim de estudar padrões de hidratação (LEUNG; MEDFORTH, 2007). Os autores mostraram que a Mn(II)Porfina coordena-se fortemente com 1 molécula de água e o átomo de manganês apresenta um movimento para fora do plano, enquanto a Mn(III)Porfina coordena-se axialmente a duas moléculas de água, e o centro metálico permanece quase coplanar com o anel da porfina.

Como as evidências sugerem, parece claro que as porfirinas de manganês são um sistema problemático para uma descrição acurada das energias de seus estados de spin, principalmente para os métodos DFT. Este trabalho avaliará o desempenho de 18 funcionais de troca e correlação no que se refere à determinação do estado de spin fundamental dos complexos Mn(III)TPP(Cl) – que será um “padrão” para a análise dos funcionais, visto que existem dados experimentais que indicam a relação entre os estados de spin desta molécula (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999) – e os mímicos de SOD apresentados na Figura 5: $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)T-4-PyP}^+$, $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)TM-4-PyP}^{5+}$ e $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)TM-2-PyP}^{5+}$. Também será investigado o papel exercido pelas quantidades termodinâmicas obtidas a partir das geometrias otimizadas nas diferenças de energia e também o efeito da variação nos conjuntos de funções de base.

3.3 Química Computacional

A Química Computacional pode ser entendida como a área da Química em que a física fundamental é utilizada em conjunto com *hardwares* e *softwares* a fim de fornecer dados sobre propriedades químicas de átomos e moléculas, reações químicas, entre outros.

O advento da mecânica quântica (primeira metade do século XX) e o desenvolvimento de técnicas numéricas atualmente bem estabelecidas, juntamente com o contínuo aprimoramento das unidades de *hardware*, fazem do computador uma ferramenta bastante atrativa para o estudo de sistemas atômico-moleculares de alta complexidade. A Química Computacional trata exatamente deste caso, onde o computador serve de ferramenta extremamente útil para fornecer dados que devem ser devidamente analisados e interpretados pelo cientista de acordo com seu conhecimento e intuição química a fim de gerar resultados e conclusões confiáveis (EISBERG; RESNICK, 1986; GRIFFITHS, 1994; LEVINE, 2008; ATKINS; FRIEDMAN, 2008)

Os métodos de química computacional podem ser divididos em alguns grandes grupos: os métodos clássicos ou de mecânica molecular, que utilizam mecânica clássica (Newtoniana) e não tratam os elétrons de maneira explícita, e os métodos de estrutura eletrônica ou quânticos, que abrangem (SZABO; OSTLUND, 1996; JENSEN, 2007):

- i) Semiempíricos, que utilizam aproximações geralmente empíricas (dados de espectroscopia, por exemplo) na intenção de acelerar os cálculos necessários e reduzir a demanda computacional;
- ii) Métodos *ab-initio* (do latim “do início”), que partem das constantes físicas fundamentais, tais como carga e massa do elétron, constante de Planck, entre outros; não utilizam aproximações empíricas;
- iii) DFT, baseados na teoria do funcional da densidade, em que o ponto de partida é a densidade eletrônica; costumam usar alguns parâmetros empíricos visando ajustar-se a resultados experimentais de diversas propriedades.

Há ainda os métodos híbridos (QM/MM), que consistem de uma separação do sistema de interesse em duas ou mais partes, onde cada uma é tratada por métodos à escolha, entre quânticos e clássicos.

Nas seções a seguir serão descritos com um pouco mais de detalhes os métodos baseados em teoria do funcional da densidade (DFT) e os métodos semiempíricos, que foram extensivamente utilizados neste trabalho.

3.3.1 A Teoria do Funcional da Densidade

Um dos objetivos dos métodos de química quântica é encontrar a função de onda dos sistemas atômicos/moleculares, Ψ , uma função matemática da qual podem ser retiradas todas as informações

sobre o sistema a partir da aplicação de operadores algébricos que representam observáveis físicos. Contudo, a função de onda por si só não possui um sentido físico. Embora Ψ contenha toda a informação sobre o sistema descrito por ela, seu significado toma nuances abstratos. O quadrado da função de onda, por sua vez, é associado a uma distribuição de probabilidade, e quando se refere a elétrons, $|\Psi|^2$ está associada à densidade de carga ou à densidade eletrônica, que pode ser obtida experimentalmente. Em outras palavras, $|\Psi|^2$ é um observável físico.

A teoria do funcional da densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) propõe que as propriedades do estado fundamental das moléculas sejam previstas a partir da densidade eletrônica, ρ (KOCH; HOLTHAUSEN, 2001; PARR; YANG, 1989).

Uma função de onda multieletrônica depende de $3N$ variáveis para as coordenadas espaciais (x, y e z) e N variáveis de spin, onde N é o número de elétrons. A densidade eletrônica é obtida por uma integração do quadrado da função de onda sobre as coordenadas de $N-1$ elétrons e sobre suas partes de spin:

$$\rho(r) = N \int d\tau' \psi^*(q) \psi(q). \quad (1)$$

Em (1), r representa as coordenadas da densidade eletrônica e q as coordenadas generalizadas da função de onda multieletrônica. Enquanto a complexidade da função de onda aumenta com o número de elétrons, ρ permanece dependente apenas das coordenadas espaciais x, y e z da densidade, o que garante aos métodos baseados em teoria do funcional da densidade um custo computacional comparável ao método Hartree-Fock e bastante reduzido quando comparados aos métodos *ab initio* pós-HF (JENSEN, 2007; LEVINE, 2008).

Para um sistema que apresenta densidade eletrônica $\rho(r)$ num ponto r , sua energia eletrônica do estado fundamental, E_0 , é um funcional da densidade:

$$E_0 = E[\rho(r)]. \quad (2)$$

Na construção das equações da teoria do funcional da densidade, *a priori*, não são usadas aproximações empíricas ou ajustes. Porém, do mesmo modo que não se conhece a função de onda exata para sistemas de muitos elétrons, o funcional exato que relaciona a energia à densidade eletrônica também é desconhecido. Por esse motivo, muitas aproximações são utilizadas e estas dão

origem aos diferentes funcionais que, para serem otimizados, normalmente passam por um processo de parametrização, a fim de se ajustarem a situações químicas específicas.

O Trabalho de Hohenberg e Kohn

Desde o começo do século XX já haviam tentativas de se utilizar a densidade eletrônica para a descrição de sistemas eletrônicos. Sem dúvida tratavam-se de modelos de certo modo rudimentares, visto que apenas em 1897 o elétron fora descoberto. Destacam-se as contribuições da teoria de Drude, o formalismo de Drude-Sommerfeld, o modelo de Thomas-Fermi, entre outros (KOCH; HOLTHAUSEN, 2001). Entretanto, apenas em 1964 a teoria do funcional da densidade foi devidamente fundamentada e legitimada, graças ao trabalho dos cientistas Pierre Hohenberg e Walter Kohn, que provaram dois teoremas fundamentais (HOHENBERG; KOHN, 1964):

- i) O teorema da existência: a energia e outras propriedades do estado fundamental (não-degenerado) de um sistema quântico podem ser determinadas pela densidade eletrônica e a relação entre essas quantidades é unívoca. O termo de atração núcleo-elétron do operador Hamiltoniano é chamado de potencial externo $v(r)$, visto que os núcleos fixos seriam externos à densidade eletrônica.
- ii) O teorema variacional: assim como no tratamento da função de onda, o funcional da densidade eletrônica também obedece o princípio variacional, de forma que:

$$E[\rho'(r)] \geq E[\rho(r)]. \quad (3)$$

O valor calculado da energia a partir de uma densidade eletrônica aproximada, $\rho'(r)$, será sempre maior que a energia exata. De forma mais completa tem-se: $E_0 = E[\rho(r)] \leq E[\rho'(r)]$.

A integral da densidade eletrônica em todo o espaço fornece o número de elétrons ($\int \rho(r)dr = N$). As cúspides em $\rho(r)$ indicam as posições dos núcleos e suas correspondentes “alturas” determinam as cargas nucleares.

O operador Hamiltoniano eletrônico (operador algébrico que fornece a energia eletrônica) é separado em suas contribuições cinéticas e potenciais, e considerando o teorema da existência, de forma análoga separa-se as contribuições para E_0 da seguinte forma:

$$E_0[\rho_0] = E_v[\rho_0] = \bar{T}[\rho_0] + \bar{V}_{ee}[\rho_0] + \bar{V}_{Ne}[\rho_0]. \quad (4)$$

Os índices 0 na equação (4) indicam o estado fundamental, o subscrito v aponta o fato de que E é dependente do potencial externo gerado pelos núcleos, e as barras denotam os valores médios de T , o operador energia cinética, V_{ee} , que refere-se ao potencial de repulsão elétron-elétron e V_{Ne} , a atração núcleo-elétron tomada como o potencial externo ($V_{ext} = v(r)$):

$$\bar{V}_{Ne} = \langle \psi_0 | \sum_{i=1}^n v(r_i) | \psi_0 \rangle = \int \rho_0(r) v(r) dr. \quad (5)$$

Pode-se reescrever a expressão para a energia da forma:

$$E_0[\rho_0] = F_{HK}[\rho_0] + \int \rho_0(r) v(r) dr, \quad (6)$$

$$F_{HK}[\rho_0] = \bar{T}[\rho_0] + \bar{V}_{ee}[\rho_0],$$

onde F_{HK} é o funcional de Hohenberg-Kohn, também conhecido por funcional universal de ρ . Contudo, $F_{HK}[\rho_0]$ não é conhecido e com isso ainda não é possível calcular E_0 a partir de $\rho(r)$ de forma exata.

As Equações de Kohn-Sham

Os teoremas de Hohenberg-Kohn provam que é possível obter a energia de sistemas atômicos/moleculares a partir da densidade eletrônica sem a necessidade de se conhecer, a priori, a função de onda Ψ do sistema. Até então, primeiramente Ψ era determinada, e a partir de integração, ρ . Além, não se sabia como obter E_0 a partir de ρ , visto que o funcional F_{HK} é desconhecido.

Em 1965, Kohn e Sham criaram uma forma prática de obter $\rho(r)$, e sem seguida, E_0 (KOHN; SHAM, 1965). Inicialmente é considerado um sistema de partículas não interagentes (N elétrons), sob ação do potencial externo, denotado $v_S(r_i)$, onde o subscrito S refere-se a este sistema de referência. Assume-se que a densidade eletrônica de S seja igual a densidade eletrônica de estado fundamental de um sistema real, uma molécula, por exemplo. O Hamiltoniano para este sistema é :

$$\hat{H}_S = \sum_{i=1}^n \left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_s(r_i) \right] \equiv \sum_{i=1}^n \hat{h}_i^{KS}, \quad (7)$$

onde $\hat{h}_i^{KS}$ é o Hamiltoniano de Kohn-Sham de um elétron. A função de onda do estado fundamental desse sistema de referência deve ser um determinante de Slater dos spin-orbitais de Kohn-Sham (orbitais KS) e cada parte espacial (θ_i^{KS}) é autofunção do operador $\hat{h}_i^{KS}$:

$$\hat{h}_i^{KS} \theta_i^{KS} = \varepsilon_i^{KS} \theta_i^{KS}, \quad (8)$$

ε_i^{KS} são as energias dos orbitais de Kohn-Sham. Em seguida, a equação de Hohenberg-Kohn para a energia é reescrita, tomando-se:

$$\Delta \bar{T}[\rho] = \bar{T}[\rho] - \bar{T}_s[\rho] \quad (9)$$

e

$$\Delta \bar{V}_{ee}[\rho] = \bar{V}_{ee}[\rho] - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2, \quad (10)$$

em que $\Delta \bar{T}$ é a diferença entre o valor médio da energia cinética entre o sistema real e o sistema não-interagente de mesma densidade eletrônica. O segundo termo em do lado direito da equação (10) é a expressão clássica da repulsão eletrostática considerando os elétrons como sendo distribuições contínuas de carga de densidade ρ . Os termos $\Delta \bar{T}[\rho]$ e $\Delta \bar{V}_{ee}[\rho]$ não são conhecidos, e sua soma será agora definida como sendo o funcional da energia de troca e correlação, $E_{xc}[\rho]$:

$$E_{xc}[\rho] = \Delta \bar{T}[\rho] + \Delta \bar{V}_{ee}[\rho]. \quad (11)$$

Desse modo, tem-se a seguinte expressão para E_0 :

$$E_0 = E_v[\rho] = \int \rho(r)v(r)dr + \bar{T}_s[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho]. \quad (12)$$

Os três primeiros termos à direita na equação (12) representam a quase totalidade da energia eletrônica do estado fundamental, enquanto no termo $E_{xc}[\rho]$ reside a contribuição da correlação eletrônica, ou seja, explicitamente a diferença entre o sistema não-interagente S e o sistema real. O conhecimento do funcional de troca e correlação exato garantiria a determinação exata do valor esperado para a energia (dentro da metodologia DFT, ou seja, desconsiderando as aproximações em Ψ ou ρ). Porém, dispõe-se apenas de funcionais aproximados e o desenvolvimento de métodos cada vez mais exatos baseados em DFT, em geral, passa pela obtenção de aproximações cada vez mais sofisticadas para o funcional de troca e correlação.

A energia eletrônica E_0 pode ser obtida a partir de $\rho(r)$ seguindo a expressão:

$$E_0 = -\sum_{\alpha} Z_{\alpha} \int \frac{\rho(r_1)}{r_{1\alpha}} dr_1 - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \langle \theta_i^{KS}(1) | \nabla^2 | \theta_i^{KS}(1) \rangle + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho]. \quad (13)$$

Os α na equação (13) referem-se aos muitos núcleos. Conhecendo-se os orbitais KS e o funcional $E_{xc}[\rho]$, obtém-se E_0 .

De forma similar aos orbitais ortonormais que minimizam a energia obtida pelas equações de Hartree-Fock (LEVINE, 2006; SZABO; OSTLUND, 1996), obtém-se variacionalmente os orbitais de Kohn-Sham que minimizam a expressão para E_0 e que satisfazem a equação:

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} + \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} + v_{xc}(1) \right] \theta_i^{KS}(1) = \varepsilon_i^{KS} \theta_i^{KS}(1), \quad (14)$$

onde v_{xc} é o potencial de troca e correlação, definido como sendo a derivada funcional da energia de troca e correlação:

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)}. \quad (15)$$

Os orbitais de KS são obtidos a partir de combinações de funções de base e da resolução das equações correspondentes ((14) e (15)). Estes orbitais não possuem sentido físico, embora, guardem semelhanças com os orbitais moleculares de Hartree-Fock.

O procedimento iterativo para resolução das equações de Kohn-Sham dá-se pelo chute inicial de uma densidade aproximada (que pode ser uma sobreposição das densidades eletrônicas dos átomos

que constituem o sistema molecular de interesse) e posterior obtenção de E_{xc} e v_{xc} , que dependem de $\rho(r)$. Com essas grandezas calculam-se os orbitais iniciais de KS, que, por sua vez, são utilizados para gerar uma nova $\rho(r)$. Este processo é repetido até que seja atingida a chamada autoconsistência, ou seja, as energias e a densidade obtida num ciclo difere do ciclo anterior por um certo valor de corte, que configuram os chamados critérios de convergência.

A energia de troca e correlação engloba termos de correlação cinética, energia de troca (relacionada à antissimetria), energia de correlação Coulômbica e uma correção para o efeito de auto-interação (SIC, do inglês *Self-Interaction Correction*), decorrente do fato da expressão da repulsão clássica em (12) permitir que $\rho(r_1)$ de um determinado elétron interaja com $\rho(r)$ por todo o espaço, sendo que $\rho(r)$ é formada também com a contribuição de $\rho(r_1)$. Neste sentido, o elétron estaria interagindo consigo mesmo.

A Aproximação da Densidade Local

Hohenberg e Kohn partiram da premissa que $\rho(r)$ varia muito pouco com a posição, e para este caso provaram que E_{xc} pode ser representado por:

$$E_{xc}^{LDA} = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho) dr, \quad (16)$$

onde $\varepsilon_{xc}(\rho)$ refere-se à energia de troca e correlação num gás homogêneo de elétrons de densidade ρ . A aproximação da densidade local (do inglês LDA, *Local Density Approximation*) assume que ε_{xc} em uma determinada posição espacial pode ser determinada diretamente a partir da densidade naquele ponto.

Na LDA, a energia de troca é tomada como sendo:

$$\varepsilon_x(\rho) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} (\rho(r))^{\frac{1}{3}}, \quad (17)$$

enquanto a parte de correlação é determinada a partir de complicadas funções ε_c^{VWN} (VOSKO et al., 1980).

Tomou-se como prática a separação (arbitrária) do funcional de troca e correlação em duas partes, um termo exclusivamente de troca somado a um termo exclusivamente de correlação:

$$E_{xc} = E_x + E_c. \quad (18)$$

O termo de troca, E_x , é tomado como a energia de troca calculada exatamente como no método Hartree-Fock, porém substituindo-se os orbitais moleculares por orbitais de Kohn-Sham. Para uma molécula de camada fechada:

$$E_x = -\frac{1}{4} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \left\langle \theta_i^{KS}(1) \theta_j^{KS}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \theta_j^{KS}(1) \theta_i^{KS}(2) \right\rangle. \quad (19)$$

A energia de troca DFT é bastante próxima à correspondente HF. A energia de correlação, por sua vez, é dada pela diferença entre a energia E_{xc} e a energia de troca obtida pela expressão (18) ($E_c = E_{xc} - E_x$). Combinar (19) e o termo de correlação LDA mostrou-se pouco eficiente para obter resultados de propriedades moleculares com exatidão, então o que se faz na prática é modelar tanto E_x quanto E_c .

Para levar em conta situações dissociativas e sistemas com elétrons desemparelhados há a aproximação da densidade de spin local (LSDA, do inglês *Local Spin Density Approximation*), que permite que os elétrons ocupem diferentes partes espaciais dos orbitais de KS ($\theta_{i\alpha}^{KS}$ e $\theta_{i\beta}^{KS}$). A priori, os teoremas de Hohenberg, Kohn e Sham não fazem restrições quanto a diferentes estados de spin, e se o funcional de troca e correlação exato fosse conhecido, essa diferenciação não seria necessária. Entretanto, são usados funcionais aproximados, de modo que é recomendada a utilização de partes espaciais diferentes para os elétrons com spins α e β para a situação de camada aberta. Para moléculas de camada fechada, as metodologias LDA e LSDA se equivalem.

A aproximação LDA encontra uma limitação com as densidades eletrônicas não-uniformes no ambiente molecular, e esta limitação impõe algumas restrições à aplicação desta aproximação.

A Aproximação do Gradiente Generalizado

Os funcionais posteriores às aproximações LDA e LSDA visam corrigir a limitação imposta pela densidade eletrônica homogênea. E_{xc}^{LDA} é um funcional apenas de $\rho(r)$, e um modo de incluir

as variações de ρ com a posição é introduzir nas expressões dos funcionais os gradientes da densidade eletrônica, $\nabla\rho$. Essa abordagem é denominada aproximação do gradiente generalizado (GGA, do inglês *Generalized Gradient Approximation*). O funcional de troca e correlação deve ser então da forma:

$$E_{xc}^{GGA} = \int f(\rho(r), \nabla\rho(r)) dr. \quad (20)$$

Os funcionais do tipo GGA diferem na forma da função $f(\rho(r), \nabla\rho(r))$, de acordo com o modo que é construída. Em muitos casos são incluídos parâmetros na função f que são otimizados de modo que o funcional resultante forneça bons resultados para propriedades moleculares selecionadas.

Existem na literatura diversos funcionais GGA, dentre os quais recebem destaque os funcionais de troca desenvolvidos por Perdew e Wang, chamados PW86 e PW91 (PERDEW; WANG, 1986; PERDEW et al., 1992) e o de Becke, conhecido simplesmente por B ou B88 (BECKE, 1988), cuja forma é mostrada na equação (21):

$$E_x^{B88} = E_x^{LSDA} - b \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \int \frac{(\rho^\sigma)^{\frac{4}{3}} \chi_\sigma^2}{1 + 6b\chi_\sigma \sinh^{-1} \chi_\sigma} dr, \quad (21)$$

onde χ_σ^2 está relacionado com o gradiente de ρ e b é um parâmetro empírico. A parcela que inclui o gradiente da densidade atua como uma correção à energia de troca LSDA.

Entre os funcionais de correlação, destacam-se os desenvolvidos por Lee, Yang e Parr, o LYP (LEE et al., 1988), Perdew, com o P86 (PERDEW, 1986) e Becke, com o Bc95 ou Bc96 (BECKE, 1996). O funcional de troca e correlação de Perdew-Burke-Ernzerhof, chamado PBE (PERDEW et al., 1996) não inclui parâmetros empíricos.

É possível em princípio realizar qualquer combinação de funcionais de troca e correlação, por exemplo, um funcional denominado BLYP aplica o termo de troca desenvolvido por Becke e o termo de correlação desenvolvido por Lee, Yang e Parr.

Funcionais Híbridos

Os chamados funcionais híbridos estão entre os mais utilizados em química computacional. Um funcional híbrido refere-se à inclusão do termo de troca obtido utilizando os orbitais de KS da equação (19), juntamente com E_x e E_c incluindo ou não correção do gradiente da densidade. Matematicamente:

$$E_{xc}^{hibrido} = (1 - a)E_{xc}^{DFT} + aE_x^{HF}, \quad (22)$$

onde o parâmetro a representa a fração de energia de troca obtida por (19). Diz-se que determinado funcional híbrido possui uma dada porcentagem de troca Hartree-Fock (E_x^{HF} , também é comum utilizar o termo ‘troca exata’). Um dos funcionais mais populares, o B3LYP (BECKE, 1993), se diferencia do BLYP pela inclusão de três parâmetros:

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x)E_x^{LSDA} + a_0E_x^{HF} + a_xE_x^{B88} + (1 - a_c)E_c^{VWN} + a_cE_c^{LYP}. \quad (23)$$

Os parâmetros a_0 , a_x e a_c são determinados de modo a obter um bom ajuste de energias de atomização moleculares. O funcional B3LYP apresenta 20% de troca HF ($a_0 = 0,20$).

A inclusão deste termo de troca costuma gerar métodos que apresentam resultados melhorados quando em comparação com os funcionais “puros”. A inclusão do termo de troca HF implica em calcular repulsões intereletrônicas de todos os orbitais de KS do sistema, e por isso funcionais híbridos são também chamados de funcionais não-locais. Outra consequência da troca HF é o aumento do número de contribuições a serem calculadas, o que eleva o custo computacional.

Funcionais Meta-GGA

O desenvolvimento de funcionais cada vez mais exatos é uma área em expansão, e uma tentativa de aprimorar os funcionais GGA consiste em considerar parcelas derivativas de maior ordem da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$, por exemplo). Outra forma é tornar o funcional dependente, além da densidade e suas derivadas, da chamada densidade de energia cinética, $\tau(r)$:

$$\tau(r) = \frac{1}{2} \sum_i |\nabla \theta_i^{KS}(r)|^2, \quad (24)$$

onde os θ_i^{KS} são os orbitais KS e a soma é feita sobre todos os orbitais ocupados. Funcionais que incluem este termo são chamados de meta-GGA. A dependência com $\tau(r)$ pode surgir em E_x , E_c ou ambos. Funcionais meta-GGA de expressão incluem TPSS (TAO et al., 2003), M06L (ZHAO; TRUHLAR, 2006), entre outros. É possível também incluir alguma porcentagem de troca HF nos funcionais meta-GGA, tornando-os meta-GGA híbridos; exemplos são o TPSSh (TAO et al., 2003), e os funcionais de Minnesota M06, M06-2X, etc (ZHAO; TRUHLAR, 2008).

Funcionais Duplamente Híbridos

Os funcionais duplamente híbridos são assim denominados por incluir, além da troca Hartree-Fock, uma porcentagem do termo de correlação obtida por métodos pós-HF, por exemplo, o MP2 (GRIMME, 2006). Um funcional híbrido é definido da forma:

$$E_{xc}^{hybrid} = a_1 E_x^{GGA} + (1 - a_2) E_x^{HF} + a_2 E_c^{GGA}, \quad (25)$$

e esta expressão é resolvida de modo a obtermos o valor esperado da energia de troca e correlação. Após o cálculo DFT convencional, calcula-se o valor melhorado de E_{xc} como sendo:

$$E_{xc} = E_{xc}^{hybrid} + (1 - a_2) E_c^{KS-MP2}, \quad (26)$$

onde E_c^{KS-MP2} é calculada a partir da equação MP2 para a correlação eletrônica. Os parâmetros a_1 e a_2 são escolhidos via ajuste a um conjunto de dados. Um exemplo de funcional duplamente híbrido é o B2PLYP, que utiliza o funcional de troca de Becke, o termo de correlação de Lee, Yang e Parr, 2 parâmetros (a_1 e a_2) e o P central indica perturbação.

Uma Visão Geral Sobre DFT

Há uma grande diversidade de funcionais documentados e implementados nos vários *softwares* de modelagem molecular à disposição da comunidade científica. Um fator causal para este cenário é a falta de funcionais “universalmente” recomendados. Em outras palavras, existem

funcionais que fornecem excelentes resultados para a química orgânica porém não repetem a mesma performance para complexos de metais de transição. Outros são confiáveis para termodinâmica de reações porém inexatos na previsão da altura da barreira de ativação. Como resultado, o funcional a ser utilizado depende da molécula e da propriedade de interesse.

Interações fracas, tais como ligações de hidrogênio e forças de Van der Waals provaram-se bastante problemáticas para a abordagem DFT, de modo que vários funcionais fornecem resultados pouco confiáveis. A contribuição da dispersão (forças de London) tem recebido destaque no trabalho de Grimme, que vem continuamente desenvolvendo esquemas para correções deste efeito (GRIMME, 2011).

A teoria fundamentada por Hohenberg, Kohn e Sham é de estado fundamental, porém já é possível obter resultados para estados excitados com a teoria TD-DFT (do inglês *Time-Dependent-DFT*) (BAUERNSCHMITT; AHLRICHS, 1996)

Para métodos *ab initio*, a forma de obter resultados cada vez mais exatos é conhecida: aumentando-se o conjunto de funções de base simultâneo ao aumento do nível de teoria, que implica em recuperar cada vez mais a correlação eletrônica. Para métodos DFT, o comportamento é de certa forma anômalo, pois mesmo com um modesto conjunto de base é possível obter bons resultados, porém já foi mostrado que as funções difusas exercem papel importante para cálculos DFT (LYNCH et al., 2003). Além disso, funções de base de Pople costumam fornecer resultados superiores às bases consistentes com a correlação de tamanho comparável (BOESE et al., 2003).

3.3.2 O Problema da Camada Aberta

Os sistemas de camada aberta são aqueles em que há elétrons desemparelhados. Ocorrem em estados excitados (determinantes excitados), formas radicalares, número ímpar de elétrons mesmo no estado fundamental, etc.

Para sistemas de camada fechada, costuma-se realizar a restrição de que cada orbital espacial deve estar relacionado a dois elétrons, um com spin $\alpha(\uparrow)$ e outro com spin $\beta(\downarrow)$. Tais funções são ditas *Restricted Hartree-Fock*, ou simplesmente RHF. Para os casos de camada aberta podem ser usadas duas abordagens, funções de onda do tipo UHF (*Unrestricted Hartree-Fock*) ou ROHF (*Restricted Open-Shell Hartree-Fock*).

Na abordagem UHF, os spin-orbitais são reescritos como sendo $\psi_i^\alpha(r)\alpha(w)$ para os elétrons de spin α e $\psi_i^\beta(r)\beta(w)$ para elétrons de spin β , onde w é a coordenada de spin. Em outras palavras,

as partes espaciais das funções de onda de cada elétron são diferentes. No contexto da teoria do funcional da densidade a metodologia utilizada é a *Unrestricted DFT*, bastante similar à abordagem UHF, porém substituindo a função de onda de cada elétron por seu respectivo orbital de Kohn-Sham.

Algumas das consequências que emergem da descrição UHF ou UDFT são: as energias dos orbitais são bem definidas e o efeito de polarização de spin é incluído. A função do tipo *unrestricted* não é autofunção de $\hat{S}^2$, logo, em funções do tipo singleto podem surgir contribuições de estados de spin mais alto, como tripleto, quinteto, etc. Tal problema é conhecido como contaminação de spin.

Na função ROHF (ou RODFT), apenas a parte espacial dos orbitais duplamente ocupados é restrita, ou seja, forçada a ser a mesma (tal qual uma RHF), enquanto os elétrons desemparelhados são irrestritos. Os elétrons desemparelhados interagem de maneira diferente com os demais de acordo com suas respectivas partes de spin, o que é refletido nas integrais de Coulomb e de troca. Numa função ROHF, no entanto, não há reflexo dessa interação diferenciada ao manter-se os orbitais duplamente ocupados restritos, ou seja, indiferentes ao fato de haver elétrons desemparelhados, os orbitais duplamente ocupados permanecerão com as suas respectivas partes espaciais restritas. Funções ROHF apresentam a vantagem de serem autofunções do operador do momento de spin, $\hat{S}^2$, ou seja, o estado de spin é bem definido.

3.3.3 Funções de Base

Na seção anterior comentou-se sobre a importância da utilização de um conjunto de funções de base para representar os orbitais moleculares, porém, que funções seriam essas? De que tipo e como escolhê-las? Para responder estas indagações vários fatores devem ser considerados, entre eles as características do sistema físico em questão, a possibilidade de serem obtidas integrais de maneira analítica, além, é claro, da demanda computacional.

Nos cálculos mais comuns de estrutura eletrônica aparecem as funções dos tipos STO (do inglês *Slater Type Orbitals*) e GTO (do inglês *Gaussian Type Orbitals*). Suas formas são, em coordenadas esféricas, respectivamente:

$$\begin{aligned}\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \varphi) &= NY_{l,m}(\theta, \varphi)r^{n-1}e^{-\zeta r} \\ \chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \varphi) &= NY_{l,m}(\theta, \varphi)r^{2n-2-l}e^{-\zeta r^2},\end{aligned}\tag{27}$$

onde N é uma constante de normalização, $Y_{l,m}$ são funções chamadas harmônicos esféricos, n , l e m são os números quânticos e ζ (zeta) é chamado expoente do orbital.

As funções do tipo STO apresentam uma cúspide na região próxima ao núcleo, o que lhes confere similaridades com os orbitais hidrogenóides. Entretanto, muitas das integrais de dois elétrons não podem ser obtidas analiticamente.

Funções GTOs dependem de r na forma $e^{-\zeta r^2}$, e essa dependência quadrática faz com que a função decaia rapidamente se afasta do núcleo, e na região próxima a ele a cúspide desaparece dando lugar a um “declive”. Estas características empobrecem a descrição do sistema físico, embora torne possível obter as integrais de dois elétrons de maneira viável.

Uma forma de aproveitar as características favoráveis de cada abordagem é tentar imitar o comportamento das STOs a partir de combinações de GTOs como mostrado na Figura 12:

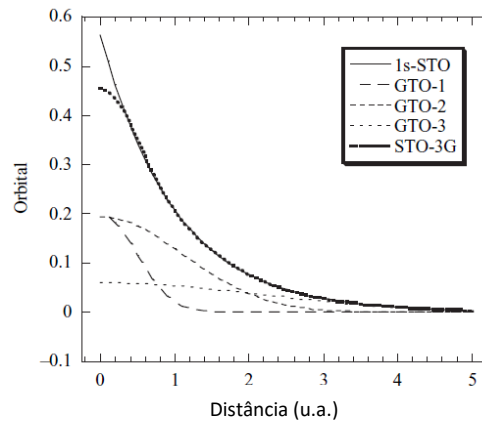


Figura 12. Funções gaussianas combinadas simulando uma função do tipo STO. Adaptada de (JENSEN, 2007)

Como mostrado na Figura 12, apenas uma gaussiana não apresenta flexibilidade suficiente para simular uma função STO. Por esta razão é usual combinar um número relativamente grande de GTOs. Cada GTO, individualmente, é chamada de primitiva (PGTO, do inglês *Primitive Gaussian Type Orbital*), e as combinações de PGTOs são chamadas de GTOs contraídas (CGTO, do inglês *Contracted Gaussian Type Orbital*). O número de primitivas combinadas em CGTOs é variável e é chamado de grau de contração. As CGTO são escritas de acordo com a combinação linear:

$$\chi_i^{CGTO} = \sum_{\mu} C_{\mu i} \chi_{\mu}^{PGTO}, \quad (28)$$

onde os $C_{\mu i}$ são os coeficientes da expansão.

Um conjunto de base, ou simplesmente base, composto de apenas uma função CGTO para cada orbital atômico é chamada base mínima (por exemplo, a base STO-3G, 3 funções gaussianas para simular o comportamento de uma STO). Uma base com duas funções para o mesmo orbital é chamada duplo-zeta (DZ, do inglês *Double Zeta*), com três funções, triplo-zeta (TZ, do inglês *Triple Zeta*), e assim por diante.

No caso de moléculas assume-se que os elétrons das camadas mais internas não sofrem tanta influência das modificações nas regiões mais externas, ou regiões de valência. Sendo assim, normalmente a parte de “caroço” é tratada com apenas um conjunto de funções contraídas enquanto as camadas de valência são expressas com um número maior e mais variado de funções de base. Dessa forma obtêm-se maior flexibilidade e, conseqüentemente, melhor descrição da nuvem eletrônica molecular. Funções desse tipo são chamadas de funções de valência desdobrada. Alguns exemplos são a DZV (do inglês *Double Zeta Valence*), TZV (do inglês *Triple Zeta Valence*) e assim por diante.

Um conjunto de funções de base muito conhecido são as bases de Pople. Serão apresentadas algumas delas para demonstrar que tipo de funções são incluídas em um cálculo que envolve o átomo de carbono (C(Z=6): $1s^2 2s^2 2p^2$):

- i) Base 3-21G: 3 funções primitivas (1 CGTO) para a camada mais interna ($1s^2$) e três gaussianas para a camada de valência, sendo 2 com um determinado valor de ζ_a e 1 com outro valor para ζ_b (ou seja, esta é uma base duplo zeta de valência desdobrada) de acordo com a expansão:

$$\phi_{\mu} = C_{\mu a} e^{-\zeta_a r^2} + C_{\mu b} e^{-\zeta_b r^2}; \quad (29)$$

- ii) 6-31G: 6 primitivas para a parte de caroço, e 4 gaussianas para os orbitais de valência, 3 para ζ_a e 1 para ζ_b ;
- iii) 6-311G: similar ao conjunto de base 6-31G com a adição de mais uma função de valência não-contraída, com expoente de orbital ζ_c , caracterizando uma função triplo zeta.

Outra característica importante do ambiente molecular é que a densidade eletrônica dos átomos sofre modificações quando comparada às espécies isoladas, ou seja, é preciso considerar as possíveis distorções da nuvem eletrônica, especialmente importantes quando se tratam de ligações químicas. Pensando neste tipo de efeito, algumas maneiras de aprimorar os conjuntos de funções de base foram divisadas. Entre elas, destacam-se a inclusão das chamadas funções de polarização e funções difusas.

As funções de polarização são funções com momento angular (número quântico l) mais alto que os existentes para determinado átomos. Por exemplo, pode-se incluir funções que representam orbitais d no átomo de carbono. Essas funções são importantes para uma melhor descrição das ligações químicas. Numa base de Pople são representadas entre parênteses, depois da denominação convencional da base: 6-311G(d,p), indicando orbitais p adicionais para átomos de hidrogênio e d para os demais. Uma notação equivalente para esta base é 6-311G**, onde os “**” indicam a polarização. É possível ainda aumentar a quantidade de funções de polarização numa base. Por exemplo, no conjunto 6-311G(2df,2dp) há 2 funções de orbitais tipo d além de 1 função f para os átomos pesados e 2 funções d e uma p para o hidrogênio.

As funções difusas são importantes para descrever elétrons mais fracamente ligados, por exemplo, em estados excitados ou ânions, onde há um aumento do volume atômico. Para esta correção, adicionam-se funções primitivas do tipo s e/ou p para os átomos pesados e s para o hidrogênio com expoentes de orbital menores (as gaussianas decaem mais suavemente com r) que os s e p já existentes. Nas bases de Pople são representadas por sinais “+” após o número de funções de base, por exemplo: 6-311++G(d,p), indicando funções difusas tanto nos átomos pesados quanto nos átomos de hidrogênio.

Além das bases de Pople, há na literatura diversos outros conjuntos de funções de base, sejam restritas a alguns átomos ou cobrindo a tabela periódica em quase sua totalidade. Nos cálculos em química computacional pode-se, inclusive, combinar conjuntos diferentes para cada átomo numa molécula. As chamadas bases de Dunning, por exemplo, são chamadas de bases correlacionadas ou consistentes com a correlação (cc, do inglês *correlation consistent*), pois os expoentes e coeficientes de orbital são obtidos a partir de métodos *ab initio* correlacionados. Bases de Dunning já incluem o efeito da polarização e são nomeadas cc-pVxZ, com $x = D, T, Q, 5, 6, \dots$ para duplo, triplo, quádruplo zeta, etc. Funções difusas também podem ser adicionadas às bases de Dunning, que tornam-se *aug-cc-pVxZ*. (*aug*, do inglês *augmented*).

3.3.4 Potenciais Efetivos de Carço

Ao investigar sistemas contendo átomos dos períodos mais abaixo na tabela periódica surgem alguns problemas, entre eles o grande número de elétrons e os efeitos relativísticos, que são cada vez mais relevantes conforme a carga nuclear cresce.

Os elétrons de carço são pouco sensíveis a alterações no ambiente químico, diferentemente dos elétrons de valência, que participam diretamente das ligações químicas. É necessário um grande número de funções de base para descrever esses orbitais mais internos, aumentando consideravelmente o custo computacional. O desafio torna-se ainda maior caso seja necessário aplicar as equações relativísticas para a química quântica. Tais problemas podem ser contornados a partir da utilização de uma função apropriada que substitua os elétrons de carço, de sorte que apenas elétrons nas camadas mais externas sejam tratados explicitamente.

Os Potenciais Efetivos de Carço (ECP, do inglês *Effective Core Potential*) ou Pseudopotenciais são funções que modelam os orbitais de carço, reduzindo abruptamente o custo de tratar de forma explícita todos os elétrons. Além disso, parte dos efeitos relativísticos, em especial os chamados efeitos escalares ou “*spin-free*”, podem ser considerados.

Inicialmente, é necessária uma função de onda atômica ou molecular – em que todos os elétrons sejam tratados explicitamente – obtida por resultados de cálculos Hartree-Fock, Dirac-Fock ou Dirac-Slater (as duas últimas incorporam efeitos relativísticos). Os elétrons mais internos são substituídos por um potencial, escrito como uma expansão em um conjunto de funções analíticas da distância elétron-núcleo, enquanto os orbitais de valência são substituídos por um conjunto de pseudo-orbitais sem nós, projetados para simular corretamente o comportamento eletrônico nas regiões mais distantes do núcleo. Seja ϕ_{nl} uma pseudo-função de onda que obedece as seguintes condições:

$$\begin{aligned}\phi_{nl} &= \psi_{nl}, & r > a, \\ \phi_{nl} &= \chi_{nl}, & r < a,\end{aligned}\tag{30}$$

onde ψ_{nl} é a função de onda de valência, enquanto χ_{nl} refere-se a um certo conjunto de funções, e a é um raio de corte. Tem-se:

$$(F_{nl} - E_{nl})\phi_{nl} = 0,\tag{31}$$

em que F_{nl} é um operador de Fock, escrito da forma:

$$F_{nl} = -\frac{\nabla^2}{2} - \frac{Z}{r} + U^A + J_{nl} - K_{nl}, \quad (32)$$

onde Z é a carga nuclear, J_{nl} e K_{nl} são as integrais de coulumb e de troca avaliadas para os elétrons de valência e U^A é o pseudopotencial referente ao átomo A , que por sua vez pode ser escrito:

$$U^A = \sum_l U_l(r) |lm_l\rangle \langle lm_l|, \quad (33)$$

$$U_l = (2l + 1)^{-1} (lU_{l,l-1/2} + (l + 1)U_{l,l+1/2}). \quad (34)$$

É possível escolher o número de elétrons a serem substituídos pelo ECP. Contudo, normalmente melhores resultados estão associados a inclusão de algumas camadas inferiores à de valência no tratamento explícito dos elétrons. Excelentes referências em pseudopotenciais e efeitos relativísticos são os trabalhos de Pyykkö, Dyall e Hess (PYYKKÖ, 1988; DYALL, 1991; HESS, 2003).

3.3.5 Métodos Semiempíricos

A exagerada demanda computacional dos métodos *ab initio* é atribuída normalmente ao alto número de integrais de dois elétrons a serem calculadas e armazenadas na chamada matriz de Fock. Este é um fator limitante para a aplicação do método HF para sistemas grandes e, consequentemente, o mesmo pode ser dito para os métodos pós-Hartree-Fock (CI, CC, etc.), que apresentam um escalonamento ainda mais custoso, visto que inicialmente realizam um cálculo HF e, por diferentes abordagens, tentam aprimorar a energia eletrônica.

Métodos semiempíricos exigem um custo computacional mais baixo devido a redução do número de integrais de dois elétrons que devem ser avaliadas, substituindo-as através de certas aproximações empíricas (POPLE, 1970; JENSEN, 2007; LEVINE, 2008). O baixo custo torna os métodos semiempíricos aplicáveis a moléculas muito grandes, e muitas metodologias foram desenvolvidas com o passar do tempo com a finalidade de tratar sistemas cada vez maiores.

Em termos gerais, o desenvolvimento de métodos semiempíricos passa por algumas etapas que são determinantes para sua qualidade e poder preditivo: obtenção de dados confiáveis referentes a propriedades que comporão o banco de dados ou conjunto de referência; a parametrização e o conjunto de aproximações adotadas.

No que se refere a parametrização, faz-se necessário a escolha de uma função resposta apropriada, um banco de dados confiável (além de numeroso e diverso), a definição do conjunto de propriedades de interesse e a escolha das técnicas de parametrização.

Uma forma geral de função resposta é:

$$F^{resp} = \sum_{i=1}^n (X_i^{calc} - X_i^{exp})^2 \cdot w_i^2, \quad (35)$$

onde X_i^{calc} é a propriedade calculada pelo método semiempírico, X_i^{exp} é a propriedade medida experimentalmente e proveniente do banco de dados disponível e w_i o peso atribuído à propriedade i . Normalmente a minimização da função resposta envolve a otimização simultânea de muitos parâmetros, gerando uma superfície de resposta, e o uso de técnicas de minimização não-linear permite “caminhar” por esta superfície de modo a obter mínimos globais.

Datado de 1931, o método de Hückel foi a primeira ferramenta teórica com larga aplicabilidade em química orgânica, especialmente pela sua simplicidade. Tem melhor proveito quando utilizada para o estudo de moléculas planas com elétrons π delocalizados, em especial moléculas conjugadas. No formalismo de Hückel (YATES, 1978) a configuração eletrônica é dividida numa parte de caroço e uma parte de valência. Para o caso de sistemas com elétrons π conjugados, outra separação ainda é realizada: os elétrons σ são tratados como sendo do caroço e apenas os elétrons π são considerados explicitamente). O método de Hückel pode ser considerado semiempírico pois algumas integrais foram substituídas por parâmetros que poderiam ser otimizados, chamados de integral de Coulomb e integral de ressonância.

As próximas seções trazem com mais algum detalhe as diversas aproximações que levaram aos métodos semiempíricos modernos.

Aproximação ZDO

A aproximação ZDO (*Zero Differential Overlap*) (POPLE, 1970; JENSEN, 2007) assume que todo produto de funções de base diferentes, mas que dependam das mesmas coordenadas eletrônicas, é nulo:

$$\mu_A \nu_B = 0, \quad (36)$$

onde μ_A e ν_B denotam funções de base (orbitais atômicos; em todas as equações desta seção as letras gregas representam os orbitais atômicos) nos centros A e B respectivamente. Esta aproximação é apoiada no fato de que, em cálculos *ab-initio*, as integrais de repulsão eletrônica resultantes do *overlap* de funções de base deste tipo apresentam valores próximos a zero.

Algumas consequências da aproximação ZDO:

- A matriz de *overlap* é reduzida a uma matriz identidade e a equação de autovalores de HF pode ser resolvida a partir da diagonalização direta da matriz de Fock.

$$S_{\mu_A \nu_B} = (\varphi_{\mu_A} | \varphi_{\nu_B}) = \delta_{\mu\nu} \delta_{AB}, \quad (37)$$

cada δ é conhecido por delta de Kronecker; se os índices são diferentes, então $\delta = 0$, se são iguais, $\delta = 1$.

- Integrais de um elétron envolvendo três centros (dois das funções de base e um do operador) são anuladas.
- As integrais de dois elétrons envolvendo três e quatro centros, que são as mais numerosas, são anuladas.

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = (\mu\mu|\lambda\lambda)\delta_{\mu\nu}\delta_{\lambda\sigma}. \quad (38)$$

Dessa forma, só é necessário calcular - além das integrais de um elétron – apenas as integrais de dois elétrons e dois centros. A aproximação ZDO é a aproximação fundamental dos métodos semiempíricos atuais.

Aproximação CNDO

Na aproximação CNDO (*Compleat Neglect of Differencial Overlap*) (POPLE; SANTRY; SEGAL, 1965) as integrais de dois elétrons são interpretadas de modo a depender apenas da natureza dos átomos A e B e não mais do tipo de orbital atômico. Tais integrais passam a representar uma repulsão média γ_{AB} entre qualquer elétron de valência de A e um elétron de valência de B.

$$\begin{aligned}(\mu\mu|\lambda\lambda) &= \gamma_{AB}, \\(mn|ls) &= \gamma_{AB}\delta_{mn}\delta_{ls}.\end{aligned}\tag{39}$$

Dentro da aproximação CNDO surgem os termos $U_{\mu\mu}$, que é um parâmetro atômico, obtido espectroscopicamente, assim como a quantidade β_{AB}^0 , chamada integral de ressonância, que por sua vez é um parâmetro ajustado numericamente.

A obtenção das integrais atômicas é bem conhecida (ROOTHAAN, 1951) e os parâmetros atômicos podem ser relacionados a potenciais de ionização, eletronegatividade de Mulliken, entre outros.

Aproximação INDO

A aproximação INDO (*Intermediate Neglect of Differencial Overlap*) (POPLE; BEVERIDGE; DOBOSH, 1967) não é tão severa quanto a CNDO. Os γ 's são mantidos, porém, apenas as integrais de dois elétrons e dois centros que não são Coulombicas são anuladas. Integrais de um elétron envolvendo duas funções do mesmo átomo e um operador V (energia potencial) de outro átomo também se anulam. As integrais de um elétron tomam a forma:

$$\begin{aligned}\langle\mu_A|h|\mu_A\rangle &= \left\langle\mu_A\left|-\frac{1}{2}\nabla^2 - V_A\right|\mu_A\right\rangle - \sum_{a\neq A}^{N_{nuc}}\langle\mu_A|V_A|\mu_A\rangle, \\ \langle\mu_A|h|\nu_A\rangle &= -\delta_{\mu\nu} \sum_{a\neq A}^{N_{nuc}}\langle\mu_A|V_A|\mu_A\rangle.\end{aligned}\tag{40}$$

As integrais de dois elétrons, por sua vez, são aproximadas como segue:

$$(\mu_A\nu_B|\lambda_C\sigma_D) = \delta_{AC}\delta_{BD}\delta_{\mu\lambda}\delta_{\nu\sigma}(\mu_A\nu_B|\mu_A\nu_B).\tag{41}$$

Aproximação NDDO

A abordagem NDDO (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*) (POPLE, 1970) constitui o formalismo básico dos métodos semiempíricos atuais (em conjunto com a aproximação ZDO). Nela, as integrais de dois elétrons que dependem da sobreposição de densidades de carga de orbitais atômicos centrados em átomos diferentes são anuladas. Há um número consideravelmente maior de integrais a serem calculadas se comparados com as aproximações anteriores. Logo, métodos semiempíricos baseados na aproximação NDDO são menos aproximados que os demais.

$$(\mu_A \nu_B | \lambda_C \sigma_D) = (\mu_A \nu_A | \lambda_C \sigma_C) \delta_{AB} \delta_{CD}. \quad (42)$$

Os elementos da matriz de Fock são:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_B \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} (\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} (\mu\sigma | \lambda\nu), \quad (43)$$

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\sigma}^A \sum_{\lambda}^B P_{\lambda\sigma} (\mu\sigma | \lambda\nu),$$

respectivamente para os casos em que μ e ν pertencem ao átomo A e quando μ pertence ao átomo A e ν ao átomo B.

Métodos Baseados na Aproximação NDDO

Os Métodos CNDO e INDO visaram reproduzir funções de onda *ab initio*. Entretanto, os idealizadores dos novos métodos semiempíricos buscaram calcular propriedades de interesse com exatidão química e, para tal, muitos procedimentos estatísticos passaram a ser utilizados.

Uma das propriedades de maior interesse na parametrização dos métodos semiempíricos atuais é o calor de formação, ΔH_f^{mol} .

$$\Delta H_f^{mol} = E_{tot} + \sum_A (\Delta H_f^A - E_{el}^A). \quad (44)$$

A energia total (E_{tot}) é obtida a partir da matriz de Fock e da matriz densidade, ΔH_f^A é o calor de formação dos elementos, e E_{el}^A é a energia atômica, calculada a partir dos parâmetros atômicos de cada método.

Os métodos MNDO, AM1 e PM3 (STEWART, 1990) são parametrizados em termos de variáveis atômicas, ou seja, dependem apenas da natureza dos átomos individuais e diferenciam-se na forma como tratam a chamada repulsão core-core (caroço-caroço, em tradução livre, que reflete a presença dos núcleos e dos elétrons mais internos) e em como os parâmetros são assinalados.

Os produtos que surgem nas integrais de dois elétrons e dois centros são representados por tipos distintos de distribuição de densidade eletrônica compostas por cargas pontuais. São conhecidas por: monopolo (ss/uma carga), dipolo (sp/duas cargas), quadrupolo linear (pp/três cargas) e quadrupolo quadrado (pp'/quatro cargas). Considere-se a expansão em termos destes multipolos:

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \sum_{l_1 l_2 m} [M_{l_1 m}^A, M_{l_2 m}^B]. \quad (45)$$

Os M 's são as distribuições de carga, e os índices l e m representam a ordem e a orientação desses multipolos. Realiza-se a seguinte expansão:

$$[M_{l_1 m}^A, M_{l_2 m}^B] = \frac{e^2}{2^{l_1+l_2}} \sum_{i=1}^{2l_1} \sum_{j=1}^{2l_2} f_1(R_{ij}). \quad (46)$$

Agora resta conhecer a forma da função da distância entre os multipolos $f_1(R_{ij})$. Esta foi sugerida como sendo da forma:

$$f_1(R_{ij}) = \frac{1}{[R_{ij}^2 + (\rho_{l_1}^A + \rho_{l_2}^B)^2]^{\frac{1}{2}}}. \quad (47)$$

Nota-se que $f_1(R_{ij})$ tendo assintoticamente à zero quando R_{ij} tende à infinito graças a parcela aditiva $\rho_{l_1}^A + \rho_{l_2}^B$, sendo estes ρ 's também distribuições de carga.

A integral de um elétron e um centro é tomada como uma soma entre a parcela de energia cinética, obtida parametricamente, e uma parcela associada à interação elétron-núcleo:

$$H_{\mu\mu} = U_{\mu\mu} - \sum_{B \neq A} (\mu\mu | s_B s_B). \quad (48)$$

A integral de um elétron e dois centros, conhecida como integral de ressonância é levemente diferente do estipulado pela aproximação NDDO (os métodos descritos a partir deste ponto também são chamados de “*Modified NDDO methods*”):

$$H_{\mu\nu} = \frac{1}{2} S_{\mu\nu} (\beta_\mu + \beta_\nu). \quad (49)$$

Por fim, a parcela de repulsão *core-core* é descrita de forma diferente para cada método. Esta repulsão é expressa simplesmente pelo produto das cargas dividido pela distância entre elas. Entretanto, devido às aproximações inerentes ao formalismo NDDO há uma repulsão resultante entre átomos e/ou moléculas mesmo a grandes distâncias, onde sequer há *overlap* das funções de onda. Com isso, cada diferente método semiempírico tenta modular corretamente o comportamento esperado levando em conta as integrais de repulsão intereletrônica e, normalmente, a adição de funções gaussianas empíricas.

Método MNDO

O método MNDO (*Modified Neglect of Diatomic Overlap*) (DEWAR; THIEL, 1977) descreve a energia potencial de repulsão core-core (V_{nn}) de forma diferente de acordo com o par de átomos envolvidos. Para a interação N-H e O-H tem-se:

$$V_{nn}^{MNDO}(A, H) = Z_A Z_H (s_A s_A | s_H s_H) (1 + R_{AH} e^{-\alpha_A R_{AH}} + e^{-\alpha_H R_{AH}}). \quad (50)$$

Os expoentes α são parâmetros ajustáveis. Para os demais pares de átomos:

$$V_{nn}^{MNDO}(A,B) = Z_A Z_B (s_A s_A | s_B s_B) (1 + e^{-\alpha_A R_{AB}} + e^{-\alpha_B R_{AB}}) \quad (51)$$

Os parâmetros intrínsecos do método são obtidos a partir de dados espectroscópicos e ajuste a partir de um banco de dados de propriedades moleculares.

Pode-se destacar algumas limitações do método, como, por exemplo, a quase impossibilidade de avaliar interações fracas, tais quais as ligações de hidrogênio, energias de ativação elevadas, anéis de quatro membros mostram-se muito estáveis, entre outras. No entanto, o cálculo de propriedades termodinâmicas e mecanismos de reação passaram a ser preditos com certo êxito.

Método AM1

Na intenção de corrigir as falhas apresentadas pelo método MNDO, o termo V_{nn} foi alterado a partir da adição de funções gaussianas esféricas, e além disso, todo o modelo foi reparametrizado. Este novo método semiempírico foi nomeado Austin Model 1 (AM1) (DEWAR et al., 1985), devido ao local de seu desenvolvimento, na universidade de Austin. A função *core-core* tem a forma:

$$V_{nn}^{AM1}(A,B) = V_{nn}^{MNDO}(A,B) + \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \left(\sum_k a_{k_A} e^{-b_{k_A}(R_{AB}-c_{k_A})^2} + \sum_l a_{l_B} e^{-b_{l_B}(R_{AB}-c_{l_B})^2} \right) \quad (52)$$

onde os k 's variam de 2 a 4, dependendo do átomo, e os parâmetros a , b e c definem a intensidade, largura de posição das gaussianas. As funções gaussianas foram cuidadosamente ajustados de acordo com a intuição química dos autores, de forma que gaussianas repulsivas eram intencionalmente posicionadas em regiões de pequena distância internuclear e gaussianas atrativas foram posicionadas em regiões de repulsão excessiva.

Com essa nova metodologia, ligações de hidrogênio passaram a ser descritas com distâncias de ligação realistas, mas com geometrias normalmente insatisfatórias, porém energias de ativação mais exatas se comparados com o MNDO. Entre algumas limitações podem-se destacar que compostos com grupo nitro são previstos como muito instáveis, enquanto grupos alquil são sistematicamente mais estáveis conforme adicionam-se grupos $-CH_2$, entre outras.

O método AM1 é um dos mais citados em química computacional, com cerca de 11 mil citações.

Método PM3

O processo de parametrização dos métodos revisados até aqui foi feito tomando dados atômicos e variando os demais parâmetros até um bom “*fitting*”. Seguindo esta metodologia, poucos compostos eram incluídos no banco de dados. O até então aluno do Prof. Dewar, J. J. P. Stewart, sugeriu um processo de otimização simultânea baseado na utilização de uma função erro apropriada que seria dependente dos muitos parâmetros (STEWART, 1989).

Dessa forma, um número muito maior de moléculas pôde ser considerado e os parâmetros foram variados livremente com a finalidade de obter um modelo com validação estatística e com o melhor conjunto de parâmetros referentes ao banco de dados de propriedades moleculares (deixando de lado a utilização de intuição química pregada por Dewar). Técnicas numéricas mais robustas foram aproveitadas e muito mais átomos foram parametrizados, aumentando a aplicabilidade do método.

Este novo método foi então chamado Parametric Method 3, ou PM3. Em termos de formalismo, é idêntico ao AM1. Dentre suas limitações pode-se citar o fato de que em quase todas as situações onde há nitrogênio sp^3 , o composto é previsto como piramidal, além dos átomos de nitrogênio apresentarem cargas não-realistas, ligações de hidrogênio e ligações envolvendo Si e Cl, Br e I são muito curtas.

3.5.9 Método RM1

O método RM1 (Recife Model 1, desenvolvido na cidade brasileira de Recife) (ROCHA et al., 2006), apresenta a mesma estrutura algébrica do AM1 e também o mesmo número de parâmetros (191), garantindo uma fácil implementação nos softwares existentes. Tinha como objetivos principais superar o PM5 nos calores de formação, mantendo as qualidades do AM1, e também melhorar os resultados para biomoléculas e nanoestruturas. Um grande diferencial desta abordagem foi o numeroso banco de dados de referência, com cerca de 1700 sistemas moleculares, além de alguns cálculos em nível DFT para geometrias.

Foram utilizadas técnicas de otimização não-linear multidimensional para a minimização da função resposta, e foram obtidos parâmetros para os átomos de C, H, N, O, P, S, F, Cl, Br e I, de modo a compreender as áreas da química orgânica, bioquímica e farmácia.

O RM1 apresenta desempenho superior aos métodos concorrentes para uma série de propriedades, como calor de formação, momentos de dipolo, distâncias de ligação, potenciais de ionização, entre outros (ROCHA et al., 2006).

Capítulo 4: Metodologia

4 METODOLOGIA

4.1 Estudo da Diversidade de Spin de Mn-N-Alquilpiridilporfirinas

O complexo Mn(III)TPPCl – apresentado na Figura 13 – foi estudado extensivamente. Apresenta estado de spin fundamental conhecido, o estado quinteto, bem como um estado de spin intermediário próximo ao fundamental, segundo os dados experimentais (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999).

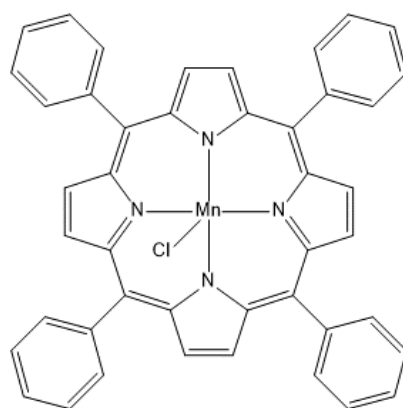


Figura 13 Representação bidimensional do complexo Mn(III)TPPCl.

O átomo de Mn é considerado em seu estado de oxidação +3, com isso assumiu-se a configuração eletrônica $[Ar]3d^4$, permitindo os estados singlete, tripleto e quinteto, a partir de agora nomeados respectivamente de LS (spin baixo, do inglês *low spin*, estado ^1A), IS (spin intermediário, do inglês *intermediate spin*, estado ^3A) e HS (spin alto, do inglês *high spin*, estado ^5A).

As otimizações de geometria da Mn(III)TPPCl foram realizadas separadamente para cada estado de spin considerado (resultando em energias de estados de spin adiabáticas) utilizando-se o funcional TPSSh, um funcional meta-híbrido com 10% de troca HF, que já provou-se como uma melhor abordagem em relação aos funcionais GGA no tocante aos sistemas contendo metais de transição do primeiro período da tabela periódica (TAO et al., 2003), conjunto de base 6-311G(d) para os átomos de C, N, Cl e H e ECP LANL2DZ para o átomo de Mn.

Tem sido observado que as geometrias moleculares são menos sensíveis à escolha do funcional que as energias (CONRADIE; GHOSH, 2007). Sendo assim, um procedimento comum é adicionar os valores de ZPVE e as correções térmicas obtidas a partir do cálculo das frequências

vibacionais realizados sobre as geometrias de mínimo com um único funcional (neste caso o TPSSh) aos valores de energia calculados a partir de *single-point* aplicando-se diferentes funcionais de troca e correlação (KEPP, 2011).

Com as geometrias determinadas em fase gasosa para os complexos Mn(III)P, cálculos *single-point* foram então realizados também para cada estado de spin. Tentando obter certa completeza na investigação, foram escolhidos 18 funcionais de troca e correlação, de modo a incluir funcionais GGA, meta-GGA, híbridos e meta-GGA híbridos. Estes funcionais e algumas referências relacionadas encontram-se na Tabela 1:

Tabela 1. Funcionais de troca e correlação avaliados neste trabalho

Funcional	Observação	Referências importantes
BLYP	Parcela de troca de Becke, e parcelas de correlação de Lee, Yang e Parr, e de Perdew.	(BECKE, 1988), (PERDEW, 1986), (PERDEW et al., 1992)
BP86		
BPW91		
OLYP	Modificação do funcional de Becke chamada OPTX.	(HANDY; COHEN, 2001), (HOE et al., 2001)
OP86		
OPW91		
PW91PW91	Parcelas de troca e correlação de Perdew.	(PERDEW et al., 1992)
PBEh1PBE	Revisão do funcional de troca PBE, correlação PBE e 1 parâmetro referindo-se à troca HF.	(ERNZERHOF; PERDEW, 1998), (PERDEW et al., 1996;1997)
PBE1PBE (ou PBE0)	Parcelas de troca e correlação PBE e 1 parâmetro para troca HF.	
HSEH1PBE	Versão híbrida do funcional de Heyd, Scuseria e Ernzerhof.	(HEYD; SCUSERIA, 2004)

B3LYP	Versão híbrida do BLYP incluindo-se 3 parâmetros empíricos.	(BECKE, 1993)
O3LYP	Similar ao B3LYP porém com parâmetros diferentes.	(COHEN; HANDY, 2001)
TPSS	Meta-GGA de Tao, Perdew, Staroverov e Scuseria.	(TAO et al., 2003)
TPSSh	Versão híbrida do TPSS com 12% de troca HF.	
M06L	Meta-GGA de Zhao e Truhlar.	(ZHAO; TRUHLAR, 2006)
M06	Meta-GGAs híbridos de Zhao e Truhlar com respectivamente 27%, 54% e 100% de troca HF.	(ZHAO; TRUHLAR, 2008)
M06-2X		
M06HF		

Aos resultados de energia obtidos com cada funcional foram adicionadas as correções térmicas e de pressão obtidas do cálculo de frequências. A correção térmica é dada pelo aquecimento de 0K a 298K e a pressão é tomada como 1 atm (considerando a aproximação do gás ideal). Estes valores permitem o cálculo das grandezas termodinâmicas, permitindo assim a comparação de propriedades como ΔH e ΔG .

Nesta etapa, o conjunto de base 6-311+G(d,p) foi utilizado para os átomos de C, N, Cl, e H, enquanto o Mn foi tratado com o ECP LANL2DZ e suas funções de base. As otimizações de geometria e cálculos *single-point* foram realizados no programa Gaussian 09 (Revisão C.01) (FRISCH et al., 2009).

Com a avaliação dos resultados da etapa anterior, um grupo mais restrito de funcionais foi escolhido: BLYP, B3LYP, OLYP, PW91, M06L, M06, TPSS, TPSSh. A partir deste ponto a influência da escolha de um conjunto de funções de base ou ECP foi investigada para todos os funcionais escolhidos, utilizando-se as combinações apresentadas na Tabela 2. Mais uma vez, cálculos *single-point* foram realizados, e as estimativas de entalpia e entropia tomadas a partir das geometrias otimizadas em nível TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d).

Tabela 2. Combinações de ECPs e conjuntos de base investigados neste trabalho

Combinações	Mn	C, N, Cl e H
I	LANL2DZ	6-311+G(d,p)
II	MDF10	6-311+G(d,p)
III	6-31G(d)	6-311+G(d,p)
IV	m6-31G(d)	6-311+G(d,p)
V	Def2-QZVP	Def2-TZVP

A escolha dos conjuntos de base apresentados na Tabela 2 leva em consideração o uso dos ECPs não relativístico de Los Alamos dividido por Hay e Wadt, LANL2DZ (HAY; WADT, 1985) e o ECP relativístico dividido por Dolg e colaboradores, MDF10 (Dolg et al., 1987) – onde 10 elétrons são tratados como um potencial efetivo de caroço – e também o tratamento explícito de todos os elétrons do centro metálico através dos conjuntos de base de Pople, 6-31G(d) (RASSOLOV et al., 1988) e do conjunto m6-31G(d), que é um avanço sobre o conjunto 6-31G(d), parametrizado especificamente para a química de metais de transição do primeiro período através de reotimização dos coeficientes e expoentes da camada “d” (MITIN; BAKER; PULAY, 2003). Por fim, o extenso conjunto de funções de base desenvolvido por Ahlrich e Weigend, Def-2-QZVP e Def-2-TZVP também foi investigado (WEIGEND; AHLRICH, 2005).

Após este extenso estudo do complexo MnTPPCl, a atenção foi direcionada aos complexos mímicos de SOD apresentados previamente na Figura 5 (página 21): $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)T-4-PyP}^+$, $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)TM-4-PyP}^{5+}$ e $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)TM-2-PyP}^{5+}$. A inclusão de duas moléculas de água coordenadas axialmente ao centro metálico seguem do trabalho de Leung e Medforth (LEUNG; MEDFORTH, 2007). Para simplificar a notação, as porfirinas investigadas foram renomeadas, ocultando-se as moléculas de água axialmente coordenadas. Os complexos serão referidos como: Mn(III)T-4-PyP⁺, Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺.

Com as geometrias determinadas para os complexos Mn(III)P em nível TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d), cálculos *single-point* foram então realizados também para cada estado de spin. Observando os resultados da etapa anterior (análise da Mn(III)TPPCl), os seguintes funcionais de troca e correlação foram selecionados: BLYP, PW91, TPSS e TPSSh; o funcional OPBE também foi adicionado, devido a recomendações encontradas na literatura (SWART, 2013); para trazer um novo viés, o da contribuição do fator da dispersão, o funcional B97D3 e as correções para dispersão para o

BLYP e o TPSS, BLYPD3 e TPSSD3, respectivamente, também foram incluídas (GRIMME; EHRLICH; GOERIGK, L, 2011). Em termos de conjuntos de funções de base, seguiu-se o tratamento de todos os elétrons do centro metálico de maneira explícita, utilizando-se a base de Pople 6-31G(d), a reotimização para metais do primeiro período de transição denominada m6-31G(d) e também o conjunto s6-31G(d) (SWART et al, 2010), reotimização de expoentes e coeficientes dos orbitais *d* voltados especificamente para energias de estados de spin. Os átomos de C, N, O e H foram tratados com o conjunto 6-311+G(d,p).

4.2 Construção de um Banco de Dados para Parametrização do Método RM1 – Geometria de Complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III)

De maneira geral, o desenvolvimento de um método semiempírico envolve três etapas: a formulação das equações do modelo, a parametrização e a validação estatística dos parâmetros. Para os propósitos deste trabalho as equações do método RM1 já são conhecidas. Porém, houve a necessidade de redefinir a maneira de tratar o íon lantanídeo de forma a incluir explicitamente os orbitais de valência.

Assumiu-se que os lantanídeos apresentam configuração $\{[\text{Xe}]4f^n\}5d^16s^2$, com *n* igual a 6, 7 e 8 para Eu, Gd e Tb, respectivamente. A porção $[\text{Xe}]4f^n$ é descrita por um potencial efetivo de caroço que é próprio do modelo semiempírico e recebe uma carga de $+3e$. O conjunto de base de valência semiempírico é composto de bases 5d, 6s e 6p (totalizando 9 orbitais). O lantanídeo apresenta-se então num estado dubleto, porém ao considerar o íon Ln^{3+} e uma carga $-3e$ dos ligantes, os complexos serão todos singletos. A escolha por um espaço de valência contendo apenas 3 elétrons deve-se ao fato da camada 4f ter uma forte característica de camada do caroço, mesmo apresentando elétrons desemparelhados, de modo que a química destes lantanídeos pode ser satisfatoriamente explicada pelos elétrons nas camadas 5d e 6s.

O processo de parametrização de métodos semiempíricos envolve a análise de diversas propriedades, como entalpias de formação, momentos de dipolo, geometrias, entre outros. No caso dos complexos de lantanídeos o foco foi apenas na geometria, de modo que os resultados para outras propriedades dificilmente poderiam ser considerados como confiáveis.

Ao todo são 22 parâmetros a serem otimizados dentro do formalismo RM1 para os átomos de lantanídeos: as integrais de um centro e um elétron U_{ss} , U_{pp} e U_{dd} (em eV), os expoentes de orbital do tipo Slater ξ_s , ξ_p e ξ_d (em bohr^{-1}), as integrais de ressonância de um elétron e dois centros β_s , β_p

e β_d (em eV), o termo de repulsão caroço-caroço α (em $\text{\AA}^{-1}$), as integrais de dois elétrons F_{SD}^0 , G_{SD}^0 (em eV), o termo aditivo ρ_{core} (em bohr, que é necessário para avaliar interações elétron-caroço e caroço-caroço), um segundo conjunto de expoentes ξ'_s , ξ'_p e ξ'_d (em bohr $^{-1}$) e os seis parâmetros de duas funções gaussianas: altura, a_i (adimensional); largura, b_i (em $\text{\AA}^{-2}$) e deslocamento, c_i (em $\text{\AA}$).

O processo de parametrização deu-se com a coleta de todas as estruturas cristalográficas de íons Eu, Gd e Tb de fator R inferior a 0,5 (fator que indica a qualidade da estrutura experimental) presentes na *Cambridge Structural Database* e sua otimização de geometria utilizando-se inicialmente o modelo *Sparkle/AM1*. Cada complexo i recebe um valor R_i :

$$R_i = \sum_j \sum_k \frac{1}{\sigma_j^{dist}} |d_{i,j,k}^{CSD} - d_{i,j,k}^{calc}| + \sum_l \frac{1}{\sigma^{angle}} |\theta_{i,l}^{CSD} - \theta_{i,l}^{calc}|, \quad (53)$$

onde j representa os diferentes tipos de ligação (Ln–N, Ln–O, Ln–C, Ln–S, Ln–Br e Ln–Cl) e k percorre todas as ligações do tipo j , σ_j^{dist} é o desvio-padrão de todos os comprimentos de ligação do tipo j , $d_{i,j,k}^{CSD}$ é a k -ésima distância de ligação do tipo j para o complexo i , $d_{i,j,k}^{calc}$ é a mesma distância anterior porém calculada pelo método semiempírico, σ^{angle} é o desvio padrão de todos os ângulos de ligação do tipo A–Ln–B, $\theta_{i,l}^{CSD}$ é o l -ésimo ângulo de ligação do complexo i e $\theta_{i,l}^{calc}$ é o valor calculado pelo modelo. Os desvios-padrão são calculados a partir dos dados experimentais apenas e são usados como “pesos” para garantir que as duas quantidades do lado direito da equação (53) possam ser somadas.

Para os fins da parametrização em si, cada estrutura do banco de dados recebe um valor R_i , e após uma análise de cluster para dividir os complexos em grupos homogêneos, uma amostra com uma média de 11 complexos representativos de cada íon lantanídeo investigado foi selecionada. A parametrização dá-se pela minimização dos valores de R_i , ou seja, busca-se o conjunto de parâmetros ótimos que faça com que a variação de R_i em relação a cada um dos parâmetros seja igual a zero. Após a convergência na parametrização deste grupo, voltou-se à análise de cluster e foi realizada uma reotimização do método para um conjunto maior, contendo uma média de 30 complexos por cada lantanídeo. Os parâmetros obtidos a partir deste grupo maior foram tomados como os parâmetros ótimos, dando-se por terminada a etapa de parametrização.

Para a construção do banco de dados os critérios adotados foram: (a) que o complexo apresentasse ligações com os átomos C, S, P, F, Br, Cl e I, (b) que suas coordenadas tenham sido

obtidas através de uma boa resolução, (c) que possuam tamanho apropriado para serem otimizados em um tempo razoável (em outras palavras: que não apresentem um número exagerado de átomos) e, por fim, (d) que seja um composto que ainda não tivesse sido considerado no banco de dados usado na parametrização de modelos como o *Sparkle/AM1* e *Sparkle/PM3*.

Ressalta-se o fato de que nosso principal interesse foi o poliedro de coordenação, uma vez que os métodos semiempíricos existentes já descrevem bem a parte orgânica. Algumas estruturas tiveram de ser descartadas, pois sua geometria dificilmente poderia auxiliar especificamente o processo de obtenção dos parâmetros.

Por fim, a qualidade do novo modelo foi avaliada a partir da magnitude do erro médio absoluto (UME, do inglês *Unsigned Mean Error*), tomando-se as distâncias de ligação experimentais em oposição às distâncias calculadas pelo método RM1 reparametrizado. O UME é definido como:

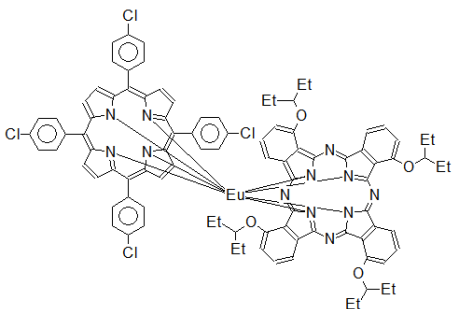
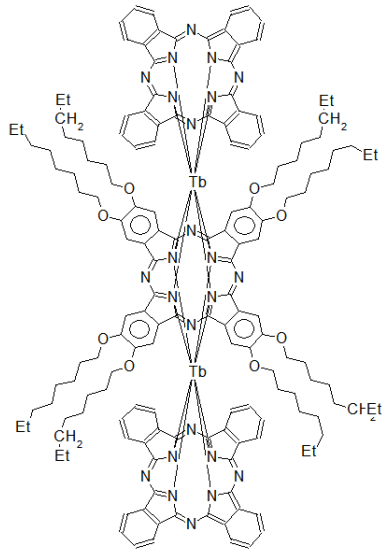
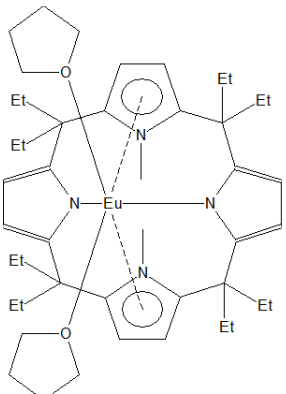
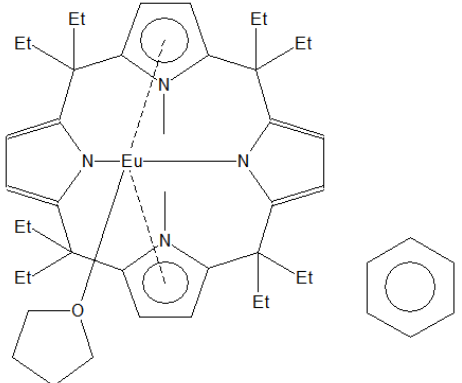
$$UME = \frac{1}{n_{tot}} \sum_i^{m_{comp}} \sum_{j=1}^{m_{i,dist}} |R_{i,j}^{CSD} - R_{i,j}^{calc}|, \quad (54)$$

onde $R_{i,j}^{CSD}$ e $R_{i,j}^{calc}$ são as j -ésimas distâncias do complexo i , experimental e calculadas, respectivamente. O número total de distâncias consideradas é n_{tot} , o número total de complexos é m_{comp} e o número de distâncias consideradas no complexo i é $m_{i,dist}$. Dois tipos de erro médio absoluto foram utilizados, $UME_{(Ln-L)}$ e UME , sendo o primeiro relacionado apenas às distâncias dos átomos no poliedro de coordenação enquanto o segundo trata das distâncias de todos os átomos do complexo.

Convém informar que, embora seja reportado nesta tese o trabalho de obtenção do banco de dados adequado aos propósitos da reparametrização do método RM1, também serão apresentados os resultados da obtenção dos parâmetros em si e alguns dos testes de validação estatística utilizados, que são decorrência de um esforço em conjunto de vários docentes e discentes de instituições como a Universidade Federal da Paraíba, a Universidade Federal de Pernambuco e a Universidade Federal de Sergipe.

Após o processo de parametrização, utilizou-se o método semiempírico RM1 com sua nova parametrização para Eu(III), Gd(III) e Tb(III) (FILHO et al., 2014) para a predição da geometria do estado fundamental de dez complexos de Ln(III) contendo ligantes derivados do anel porfirina, apresentados na Figura 14, visando avaliar o novo modelo com relação à predição da geometria do estado fundamental deste grupo de complexos, que também encontram importantes aplicações

tecnológicas e biológicas. As estruturas dos complexos são provenientes do banco de dados CSD versão 5.38 (GROOM et al., 2016) através de uma busca combinando-se os termos “Porphyrin” e “Gd”, “Eu” e “Tb”.

	
ACIXIU	DEGDUI
	
EJUTOT	EJUTUZ

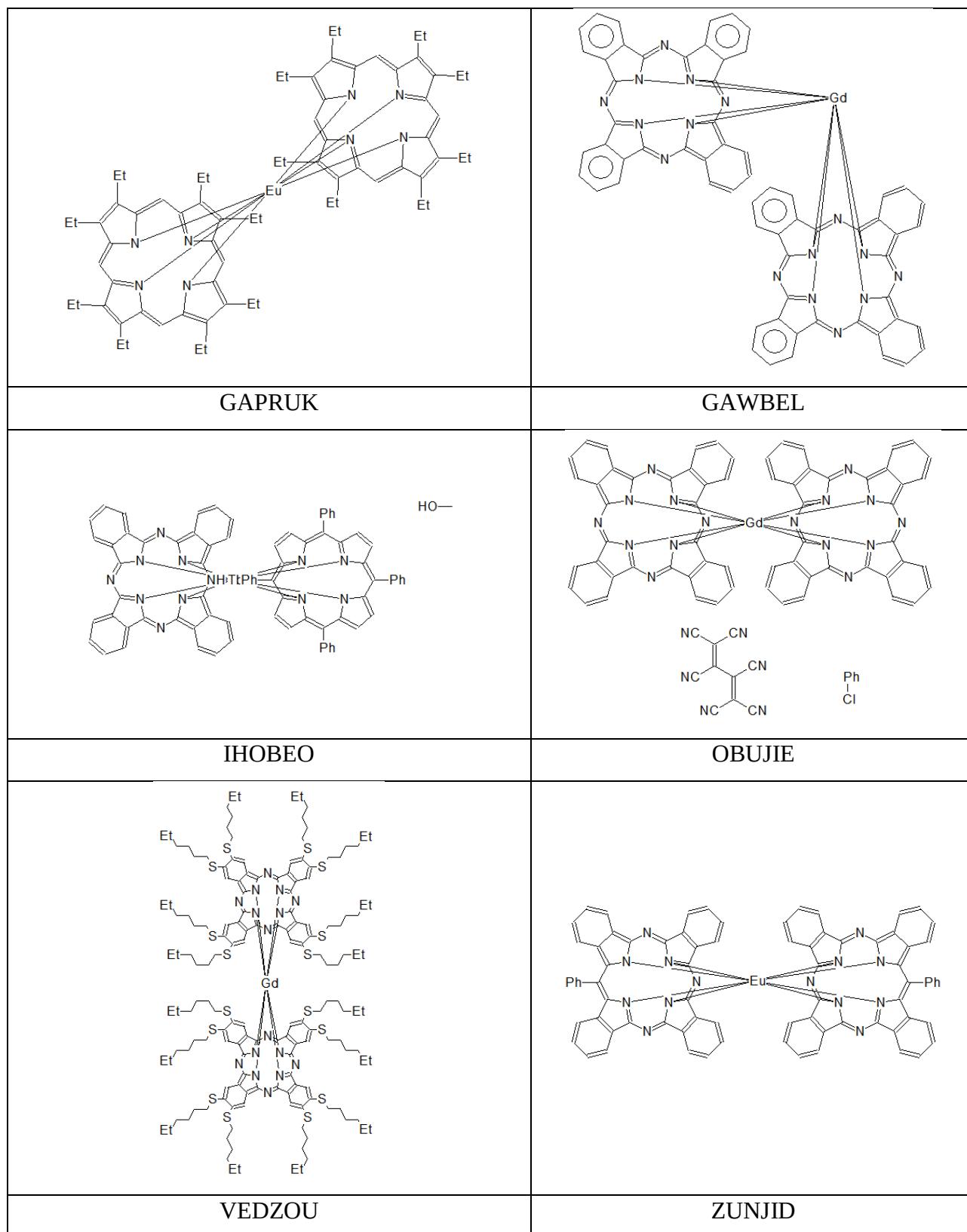


Figura 14. Diagramas 2D dos complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III) com ligantes derivados do anel porfirina estudados teoricamente pelo método semiempírico RM1, dispostos em ordem alfabética de seus códigos no banco de dados CSD versão 5.38 (novembro de 2016).

Como critério de convergência do SCF foi utilizado o valor de 1×10^{-8} kcal mol⁻¹ e para a otimização de geometria um critério na norma do gradiente de 0,25 kcal mol⁻¹ Å⁻¹. Também foi realizado o cálculo das frequências vibracionais a fim de garantir que as geometrias obtidas correspondiam a geometrias de mínimo de energia. Toda esta metodologia foi aplicada utilizando o programa MOPAC2012 (STEWART, 2012; MAIA et al., 2014).

Para realizar a avaliação do poder preditivo do método RM1 para os tri-cátions Eu, Gd e Tb com ligantes derivados do anel porfirina, primeiramente realizou-se uma superposição das duas estruturas, a de referência (cristalográfica) e a otimizada com o método RM1. Essa superposição foi realizada a partir da codificação do algoritmo de Quaternion que minimiza o RMSD (do inglês *Root Mean Square Deviation*) entre as orientações de dois objetos rígidos no espaço tridimensional. No presente caso, os objetos são a molécula de referência (alvo) e a molécula otimizada com o RM1 (que sofre translações e rotações). Então, o algoritmo de Quaternion promove translações do centro de massa e rotações em torno do centro de massa (são movimentos de corpo rígidos, ou seja, sem modificação das distâncias internas dos átomos) na molécula predita pelo RM1 para que esta assuma a mesma orientação e localização espacial da molécula alvo.

Após concluídas todas as superposições, realizou-se comparações das distâncias dos átomos que compõem o poliedro de coordenação de cada um dos complexos estudados. Para isso usou-se duas métricas, a média dos valores absolutos dos desvios das distâncias entre o íon central e os átomos a ele ligados ($UME_{(Ln-L)}$) e a mesma média tomada entre as distâncias atômicas correspondentes entre todos os átomos do poliedro de coordenação (UME_{poly}).

Capítulo 5: Resultados e Discussão

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Energias dos Estados de Spin das Mn(III)P

5.1.1 Mn(III)TPPCl

As geometrias otimizadas dos estados LS, IS e HS da Mn(III)TPPCl são mostradas na Figura 15. Uma característica notável destes mínimos locais é a diferença de conformação entre cada estado. O estado LS adota uma conformação *ruffled*, o que está de acordo com as distâncias Mn–N menores – fato este pontuado por Munro e colaboradores (1992) –conforme apresentadas na Tabela 3.

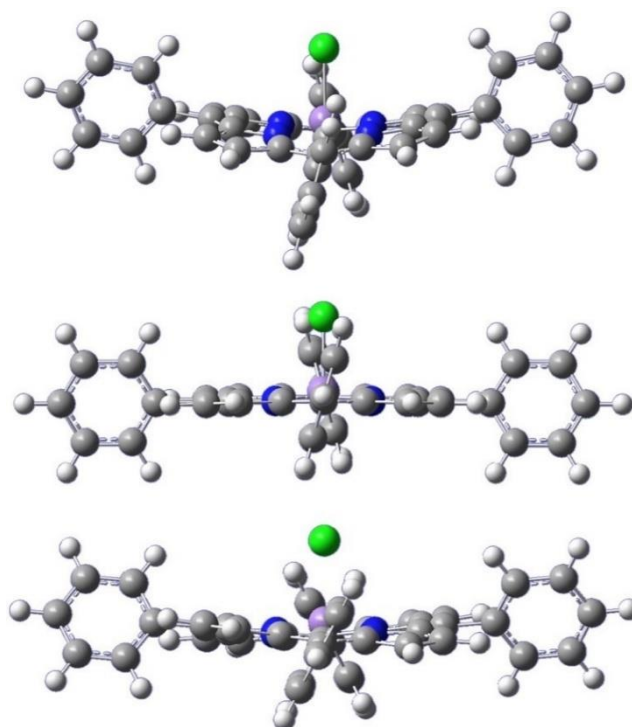


Figura 15. Geometrias otimizadas da Mn(III)TPPCl para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo).

O estado IS apresenta uma estrutura aproximadamente plana considerando-se apenas o anel de porfina central, enquanto o estado HS apresenta-se marcadamente diferente, aproximando-se de uma conformação *saddled*, o que por sua vez é esperado para ângulos diedrais maiores que 55° (~65° neste caso) entre o anel de porfina e os grupos fenil na posição *meso* (MUNRO et al., 1992). Este

resultado exemplifica o cuidado necessário quando são tomadas conclusões sobre porfirinas substituídas baseando-se em modelos menores, que consistem, geralmente, do anel de porfina apenas, excluindo-se os *meso* substituintes.

Tabela 3. Distâncias de ligação Mn–N ($d_{\text{Mn-N}}$) e Mn–Cl ($d_{\text{Mn-Cl}}$) calculadas para todas as configurações estudadas neste trabalho, no nível (U)TPSSh. Os valores de distâncias $d_{\text{Mn-N}}$ são tomados como uma média das quatro distâncias Mn–N.

		$d_{\text{Mn-N}} (\text{\AA})$	$d_{\text{Mn-Cl}} (\text{\AA})$
Mn(III)TPPCI	LS	1,992	2,187
	IS	2,015	2,211
	HS	2,027	2,372

O principal propósito deste trabalho é avaliar a influência dos funcionais de troca e correlação e conjuntos de base na determinação do estado de spin fundamental. Sendo assim, nem a validade da utilização de modelos de porfirinas, nem o efeito dos *meso* substituintes, foi avaliado em profundidade.

Distâncias menores entre o centro metálico e os átomos em sua esfera de coordenação resultam numa interação mais expressiva entre os ligantes e os orbitais $d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2} do Mn, com os átomos de N e Cl posicionando-se numa disposição semelhante à octaédrica. A geometria LS apresenta as menores distâncias Mn–N e Mn–Cl, e esta interação mais forte, por sua vez, aumenta as energias dos orbitais $d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2} , o que contribui para a estabilização da configuração LS, uma vez que os orbitais d_{xy} , d_{xz} e d_{yz} tornam-se mais separados dos demais.

Adicionalmente, ligações mais curtas e mais fortes entre o metal e os átomos coordenados a ele levam a um potencial do modo vibracional referente àquela ligação mais fechado, com um espaçamento maior entre os níveis de energia, o que dificulta o acesso a muitos dos níveis vibracionais superiores, que acabam não contabilizados na função de partição. Como resultado, há uma redução na contribuição da entropia vibracional e por fim, um aumento na energia livre de Gibbs. Por outro lado, distâncias de ligação maiores atuam em sentido contrário, aumentando a entropia por permitir um número maior de estados vibracionais acessíveis, reduzindo a energia livre de Gibbs. A Tabela 3 mostra que o estado HS apresenta as maiores distâncias Mn–N e Mn–Cl, e esta característica tende a favorecer o estado HS como sendo aquele de menor energia ao considerarmos os dados termodinâmicos.

Energias dos Estados de Spin

A Tabela 4 apresenta as energias calculadas aplicando-se 18 funcionais de troca e correlação juntamente com a combinação I do conjunto de funções de base (Tabela 2) em termos de ΔE (já adicionada a correção de ZPVE), entalpias (ΔH , incluindo ZPVE e a correção térmica) e energia livre, ΔG , para os três estados de spin considerados. As quantidades termodinâmicas que dependem do cálculo de frequência foram obtidas na etapa de otimização de geometria no nível (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d). Todos os dados da Tabela 4 são relativos à configuração de menor energia para cada funcional considerado. Os valores absolutos de energias, ZPVE e correções térmicas, em unidades atômicas, estão disponíveis nas Tabelas A1 e A2 do Anexo A deste texto.

Algumas das razões para as escolhas destes funcionais (elencados na Tabela 1) são: a possibilidade de comparar os funcionais de troca de Becke e a versão “atualizada” OPTX, que tem recebido destaque em trabalhos envolvendo energias de estados de spin de porfirinas, principalmente de Fe (CONRADIE et al., 2011); as combinações com o funcional sem parâmetros empíricos PBE; verificar o desempenho do funcional B3LYP – um dos mais citados na literatura – bem como a versão O3LYP; investigar também o recomendado funcional TPSSh (JENSEN; CICERA, 2009; KEPP, 2013) e por fim, os funcionais de Zhao e Truhlar (família de funcionais M06), que permitem avaliar quase que diretamente a contribuição da troca Hartree-Fock.

Os dados experimentais disponíveis apontam o complexo Mn(III)TPPCl como tendo o estado quinteto como fundamental (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999). Além disso, Krzystek e colaboradores sugerem que há uma mistura significativa de um estado IS excitado no estado fundamental da Mn(III)TPPCl, o que suporta a existência de um estado excitado de energia próximo ao estado de menor energia para este complexo (KRZYTEK et al., 1999).

Tabela 4. Energias dos Estados de Spin, em kJ/mol, para a Mn(III)TPPCl relativos à configuração de menor energia para cada funcional investigado.

		ΔE	ΔH	ΔG			ΔE	ΔH	ΔG
BLYP	LS	143,84	144,00	143,87	HSEH1PBE	LS	244,11	244,27	244,13
	IS	35,03	35,44	27,50		IS	85,47	85,87	77,93
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00

BP86	LS	151,58	151,74	151,61	B3LYP	LS	198,04	198,20	198,06
	IS	36,88	37,28	29,34		IS	64,00	64,40	56,46
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00
BPW91	LS	163,13	163,29	163,16	O3LYP	LS	229,87	230,03	229,90
	IS	44,20	44,61	36,67		IS	86,83	87,24	79,29
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00
OLYP	LS	199,75	199,91	199,78	TPSS	LS	168,69	168,85	168,72
	IS	73,20	73,61	65,67		IS	50,37	50,78	42,84
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00
OP86	LS	206,04	206,20	206,07	TPSSh	LS	199,77	199,93	199,80
	IS	74,44	74,85	66,91		IS	65,79	66,20	58,25
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00
OPW91	LS	218,74	218,90	218,77	M06L	LS	215,12	215,28	215,15
	IS	82,38	82,79	74,85		IS	76,51	76,92	68,97
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00
PW91	LS	161,41	161,57	161,44	M06	LS	301,58	301,74	301,61
	IS	43,75	44,16	36,21		IS	113,12	113,53	105,58
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00
PBEh1PBE	LS	165,68	165,84	165,71	M06-2X	LS	337,11	337,27	337,14
	IS	46,59	47,00	39,06		IS	143,43	143,84	135,90
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00

PBE0	LS	246,27	246,43	246,29	M06HF	LS	313,12	313,29	313,15
	IS	86,62	87,03	79,08		IS	125,31	125,72	117,78
	HS	0,00	0,00	0,00		HS	0,00	0,00	0,00

A Tabela 4 mostra que todos os funcionais de troca e correlação testados preveem o ordenamento de energia dos estados de spin como sendo $HS < IS < LS$, em acordo com a observação experimental (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999). Também foi caracterizado o estado IS excitado como o mais próximo em energia, porém as diferenças (ΔE) HS–IS variam por uma média de aproximadamente 90 kJ/mol. Como esperado, funcionais GGA mais antigos tendem a estabilizar o estado IS, para os quais se observam as menores diferenças entre as energias dos estados HS-IS para os funcionais BLYP, BP86, BPW91 e PW91 (não maiores que 45 kJ/mol).

A inclusão do fator de troca Hartree-Fock contribui para uma estabilização extra do estado HS, visível ao comparar-se os valores de energia calculados para os pares BLYP-B3LYP, OLYP-O3LYP, e TPSS-TPSSh, uma vez que ocorre um aumento de, em média, 19 kJ/mol em ΔE . Tais observações refletem a tendência conhecida dos funcionais híbridos em favorecer estados de multiplicidade alta. O conjunto de meta-funcionais de Minnesota fornecem uma perspectiva interessante, visto que a porcentagem de troca Hartree-Fock “exata” aumenta sistematicamente. Partindo do funcional M06L, que é de característica local (sem troca HF), a diferença de energia HS-IS calculada é de 76,51 kJ/mol, enquanto para o funcional M06, meta-híbrido com 27% de troca HF, o ΔE é de 113,12 kJ/mol, aproximadamente 48% maior. Adiante, quando o funcional M06-2X (indicando que a parcela de troca HF é dobrada) foi aplicado, o ΔE tornou-se 143,43 kJ/mol, 27% maior que o anterior. Finalmente, há o M06HF, contendo 100% de troca Hartree-Fock. Este funcional, curiosamente, não superestima a estabilização do estado HS, e fornece uma diferença de energia de 125,31 kJ/mol entre os estados considerados, valor este menor que aquele fornecido pelo funcional M06-2X.

Os funcionais meta-GGA TPSS e TPSSh fornecem diferenças de energia mais próximas entre os estados HS e IS em comparação com os funcionais do conjunto M06. Para o TPSSh, este fato pode ser racionalizado em termos da baixa porcentagem de troca HF (10%) comparado ao M06 (27%) do grupo de Minnesota. A escolha pela abordagem OPTX de funcional de troca desenvolvida por Handy

e colaboradores (HANDY; COHEN, 2001) aumenta as energias do estado IS por uma média de 37,97 kJ/mol quando comparado com os valores obtidos utilizando-se o funcional de troca de Becke.

O efeito da adição de correções térmicas e entrópicas pode ser observado nos valores de ΔG da Tabela 4. Para o estado LS, este efeito é praticamente nulo, uma vez que os valores de ΔG , ΔH e ΔE são bastante próximos uns dos outros. Por sua vez, o estado IS apresenta um decréscimo médio nos valores de ΔG da ordem de 7,95 kJ/mol comparados com os valores de ΔH . Esta observação pode ser explicada voltando à Tabela 3, onde são mostradas as distâncias Mn–N e Mn–Cl. As distâncias maiores usualmente levam a ligações (ou interações) mais fracas, resultando em um número maior de níveis vibracionais elevados acessíveis, aumentando assim a contribuição da entropia e reduzindo o ΔG . Distâncias Mn–N e Mn–Cl ainda maiores certamente contribuem a uma maior estabilização do estado HS. Adicionalmente, na revisão de Kepp (2013), o autor indica a importância do efeito da entropia quando estados fundamentais “observados” estão envolvidos, ainda mais crítico quando o estado fundamental está relacionado a um sistema que passa pelo *spincrossover*, que resulta de energias-livres e não apenas energias eletrônicas calculadas. Complexos típicos de spin-crossover apresentam entalpia de 10-30 kJ/mol, e nenhum dos funcionais estudados previu tal valor para a variação de entalpia desta mudança de spin.

ECPs e Funções de Base.

Com os resultados da etapa anterior, 8 funcionais de troca e correlação foram selecionados para dar prosseguimento à investigação em curso. Foram eles: BLYP, B3LYP, OLYP, PW91, M06, M06L, TPSS e TPSSh. Uma vez que todos os funcionais GGA apresentaram tendência similar, apenas BLYP e PW91 foram mantidos. O funcional B3LYP também foi incluído dada sua popularidade e a chance de comparar-se diretamente com o funcional BLYP, e pela mesma razão foi selecionado também o OLYP. Os funcionais M06L, M06, TPSS e TPSSh permitem avaliar a influência da troca Hartree-Fock para os meta-funcionais.

O ordenamento energético anterior, $HS < IS < LS$, foi mantido para todos os funcionais e as combinações II, III e IV (Tabela 2), o que está ainda de acordo com a evidência experimental. Por simplicidade, as energias relativas ao estado LS foram excluídas da Tabela 5, que apresenta apenas os valores de ΔG (em kJ/mol) para as diferenças entre os estados HS–IS. Além disso, os valores das energias e entalpias relativas seguem a mesma tendência.

Dados detalhados para as energias calculadas com cada conjunto de funções de base estão disponíveis nas Tabelas A3-A5 dos anexos deste texto.

Pode ser observado a partir da Tabela 5 que, para a maioria dos casos, há uma redução no ΔG entre os estados HS-IS quando todos os elétrons do átomo de Mn são tratados explicitamente. Há redução ainda maior quando o conjunto m6-31G(d) é utilizado. O potencial efetivo de caroço negligencia a polarização de spin entre elétrons do caroço e de valência, que pode ser expressiva ao computarmos as diferenças de energia HS – IS. BLYP e TPSS apresentaram ΔG menor que 30 kJ/mol, e estes funcionais, juntamente com o PW91, reproduzem a evidência experimental de maneira mais próxima. Por outro lado, os funcionais de Minnesota apresentaram valores de ΔG acima de 100 kJ/mol, indicando um estado quinteto bastante estável. A introdução de troca Hartree-Fock claramente contribui para um aumento nas diferenças de energia, em uma maior proporção no B3LYP (um crescimento médio de 40 kJ/mol) e mais sutilmente para o TPSSh (um acréscimo de, em média 17 kJ/mol). A abordagem OPTX aumenta a diferença de energia (em comparação com o BLYP) por uma média de 37 kJ/mol.

Tabela 5. ΔG (em kJ/mol) para as diferenças de energia HS – IS frente a diversos funcionais e conjuntos de funções de base/ECP para o átomo de Mn

Funcionais	ECP/Funções de Base		
	MDF10	6-31G(d)	m6-31G(d)
BLYP	35,91	31,30	27,26
B3LYP	64,19	62,08	91,09
OLYP	75,32	67,19	62,75
PW91	45,14	36,96	32,61
M06L	71,62	103,18	109,82
M06	113,79	156,73	135,90
TPSS	53,99	33,12	27,16
TPSSh	68,47	50,50	45,37

Os resultados mostram que todas as classes de funcionais testadas foram capazes de identificar o estado quinteto como o estado de spin fundamental da Mn(III)TPPCL, independente do conjunto de base ou ECP utilizado no átomo de Mn. Diferentemente de muitos exemplos apresentados anteriormente neste trabalho, a Mn(III)TPPCL é uma porfirina para a qual um grupo tão diverso de

funcionais de troca e correlação e funções de base foram capazes de concordar (pelo menos qualitativamente) com a descrição experimental. É importante mencionar que neste trabalho a MnP é otimizada completamente, no sentido que os grupos piridil não são excluídos (ou substituídos) com o objetivo de reduzir o custo computacional, como é deveras comum na literatura. O quão determinante é este fato na descrição acurada da energia dos estados de spin utilizando DFT ainda requer futuras investigações.

Quando investigou-se mais a fundo os estados excitados, observou-se algumas diferenças significativas, e apenas alguns poucos funcionais de troca e correlação preveem o estado de spin intermediário próximo ao estado fundamental dentro de uma faixa de pelo menos 60 kJ/mol em termos de energia, entalpia e energia livre de Gibbs. Neste sentido, os funcionais GGA mais antigos tiveram desempenho superior, juntamente com o meta-funcional TPSS. Para o complexo Mn(III)TPPCl, a inclusão de troca HF parece ser pouco recomendável, uma vez que atua no sentido de superestimar a estabilização do estado de alto spin, HS.

A partir do momento que se tomou a diferença de energia entre os estados HS e IS como um indicador da qualidade dos funcionais testados até então, é importante mencionar que estados excitados de baixa energia (muito próximos ao estado fundamental) levam a um alto caráter de multireferência na função de onda que descreve tais sistemas. Isto ajuda a explicar o desempenho aquém do esperado dos funcionais contendo altas porcentagens de troca HF “exata”, uma vez que a abordagem HF não é apropriada para situações de mistura elevada de configurações de baixa energia. Ademais, o conjunto de funções de base m6-31G(d) parece ser um tratamento adequado para o átomo de metal de transição neste caso em particular.

Continuando a avaliação dos conjuntos de funções de base, as novas formulações do grupo de Ahlrichs, Def2-QZVP para o Mn e Def2-TZVP para os átomos de C, N, Cl e H (combinação V) foram utilizados. Os resultados, em termos do ΔG são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. ΔG (em kJ/mol) relativo ao estado de menor energia para cada funcional estudado utilizando-se os conjuntos de base Def2-QZVP para o Mn e Def2-TZVP para os átomos de C, N, Cl e H.

Funcionais	Combinação V		
	LS	IS	HS
BLYP	248,12	201,22	0,00

B3LYP	331,47	282,37	0,00
OLYP	0,00	183,66	64,48
PW91	0,00	226,13	182,05
M06L	72,84	0,00	101,56
M06	49,23	0,00	100,88
TPSS	51,56	0,00	150,75
TPSSh	56,68	0,00	144,19

É um fato bem conhecido que aumentar o conjunto de base e simultaneamente utilizar ordens de aproximação cada vez mais altas para a correlação eletrônica resulta numa descrição mais acurada do sistema atômico/molecular. Contudo, quando se trata da DFT, tal lógica não necessariamente se mantém. Este parece ser o caso neste trabalho, visto que *apenas os funcionais BLYP e B3LYP identificaram o estado HS como sendo o estado de spin fundamental*. Os funcionais M06L, M06, TPSS e TPSSh ordenaram as energias da forma $IS < LS < HS$, um resultado que põe o estado de alto spin – observado experimentalmente como fundamental – como o de mais alta energia por *mais de 100 kJ/mol*. OLYP e PW91 ordenaram as energias como $LS < HS < IS$. Tais resultados são, para dizer o mínimo, desconcertantes, e sugerem cautela ao utilizar conjuntos de funções de base muito extensos juntamente com DFT (a Tabela A6 nos anexos desta tese apresenta os valores calculados de energia em u.a. utilizando-se a combinação V). Considerando-se os resultados desta etapa, o uso do conjunto de funções de base m6-31G(d) para o átomo de Mn foi considerado suficientemente adequado para uso nas etapas seguintes.

5.1.2 Mn(III)T-4-PyP⁺

As geometrias otimizadas dos estados LS, IS e HS da Mn(III)T-4-PyP⁺ são mostradas na Figura 16. Uma característica notável desta MnP é a diferença entre a geometria do estado singleto e aqueles de camada aberta. O estado LS apresenta os menores valores médios das distâncias Mn–N – como pode-se verificar na Tabela 7 – o que resulta em conformação *ruffled* pronunciada (MUNRO et al., 1992).

Distâncias Mn–N e Mn–O mais curtas resultam também em uma maior interação entre os orbitais $d_{x^2-y^2}$ and d_{z^2} do centro metálico e os átomos do campo ligante, neste caso N e O. Estes átomos “apontam” diretamente para os orbitais e_g nesta geometria “quase octaédrica”, aumentando a

energia destes e, conseqüentemente, estabilizando a configuração de baixo spin, onde não há elétrons ocupando os orbitais e_g .

Tabela 7. Distâncias de ligação Mn–N e Mn–O da MnT-4-PyP⁺ em nível (U)TPSSh. Os valores exibidos são médias entre distâncias.

		Mn – N	Mn – O
MnT-4-PyP ⁺ (g)	LS	1,948	2,051
	IS	2,000	2,000
	HS	2,006	2,308

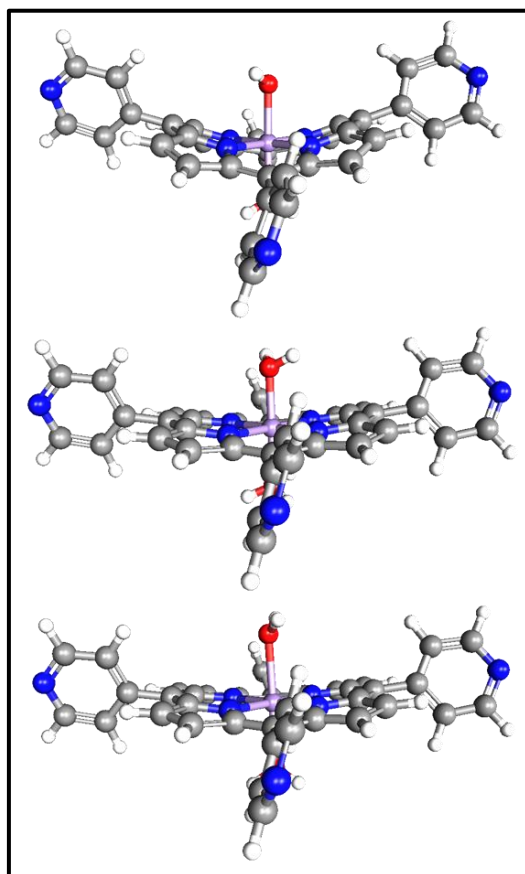


Figura 16. Geometrias otimizadas da Mn(III)T-4-PyP⁺ em fase gasosa para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.

Energias dos Estados de Spin.

O ordenamento energético obtido das otimizações de geometria da Mn(III)T-4-PyP^+ em fase gasosa (nível (U)TPSSH/LANL2DZ/6-311G(d)) foi $\text{HS} < \text{IS} < \text{LS}$, ou seja, o estado de spin alto, quinteto, foi o de menor energia, ~ 90 kJ/mol mais estável que o estado IS em termos de energia. Os valores absolutos de energias, bem como a correção ZPVE e as correção para G de todos os complexos estudados neste trabalho encontram-se nas tabelas constantes no Anexo B.

Convém ressaltar que os dados experimentais disponíveis que se tem conhecimento até a escrita deste trabalho se referem ao complexo Mn(III)TPPCl (GOLDBERG et al., 1997; KRZYTEK et al., 1999), sendo este determinado como sendo de alto spin (quinteto). Embora similar às porfirinas estudadas aqui, é um complexo diferente, pois só mantém 1 ligante axial, o íon cloro, e este é considerado um ligante de campo fraco. A água, por sua vez, possui capacidade maior de desdobrar o campo cristalino, o que desfavorece configurações de alto spin (considerando a mesma geometria).

Caso se assuma que o dado experimental para a Mn(III)TPPCl é transferível para a Mn(III)TPyP^+ , o ordenamento energético verificado a partir diretamente das geometrias otimizadas em nível (U)TPSSH/6-311G(d) concorda com o resultado experimental. Contudo, pelos motivos discutidos acima, acreditamos que tal comparação deva ser conduzida com cautela.

A Tabela 8 apresenta as energias calculadas (em *single-point*) aplicando-se 8 combinações de funcionais de troca e correlação, variando-se o conjunto de funções de base para o centro metálico e mantendo-se constante o conjunto de base 6-311+G(d,p) para os demais átomos. Os dados, assim como para a Mn(III)TPPCl , são apresentados em termos de ΔE (energia eletrônica adicionada da correção para energia do ponto zero, ZPVE), ΔH , entalpias incluindo ZPVE e correções térmicas, e energias livres, ΔG , para os três estados de spin considerados. As quantidades termodinâmicas que dependem da análise vibracional são aquelas obtidas das geometrias de mínimo otimizadas em nível (U)TPSSH/LANL2DZ/6-311G(d) para a Mn(III)T-4-PyP^+ em fase gasosa. Os dados da Tabela 8 são relativos à configuração de menor energia para cada funcional. Este procedimento foi repetido para todos os complexos estudados neste trabalho.

Tabela 8. Energias dos estados de spin em kJ/mol para a Mn(III)T-4-PyP^+ em fase gasosa relativas às configurações de menor energia para cada funcional investigado.

		6-31G(d)			m6-31G(d)			s6-31G(d)		
		ΔE	ΔH	ΔG	ΔE	ΔH	ΔG	ΔE	ΔH	ΔG
BLYP	LS	193,35	186,49	212,56	222,29	215,42	241,49	222,76	215,90	241,96
	IS	81,32	76,05	92,65	75,29	70,02	86,62	75,01	69,73	86,33
	HS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

BLYPD3	LS	193,19	186,33	212,39		183,31	176,46	202,52		222,60	215,73	241,80
	IS	84,77	79,50	96,10		78,74	73,46	90,07		78,46	73,18	89,78
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
OPBE	LS	267,17	260,31	286,38		257,82	250,96	277,03		254,16	247,3	273,37
	IS	138,73	133,44	150,06		132,69	127,41	144,02		129,17	123,89	140,49
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
PW91	LS	188,57	181,71	207,78		178,39	171,53	197,60		177,60	170,74	196,81
	IS	75,26	69,98	86,58		68,60	63,32	79,92		67,47	62,19	78,79
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSS	LS	189,07	182,21	208,28		178,71	171,85	197,91		208,64	201,77	227,84
	IS	66,27	61,00	77,60		60,30	55,02	71,63		59,14	53,86	70,47
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSSD3	LS	189,16	181,3	208,37		178,8	171,93	198,00		178,06	171,2	197,27
	IS	68,73	63,46	80,06		62,76	57,48	74,09		61,60	56,32	72,93
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSSh	LS	--*	--*	--*		230,32	223,46	249,53		228,84	221,98	248,04
	IS	83,88	78,61	95,21		79,61	74,33	90,93		78,84	73,56	90,16
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
B97D3	LS	271,92	265,06	291,13		262,97	256,10	282,17		261,03	254,16	280,23
	IS	148,25	142,97	159,58		144,63	139,36	155,96		142,75	137,48	154,08
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00

*Este bloco encontra-se vazio devido à ausência de convergência do SCF.

Todos os funcionais avaliados nesta etapa ordenam a energia dos estados de spin da forma $HS < IS < LS$, com o estado HS mais estável que o IS por valores médios de 74,87 kJ/mol (6-31G(d)), 87,82 kJ/mol (m6-31G(d)) e 86,56 kJ/mol (s6-31G(d)) em termos de energia. Observou-se uma notável concordância entre os funcionais selecionados para esta etapa de investigação.

Ainda assim, alguns resultados chamam a atenção, por exemplo, a grande estabilização do estado HS verificada para os funcionais B97D3 e OPBE, com diferenças HS e IS superiores a 120 kJ/mol. Os funcionais TPSS, TPSSD3 e PW91 registraram as menores diferenças de energia entre estes estados de spin, em média 70,09 kJ/mol (6-31G(d)), 63,89 kJ/mol (m6-31G(d)) e 62,74 kJ/mol

(s6-31G(d)). Neste contexto, os funcionais de troca de Becke e a versão OPTX não atuam no sentido de “aproximar” os estados HS e IS.

Os efeitos da dispersão podem ser verificados ao se comparar os pares BLYP-BLYPD3 e TPSS e TPSSD3. Para o primeiro, utilizar a correção para dispersão implica numa estabilização do estado HS por 3,45 kJ/mol, enquanto para o segundo, 2,46 kJ/mol. Este comportamento indica, na verdade, uma interação repulsiva entre elétrons de orbitais moleculares distintos, aumentando levemente as distâncias de ligação e gerando uma nuvem eletrônica menos compacta. Estas características favorecem o estado de spin alto.

A troca HF é dimensionada pela comparação entre o par TPSS e TPSSh (versão híbrida com 10% de troca HF). Utilizando o funcional híbrido, observou-se uma estabilização do estado HS por 17,61 kJ/mol (6-31G(d)), 19,31 kJ/mol (m6-31G(d)) e 19,70 kJ/mol (s6-31G(d)) em comparação à sua contraparte meta-GGA. Dados na literatura indicam um favorecimento ao estado HS de cerca de 30 kJ/mol para cada 10% de troca HF adicionada, porém não houve um favorecimento tão brusco no sistema estudado aqui.

O resultado de adicionar correções térmicas e entrópicas pode ser observado nos valores de ΔG da Tabela 8 frente aos valores de ΔE . Ocorre uma estabilização da configuração HS por ~11,33 kJ/mol. Este fato, que está de acordo com o observado por Kepp (KEPP, 2013), pode ser explicado voltando à Tabela 7, onde as distâncias Mn–N e Mn–O são apresentadas. Distâncias de ligação mais longas geralmente implicam em ligações mais fracas, levando a um aumento da população dos níveis vibracionais mais altos, e dessa forma, um aumento na contribuição entrópica na função de partição. Como resultado, a configuração HS é favorecida pela correção da entropia.

Complexos que apresentam o fenômeno do *spin-crossover* tipicamente o fazem com entalpias da ordem de 10-30 kJ/mol. Sendo assim, não parece ser o caso da Mn(III)T-4-PyP⁺, embora haja evidências da mistura de estados de mais alta energia ao estado fundamental. A não consideração da correlação estática pode ser um fator importante não considerado neste trabalho.

O efeito de caminhar na direção 6-31G(d) → m6-31G(d) → s6-31G(d) resultou na diminuição da diferença HS-IS, por 5,57 kJ/mol e 1,27 kJ/mol, respectivamente (considerando apenas as energias). Para este caso, observou-se uma pequena diferença entre os conjuntos de base e principalmente entre as formulações “m” e “s”, de sorte que ambas parecem igualmente apropriadas. Contudo, é importante ressaltar a especificidade do conjunto s6-31G(d), parametrizado para uma maior eficácia na determinação da energia de estados de spin.

Devido à falta de dados experimentais ou cálculos de *benchmark* para este sistema específico, é possível afirmar apenas que as tendências anteriormente observadas na literatura da área, com algumas exceções, se mantêm.

5.1.3 Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺

Na Figura 17 observa-se as geometrias otimizadas da Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ nos três estados de spin considerados. Assim como para o complexo anterior, a conformação *ruffled* é verificada juntamente com as menores distâncias Mn–N na geometria do estado singlete em fase gasosa.

De maneira geral, as ligações Mn–N foram maiores que as estimadas para a Mn(III)T-4-PyP⁺. Esse resultado – com valores mostrados na Tabela 9 – pode ser explicado em termos de um efeito retirador de elétrons gerado pela presença dos substituintes metil na posição *para* dos *meso*-substituintes, que tornam as ligações na porção interior do anel porfirínico mais deficientes em elétrons e, conseqüentemente, mais “soltas”.

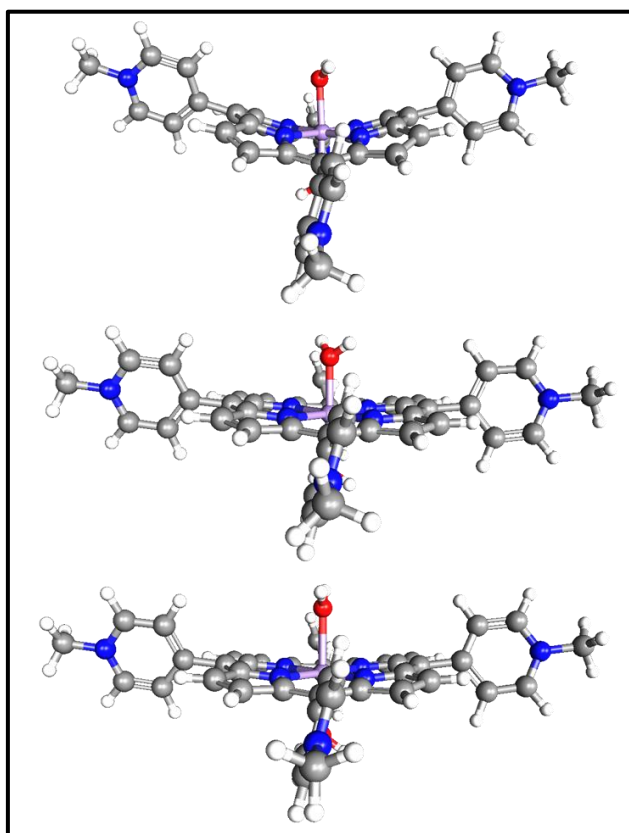


Figura 17. Geometrias otimizadas da Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.

Tabela 9. Distâncias de ligação Mn–N e Mn–O da Mn(III)TM-4-PyP5⁺ em nível (U)TPSSh. Os valores exibidos são médias entre distâncias.

		Mn – N	Mn – O
MnTM-4-PyP⁵⁺(g)	LS	1,961	2,048
	IS	2,014	1,988
	HS	2,016	2,295

Como foi discutido na introdução deste trabalho, o aumento na carga total destas MnPs é importante para aumentar seu potencial de redução de modo a torná-las mímicos de SOD mais eficientes. Além disso, como um efeito colateral, tal fenômeno pode atuar como estabilizante dos estados de spin IS ou HS, uma vez que eles usualmente se beneficiam de distâncias de ligação mais longas entre o centro metálico e seus ligantes coordenados. Este efeito será possivelmente ainda maior na porfirina solvatada.

Energias dos Estados de Spin

Assim como para o complexo anterior, o ordenamento previsto a partir das geometrias otimizadas em nível (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d) foi HS < IS < LS, com o estado HS mais estável que o IS por ~ 95 kJ/mol em ΔE e ~ 109 kJ/mol em ΔG .

Os dados de propriedades termodinâmicas para a Mn(III)TM-4-PyP5⁺ em fase gasosa são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10. Energias dos estados de spin em kJ/mol para a MnTM-4-PyP5⁺ em fase gasosa relativas à configuração de menor energia para cada funcional avaliado.

		6-31G(d)			m6-31G(d)			s6-31G(d)		
		ΔE	ΔH	ΔG	ΔE	ΔH	ΔG	ΔE	ΔH	ΔG
BLYP	LS	217,42	211,16	237,94	201,33	195,08	221,85	214,44	208,18	234,96
	IS	82,08	76,55	96,10	77,69	72,15	91,70	77,53	71,99	91,54
	HS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
BLYPD3	LS	210,05	203,79	230,56	202,07	195,81	222,58	215,17	208,91	235,69
	IS	85,73	80,19	99,74	81,33	75,80	95,35	81,17	75,64	95,19

	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
OPBE	LS	286,64	280,38	307,16		278,83	272,57	299,35		275,10	268,84	295,62
	IS	139,64	134,11	153,66		137,76	132,22	151,77		139,39	133,85	153,4
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
PW91	LS	208,00	201,74	228,52		199,60	193,35	220,12		198,71	192,45	219,23
	IS	76,19	70,66	90,21		72,16	66,63	86,18		71,81	66,28	85,84
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSS	LS	202,60	196,34	223,11		229,07	222,82	249,59		195,17	188,92	215,69
	IS	66,41	60,88	80,43		63,76	58,22	77,77		66,95	61,41	80,96
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSSD3	LS	203,11	196,86	223,56		203,38	197,12	223,89		195,69	189,43	216,21
	IS	68,82	63,29	82,84		66,16	60,63	80,18		69,36	63,82	83,37
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSSh	LS	243,26	237,01	263,78		271,81	265,55	292,33		241,57	235,31	262,09
	IS	--*	--*	--*		85,29	79,76	99,31		77,66	72,13	91,68
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
B97D3	LS	293,70	287,44	314,22		286,20	279,94	306,72		284,00	277,74	304,52
	IS	152,19	146,66	166,21		150,60	145,07	164,62		148,66	143,12	162,68
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00

*Este bloco encontra-se vazio devido à ausência da convergência do SCF.

A Tabela 10 mostra que, mais uma vez, todos os funcionais testados ordenam a energia dos estados de spin da $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)TM-4-PyP}^{5+}$ como sendo $\text{HS} < \text{IS} < \text{LS}$, além de prever uma separação não inferior a 60 kJ/mol entre os estados HS e IS (em termos de energia). Dessa forma, o fenômeno de *spincrossover* para este complexo parece ser dificultado. O estado HS foi calculado como mais estável que o IS por valores médios de 84,14 kJ/mol (6-31G(d)), 63,30 kJ/mol (m6-31G(d)) e 63,32 kJ/mol (s6-31G(d)) nos dados de ΔE . Novamente, observou-se concordância completa, qualitativamente, no ordenamento de energia dos estados de spin.

Mais uma vez foi observada a grande estabilização do estado HS nos funcionais B97D3 e OPBE, com diferenças HS e IS superiores a 130 kJ/mol. Os funcionais TPSS, TPSSD3 e PW91 registraram as menores diferenças de energia entre estes estados de spin, em média 70,47 kJ/mol (6-31G(d)), 65,52 kJ/mol (m6-31G(d)) e 69,44 kJ/mol (s6-31G(d)).

Os efeitos da dispersão, seguindo os pares BLYP-BLYPD3 e TPSS-TPSSD3, são 2,41 kJ/mol e 3,64 kJ/mol, respectivamente, no sentido de estabilizar o estado quinteto. Assim como para a porfirina anterior, há uma indicação de interação repulsiva entre elétrons de orbitais moleculares distintos, o que atua de forma a aumentar levemente as distâncias de ligação e gerando uma nuvem eletrônica menos compacta.

Analisado o par TPSS e TPSSh constatou-se a estabilização do estado HS por 21,53 kJ/mol (m6-31G(d)) e 10,71 kJ/mol (s6-31G(d)) a partir da inclusão da troca HF. Também de maneira similar ao caso anterior não houve um favorecimento tão brusco no sistema estudado aqui conforme adicionou-se troca HF.

O resultado de adicionar correções térmicas e entrópicas pode ser observado nos valores de ΔG da Tabela 8 frente aos valores de ΔE . Ocorre uma estabilização da configuração HS por ~14,02 kJ/mol. Tal resultado está de acordo com as distâncias de ligação Mn–N e Mn–O apresentadas na Tabela 9, que são levemente superiores às aquelas verificadas para a Mn(III)T-4-PyP⁺. Novamente pode-se nos valer do efeito retirador de carga dos substituintes na posição meso, que explicariam as ligações mais “soltas” entre o centro metálico e seus ligantes.

Por fim avaliou-se a transição entre diferentes funções de base, no sentido 6-31G(d) → m6-31G(d) → s6-31G(d), o que resultou na diminuição da diferença HS-IS, por 3,08 kJ/mol e 0,28 kJ/mol, respectivamente (considerando apenas as energias). Neste caso, em média, os resultados obtidos com as formulações “m” e “s” são praticamente indistinguíveis.

5.1.4 Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺

As geometrias otimizadas para os estados LS, IS e HS da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ são mostradas na Figura 18. Para este complexo não se observou tendência particular para a conformação *ruffled*, mesmo na geometria do estado LS no vácuo, e os íons moleculares se aproximam de uma conformação planar (considerando-se apenas a porção central do anel porfirínico) para todas as geometrias observadas.

Os dados de distâncias de ligação da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ na Tabela 11 abaixo mostram que as diferenças nas distâncias médias Mn–N em fase gasosa entre os estados IS e LS são um pouco menores ($\sim 0,014$) que aquelas observadas na Mn(III)T-4-PyP⁺ ($\sim 0,052$) e Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ ($\sim 0,053$). Então, a não aparente conformação *ruffled* na Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ pode ser resultado de algum efeito estérico causado pela presença dos substituintes metil na posição *orto* (-2-). Com esses substituintes mantendo-se mais próximos do anel porfirínico, a deformação necessária para que seja obtida a estrutura na forma *ruffled* é impedida. Interessantemente, as geometrias solvatadas apresentaram distâncias Mn–N menores que seus análogos em fase gasosa, resultando num poliedro de coordenação mais compacto.

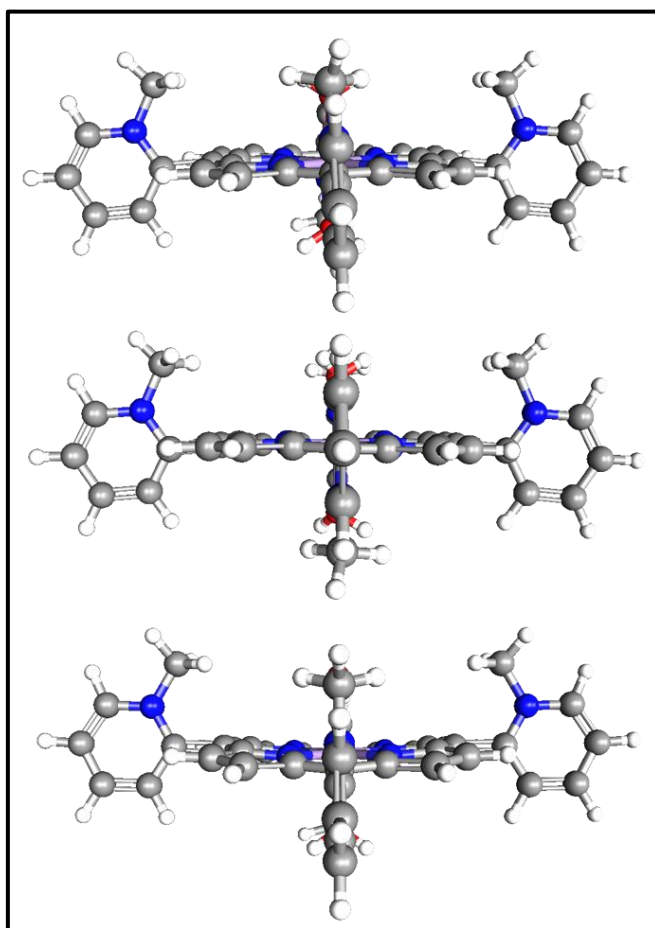


Figura 18. Geometrias otimizadas da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.

As distâncias médias Mn–N verificadas na Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa são as maiores das séries estudadas neste trabalho devido ao efeito retirador de elétrons dos grupos piridil carregados

positivamente. Tal efeito é ainda amplificado pela proximidade das cargas positivas em relação à porção central da MnP. Além disso, os resultados sugerem que há um efeito estérico em ação, e a soma destes fatores resulta em distâncias de ligação ainda maiores na esfera de coordenação, o que usualmente beneficia as configurações de spin alto.

Tabela 11. Distâncias de ligação Mn–N e Mn–O da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa e solvatada em nível (U)TPSSh. Os valores exibidos são médias entre distâncias.

		Mn – N	Mn – O
MnTM-2-PyP ⁵⁺ (g)	LS	2,001	1,980
	IS	2,015	2,006
	HS	2,018	2,308

Energias dos Estados de Spins

O ordenamento energético em nível (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d) para as geometrias otimizadas da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ foi HS < IS < LS, ou seja, o mesmo para todos os complexos estudados. O estado HS mostrou-se mais estável em relação ao IS por ~ 90 kJ/mol em ΔE e ~ 97 kJ/mol em ΔG .

As energias calculadas da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa são apresentadas na Tabela 12. Há dados teóricos obtidos por De Angelis e colaboradores aplicando dinâmica Car-Parrinello (funcional PW91PW91) que suportam o estado HS como fundamental para esta MnP específica (DE ANGELIS et al., 2006).

Tabela 12. Energias dos estados de spin em kJ/mol para a Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa relativas ao estado de energia mais baixa para cada funcional avaliado

		6-31G(d)			m6-31G(d)			s6-31G(d)		
		ΔE	ΔH	ΔG	ΔE	ΔH	ΔG	ΔE	ΔH	ΔG
BLYP	LS	218,00	215,49	224,29	165,95	163,43	172,24	166,07	163,56	172,36
	IS	71,36	67,87	78,44	71,25	67,77	78,33	71,65	68,16	78,73
	HS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
BLYPD3	LS	220,02	217,51	226,31	167,97	165,45	174,26	168,09	165,57	174,38
	IS	73,76	70,27	80,83	73,65	70,17	80,73	74,05	70,56	81,13

	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
OPBE	LS	254,53	252,01	260,82		253,44	250,92	259,73		250,00	247,48	256,29
	IS	--*	--*	--*		134,24	130,75	141,32		131,52	128,03	138,60
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
PW91	LS	168,84	166,32	175,13		167,26	164,74	173,55		211,95	209,43	218,24
	IS	66,37	62,89	73,45		66,60	63,11	73,68		66,30	62,82	73,38
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSS	LS	156,70	154,18	162,99		155,14	152,62	161,43		154,88	152,37	161,17
	IS	57,60	54,11	64,68		57,96	54,48	65,04		57,72	54,24	64,80
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSSD3	LS	158,51	156,00	164,80		156,95	154,44	163,24		156,70	154,18	162,99
	IS	59,61	56,13	66,69		59,98	56,49	67,05		59,74	56,25	66,82
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
TPSSh	LS	192,31	189,79	198,60		190,24	187,72	196,53		190,31	187,79	196,60
	IS	91,54	88,06	98,62		76,21	72,73	83,29		76,28	72,79	83,35
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
B97D3	LS	308,34	305,82	314,63		259,35	256,84	265,64		257,27	254,76	263,56
	IS	144,27	140,78	151,34		152,94	149,46	160,02		143,67	140,19	150,75
	HS	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00

*Este bloco encontra-se vazio devido à ausência da convergência do SCF.

Todos os funcionais testados ordenam a energia dos estados de spin da $(\text{H}_2\text{O})_2\text{Mn(III)TM-4-PyP}^{5+}$ como sendo $\text{HS} < \text{IS} < \text{LS}$, além de prever uma separação não inferior a 54 kJ/mol entre os estados HS e IS (em termos de energia). Dessa forma, também para este complexo o fenômeno de *spincrossover* parece ser dificultado. O estado HS foi calculado como mais estável que o IS por valores médios de 80,64 kJ/mol (6-31G(d)), 86,60 kJ/mol (m6-31G(d)) e 85,12 kJ/mol (s6-31G(d)) nos dados de ΔE . Novamente observou-se concordância completa, qualitativamente, no ordenamento de energia dos estados de spin.

Como resultado comum observou-se a superestimação da estabilidade do estado HS B97D3 e OPBE, com diferenças HS e IS superiores a 130 kJ/mol. Os funcionais TPSS, TPSSD3 e PW91 registraram as menores diferenças de energia entre estes estados de spin, em média 61,19 kJ/mol (6-31G(d)), 61,51 kJ/mol (m6-31G(d)) e 61,25 kJ/mol (s6-31G(d)).

Os efeitos da dispersão, seguindo os pares BLYP-BLYPD3 e TPSS-TPSSD3, são 2,40 kJ/mol e 2,02 kJ/mol, respectivamente, no sentido de estabilizar o estado quinteto. Assim como para a porfirina anterior, há uma indicação de interação repulsiva entre elétrons de orbitais moleculares distintos, o que atua de forma a aumentar levemente as distâncias de ligação e gerando uma nuvem eletrônica menos compacta.

Com o par TPSS e TPSSh verificou-se a estabilização do estado HS por 33,94 kJ/mol (6-31G(d), 18,25 kJ (m6-31G(d)) e 18,56 kJ/mol (s6-31G(d)) a partir da inclusão da troca HF. Para a Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺, a contribuição da troca HF mostrou-se mais substancial que nos complexos anteriores.

O resultado de adicionar correções térmicas e entrópicas pode ser observado nos valores de ΔG da Tabela 12 frente aos valores de ΔE . Ocorre uma estabilização da configuração HS por $\sim 7,07$ kJ/mol. Tal resultado vai na direção oposta da racionalização tomada até este ponto, visto que a contribuição entrópica foi menor que aquela calculada para os complexos anteriores mesmo com as distâncias de ligação Mn–N e Mn–O ligeiramente maiores que os demais complexos. Este fato pode ser explicado pelo impedimento sofrido pelos substituintes *meso* na periferia do anel porfirínico, de sorte que há uma redução nos graus de liberdade da molécula, diminuindo assim a contribuição entrópica.

Para a Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺, ao se modificar o conjunto de funções de base na sequência 6-31G(d) $\rightarrow$ m6-31G(d) $\rightarrow$ s6-31G(d), houve um aumento médio da diferença HS-IS, por 0,84 kJ/mol, e uma diminuição do mesmo ΔE , por 1,49 kJ/mol, respectivamente (considerando apenas as energias). Pode-se dizer que, em todos os complexos estudados, as variações nas diferenças de energia calculadas com estas diversas funções de base foram sempre muito inferiores aos valores de ΔE calculados.

Embora a literatura da área tenha sugerido que as porfirinas de manganês representam um caso teste problemático e desafiador para a teoria do funcional da densidade, neste trabalho observou-se uma notável concordância qualitativa para o ordenamento energético dos estados de spin avaliados. Para uma análise mais profunda, os valores de ΔE , ΔH e ΔG obtidos aqui deveriam ser confrontados por cálculos de *benchmark*, preferencialmente incluindo-se a correlação eletrônica em aproximações

de ordens mais altas (CCSD(T), MCSCF, etc.). Infelizmente, é baixa a perspectiva de realização de cálculos deste nível serem efetivados de forma rotineira em um futuro próximo. Além da problemática da determinação das energias dos estados de spin de algumas Mn-*N*-alquilpiridilporfirinas com apelo em bioquímica por meio da DFT, há ainda a questão da inclusão de efeitos de solvente, os quais estão atualmente sendo realizadas em nossos laboratórios.

5.1.5 Resultados Preliminares Para a Mn(II)T-4-PyP

Até o presente momento parece bastante claro haver pouca discussão com relação ao estado de spin fundamental dos complexos estudados aqui: as porfirinas de manganês, mímicos de SOD, apresentaram-se no estado quinteto (para os cálculos em fase gasosa) com uma ampla diferença de energia para o estado excitado mais próximo, o estado tripleto. Contudo, a observação acima é válida para as MnPs com Mn no estado de oxidação +3, e ao se voltar à introdução deste trabalho constata-se que o ciclo catalítico das MnPs envolve reações com os mesmos complexos com o metal no estado de oxidação +2. Sendo assim, houve o interesse em avaliar os complexos análogos aos anteriores: Mn(II)T-4-PyP, Mn(II)TM-4-PyP⁴⁺ e Mn(II)TM-2-PyP⁴⁺. As geometrias em fase gasosa para estes complexos já encontram-se otimizadas, assim como a geometria em fase solvatada para a Mn(II)T-4-PyP.

Para os cálculos incluindo efeitos do solvente, a geometria de cada estado de spin possível foi novamente otimizada, com o mesmo nível de cálculo anterior, mas adicionando-se o solvente de maneira implícita através do método SMD (MARENICH et al., 2009). A escolha pelo solvente implícito dá-se pelo seu menor custo computacional em relação às metodologias de solvatação explícita. O solvente utilizado foi a água, e todos os parâmetros do cálculo SMD foram aqueles considerados “padrão” pelo programa Gaussian 09 (FRISCH et al., 2009).

Seguindo o observado no trabalho de Leung e Medforth, os complexos com Mn(II) são tratados com apenas 1 molécula de água coordenada axialmente (LEUNG; MEDFORTH, 2007). De maneira análoga aos complexos Mn(III) serão rotulados os estados de spin possíveis para o Mn no estado de oxidação +2, de configuração [Ar]3d⁵, exceto que agora tem-se os estados dubleto, quarteto e sexteto nomeados como LS (²A), IS (⁴A) e HS (⁶A), respectivamente.

Exatamente como para as MnPs anteriores, a otimização de geometria foi realizada em nível UTPPSH/LANL2DZ/6-311G(d), enquanto a análise da diversidade de spin foi conduzida utilizando

os funcionais BLYP, OPBE, PW91, TPSS e TPSSh e os conjuntos de base 6-31G(d), m6-31(d) e s6-31G(d).

As geometrias otimizadas da Mn(II)T-4-PyP, tanto em fase gasosa quanto solvatada encontram-se na Figura 19. Quando no estado sexteto, no vácuo (Figura 19(a)) e quando em presença de solvente (Figura 19(b)), o complexo assumiu a conformação “*Domed*” com a saída do Mn para fora do plano do anel porfirínico. Essa observação é consistente com os dados de geometria do estado fundamental de porfirinas de alto spin onde há apenas 1 ligante axial.

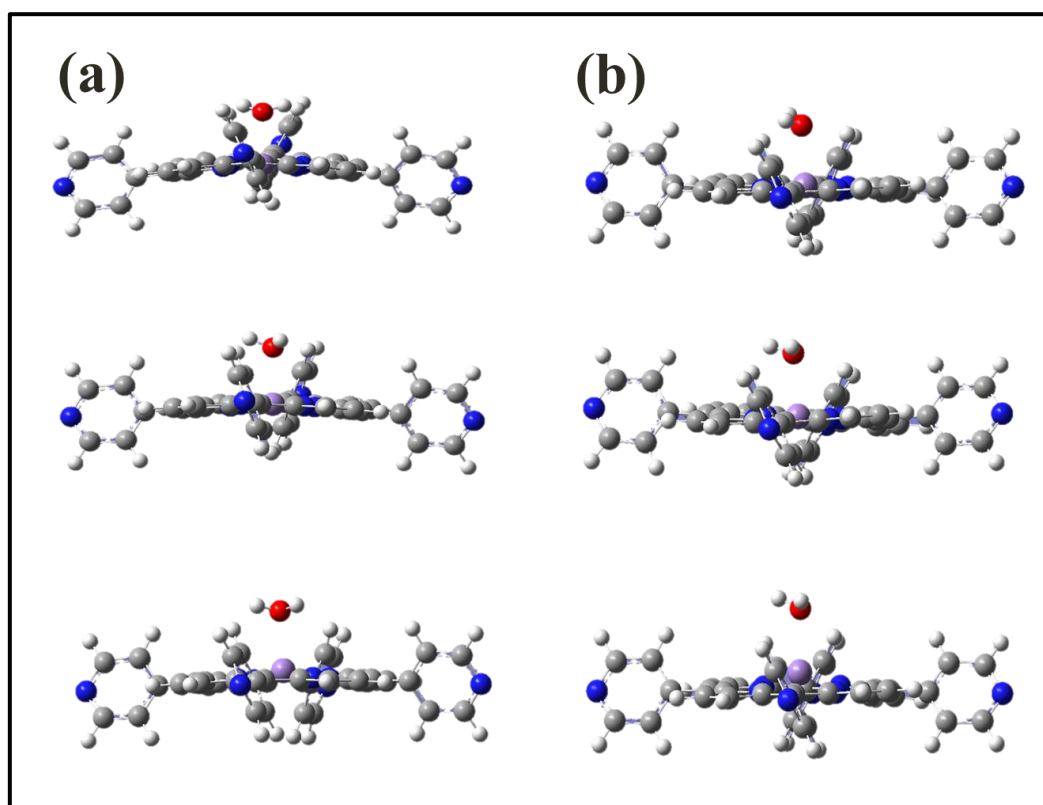


Figura 19. Geometrias otimizadas da Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em (a) fase gasosa e (b) fase solvatada para os estados LS (acima), IS (centro) e HS (abaixo) em nível (U)TPSSh.

O estado LS, por sua vez, apresentou os menores valores de distância entre os átomos Mn–N, e o que se pôde observar perante este fato foi uma conformação *ruffled* mais acentuada. Contudo, o mesmo não aconteceu quando em fase solvatada (Figura 19(b)).

A molécula de Mn(II)T-4-PyP apresentou as maiores distâncias de ligações entre os átomos de Mn e N no estado sexteto tanto no vácuo quanto em presença do solvente implícito, conforme aponta a Tabela 13. Espera-se que este fato atue no sentido de estabilizar o estado sexteto por

observar-se ligações mais “livres” e mais níveis vibracionais acessíveis, o que eleva a contribuição entrópica.

Tabela 13. Média das distâncias de ligação entre os átomos da molécula de Porfirina em presença de solvente e no vácuo.

		Mn – N	Mn – O
MnT-4-PyP(g)	LS	2,028	2,205
	IS	2,019	2,336
	HS	2,167	2,292
MnT-4-PyP(solv)	LS	2,010	2,299
	IS	2,010	2,313
	HS	2,109	2,296

Com a otimização de geometria concluída, o passo seguinte consistiu nos cálculos de energias da porfirina nos três estados de spin possíveis. Os resultados destes cálculos estão resumidos na Figura 20, que apresenta dois diagramas de energia para a (H₂O)Mn(II)T-4-PyP nos estados LS, IS, HS – considerando as diferentes bases e funcionais de troca e correlação – tanto no vácuo (Figura 20(a)) quanto em fase solvatada (Figura 20(b)).

Pode-se concluir, a partir da Figura 20, que os funcionais BLYP, PW91 (ambos GGA) e TPSS (meta-GGA), apontam o estado quarteto (IS) como o estado fundamental, enquanto que os funcionais OPBE e TPSSh favoreceram o estado sexteto (HS). Os funcionais GGA reconhecidamente tendem a favorecer estados de spin intermediários, e essa característica se manteve nos resultados obtidos aqui.

Por sua vez, o funcional TPSSh, que é híbrido, favoreceu o estado de spin alto, também como esperado. Algo digno de nota foi o fato do funcional OPBE, mesmo sendo GGA, favorecer o estado sexteto. Porém, para ambos funcionais, o estado IS surge próximo em energia, especialmente para o complexo na fase gasosa para o OPBE e fase solvatada para o TPSSh.

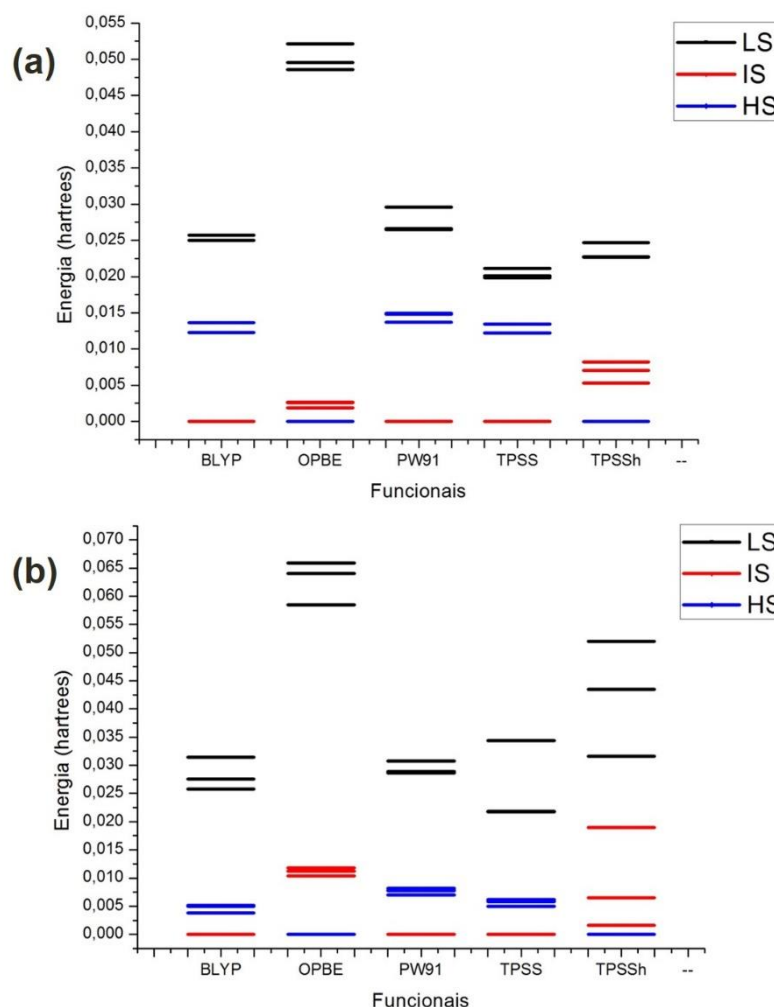


Figura 20. Diagrama de energias para a $(\text{H}_2\text{O})\text{Mn}(\text{II})\text{T-4-PyP}$ nos estados LS, IS e HS considerando as diferentes bases vs funcionais de troca e correlação, em (a) fase gasosa e (b) solvatada.

Considerando o efeito da solvatação implícita, pode-se perceber inicialmente que não houve alteração no ordenamento de energia previsto pelos funcionais. Contudo, fica muito claro a aproximação que ocorreu entre os níveis de energia para os estados HS e IS. Uma vez que em diversas situações faz-se necessário o estudo dos sistemas químicos em solução, assume-se que esta seja a representação mais realista do problema em questão. Portanto, o que se pode concluir desta etapa do estudo é que os estados HS e IS da $\text{Mn}(\text{II})\text{T-4-PyP}$ de fato encontram-se próximos em energia, o que provoca esta não-uniformidade dos resultados apresentados pelos diferentes funcionais de troca e correlação. Novamente, salienta-se a necessidade de cálculos de *benchmark* para a melhor elucidação da estrutura eletrônica dos complexos em questão.

Na Figura 20 existem linhas horizontais diferentes de mesma cor. Estas linhas representam o conjunto de funções de base utilizado. Para todos os casos, as linhas seguem a ordem crescente de diferença de energia $s6-31G(d) < m6-31G(d) < 6-31G(d)$. De forma geral estas linhas se apresentam agrupadas, com a exceção daquelas referentes ao funcional TPSS e TPSSh em fase solvatada. Este resultado indica que estes funcionais mostraram uma maior dependência do conjunto de funções de base escolhido.

Na Tabela 14 foram avaliados os dados termodinâmicos incluindo as correções para entalpia e entropia obtidas na fase de otimização de geometria. Para tanto, é reportada diretamente a energia livre de Gibbs. Nesta tabela se apresentam as variações em ΔG de forma média, ou seja, tomando uma média com os 3 conjuntos de funções de base aplicados.

Ao se passar do vácuo para a fase solvatada há uma estabilização do estado sexteto por aproximadamente 19,65 kJ/mol (média) para todos os casos, ou seja, o solvente atua no sentido de estabilizar e reduzir a energia do estado HS quando comparado à molécula no vácuo. Para os funcionais OPBE e TPSSh, que já identificaram o estado sexteto como menor em energia, isto significa um aumento nos valores de ΔG , enquanto para os funcionais BLYP, TPSS e OPBE, que identificaram o estado IS como fundamental, há uma redução nos valores de ΔG . A diferença máxima entre os valores de energia livre de Gibbs para o par de estados IS e HS foi de aproximadamente apenas 28 kJ/mol (funcional OPBE) considerando a molécula solvatada, o que possibilitaria, de acordo com a literatura, a ocorrência do fenômeno do *spincrossover*.

Tabela 14. Média das diferenças de energias livre de Gibbs (em kJ/mol) relativas ao estado de menor energia para a Mn(II)T-4-PyP no vácuo e em fase solvatada.

Funcionais	Vácuo		Solvente	
	IS	HS	IS	HS
OPBE	6,80	0,00	28,60	0,00
TPSSh	18,54	0,00	23,08	0,00
BLYP	0,00	34,10	0,00	12,84
PW91	0,00	37,50	0,00	20,66
TPSS	0,00	33,67	0,00	15,47

5.2 Construção de um Banco de Dados para Parametrização do Método RM1 – Geometria de Complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III)

Na etapa de construção do banco de dados de complexos Ln(III) algumas estruturas tiveram de ser “descartadas” por motivos diversos. Na Figura 21 são apresentados dois exemplos: em um deles os íons Gd(III) encontram-se no interior da esfera de átomos de carbono, enquanto no outro existem íons Gd(III) não coordenados formando um polímero de coordenação.

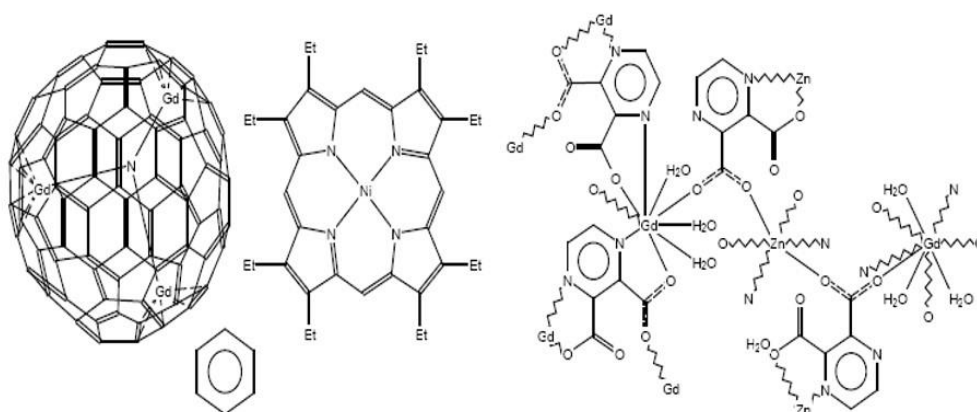


Figura 21. Estruturas inviáveis; códigos CSD: DAKLAD, WUCMEM

Para moléculas contendo átomos de gadolínio, conseguiu-se selecionar através do CSD 480 compostos. Com os critérios adotados, reduziu-se este número para 102 compostos, e considerando a disponibilidade computacional, este número foi reduzido para 24 moléculas que foram levadas efetivamente aos trabalhos de parametrização. Para o térbio foram encontrados 302 compostos em nosso banco de dados e depois da filtragem, foram selecionados 61 compostos. Para o európio, havia 708 complexos, que foram reduzidos para pouco mais de 100 estruturas que foram consideradas. Na Figura 22 observam-se alguns dos complexos selecionados:

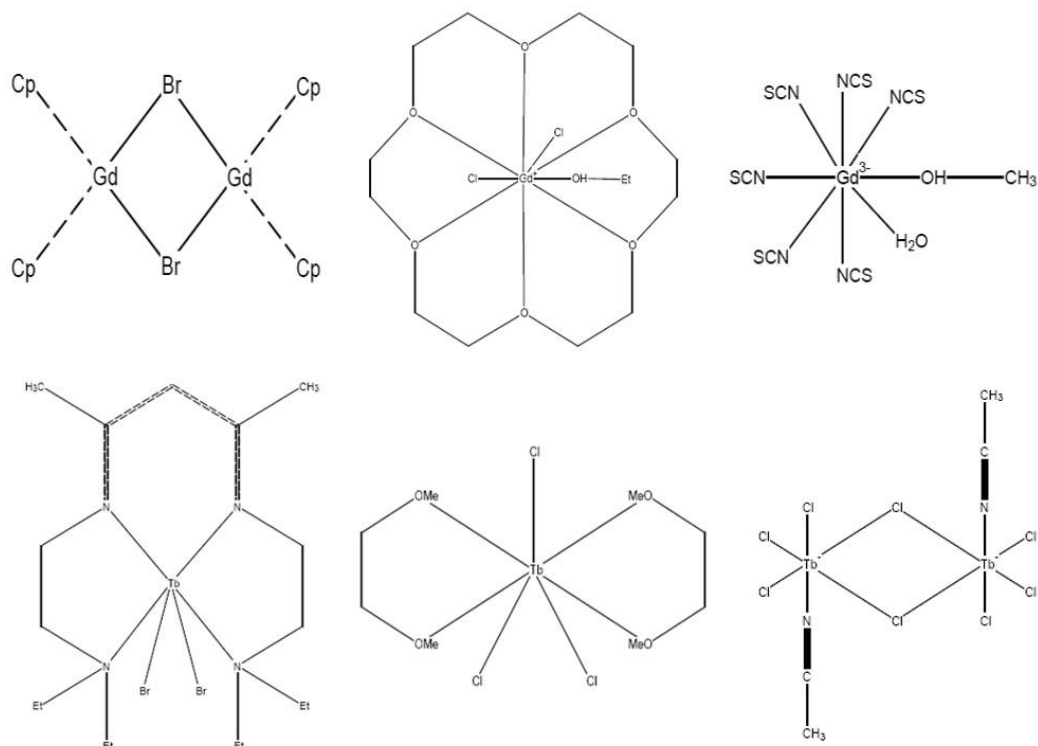


Figura 22. Alguns exemplos de complexos selecionados a fazer parte do banco de dados. Códigos CSD: acima, da esquerda para a direita: DUFCIQ10, BITZUZ10 e KERKUN; abaixo, da esquerda para a direita: AHOXEA, EWIPOP e GENMER

5.2.1 Parametrização do Método RM1

A etapa de parametrização e validação do método RM1 – tomando como banco de dados os complexos selecionados na etapa 5.2 – foi o resultado da atuação em conjunto de pesquisadores. Os detalhes desta colaboração estão disponíveis na tese de doutorado de Dutra (DUTRA, 2017) e da dissertação de mestrado de Rodrigues (RODRIGUES, 2011).

A Tabela 15 apresenta os 22 parâmetros do método RM1 ajustados contendo a nova formulação dos átomos de lantanídeos incluindo os orbitais de valência de maneira explícita, obtidos a partir da metodologia descrita na seção 4.2.

Tabela 15. Parâmetros otimizados para os íons Eu(III), Gd(III) e Tb(III).

	Eu(III)	Gd(III)	Tb(III)
U_{ss}	-18,54409746	-19,90876775	-20,92699065

U_{pp}	-6,93694146	-7,75830394	-7,75242523
U_{dd}	-19,87088096	-18,96507720	-19,97111674
ξ_s	1,35034212	1,27277575	1,21005179
ξ_p	1,73371439	1,90812202	1,92151399
ξ_d	1,49412230	1,51590540	1,52812251
β_s	-8,16807552	-7,58869921	-7,57509749
β_p	0,88070943	-2,04108977	-2,05642477
β_d	-3,98746964	-4,28126742	-4,37308135
F_{SD}^0	8,01723371	8,20476687	8,21270284
G_{SD}^0	3,09515011	1,63956989	1,33691737
ρ_{core}	1,75805984	1,52188028	1,52506485
α	1,33437094	1,29675431	1,29831556
ξ'_s	0,67987995	0,98649202	1,20626018
ξ'_p	1,57857694	2,04302591	2,06882428
ξ'_d	0,79856058	0,97618566	0,85874958
a_{11}	0,23330379	1,03024882	1,03703172
b_{21}	7,75970789	7,37597186	7,59912344
c_{31}	1,74703473	1,54947307	1,57019577
a_{12}	0,01949759	0,03590437	0,04649592
b_{22}	9,97138936	7,59682640	7,61829651
c_{32}	3,22931221	3,03620292	3,12817730

A partir do momento em que os parâmetros ajustados do modelo tornaram-se disponíveis foi realizada a otimização de geometria para o conjunto de complexos obtidos da CSD, a fim de verificar os valores de UME. As Tabelas 16 e 17 apresentam, respectivamente, os dados de UME_(Ln-L) e UME para N complexos de cada íon lantanídeo.

Tabela 16. Médias e variâncias dos valores de $UME_{(Ln-L)}$ calculados para N complexos de cada lantanídeo.

$UME_{(Ln-L)}$			
Íon Lantanídeo	N	Média (Å)	Variância (Å ²)
Eu(III)	103	0,0597	0,0090
Gd(III)	71	0,0513	0,0018
Tb(III)	43	0,0568	0,0029

A Tabela 16 mostra que a média dos UME para as distâncias de ligação entre o centro metálico e os seus átomos ligantes não foi superior a 0,06 Å, um erro da ordem de 2% quando comparado com as médias das distâncias de ligações experimentais calculadas para estes três íons, 2,52 Å. Também chama a atenção os valores baixos para a variância, indicando um método que funciona igualmente bem para todos os complexos/ligações.

Tabela 17. Médias e variâncias dos valores de UME calculados para N complexos de cada lantanídeo.

UME			
Íon Lantanídeo	N	Média (Å)	Variância (Å ²)
Eu(III)	103	0,1516	0,041
Gd(III)	71	0,1135	0,017
Tb(III)	43	0,1217	0,017

Na Tabela 17 estão apresentados os mesmos indicadores da Tabela 16, porém relacionados a todas as ligações. Tanto as médias quanto as variâncias foram superiores aos valores correspondentes do $UME_{(Ln-L)}$, ou seja, considerar os átomos além do poliedro de coordenação causa um acréscimo elevado nos valores do erro médio absoluto.

Também foi realizada uma análise individualizada dos valores de $UME_{(Ln-L)}$ para cada átomo ligante. Foi observado que haviam erros grandes para distâncias Eu–Eu e que, em termos de exatidão na descrição de ligações do tipo Eu–O e Eu–N, o desempenho do método RM1 foi muito próximo ao de outros métodos baseados no modelo Sparkle, e isto se deve ao fato de que todos estes métodos foram parametrizados majoritariamente para estes casos. A perspectiva é bastante diferente ao se analisar distâncias Eu–C, Eu–S, Eu–Cl e Eu–Br, onde os erros dos modelos *Sparkle* chegam à média

de 0,494 Å, um valor quase 7 vezes maior que os erros médios do modelo RM1. Resultados muito similares foram verificados para os complexos de Gd e Tb, de sorte que ficou claro que esta nova abordagem para os lantanídeos, seguida de parametrização, representou um avanço, uma vez que ele pode ser aplicado de maneira satisfatória a uma gama maior de situações.

Os resultados desta seção estão publicados na forma de artigo intitulado “*RM1 Model for the Prediction of Geometries of Complexes of the Trications of Eu, Gd, and Tb*”, no periódico *Journal of Chemical Theory and Computation*. A primeira página desta publicação encontra-se no Apêndice C (FILHO et al., 2014).

5.2.2 Aplicação do Método RM1 a Porfirinas de Lantanídeos

Para esses cálculos foi seguida a metodologia apresentada na seção 4.2. Na Tabela 18 são reportados os valores dos RMSDs obtidos após superposições tomando como referência a geometria cristalográfica e movendo (através de translações e rotações) a geometria calculada com o método RM1 até que o RMSD atingisse o menor valor possível. Quanto menor o valor do RMSD, mais a geometria calculada se parece com a experimental.

Após concluídas todas as superposições, realizou-se comparações das distâncias dos átomos que compõem o poliedro de coordenação de cada um dos complexos estudados. Para isso usou-se duas métricas, a média dos valores absolutos dos desvios das distâncias entre o íon central e os átomos a ele ligados (UME_{Ln-L}) e a mesma média agora tomada entre as distâncias atômicas correspondentes entre todos os átomos do poliedro de coordenação (UME_{poly}). Os valores para essas métricas de comparação estão também na Tabela 18.

Tabela 18. Comparações entre as geometrias preditas pelo método RM1 e as correspondentes geometrias cristalográficas.

Complexo	RMSD para superposição (Å)	UME_{Ln-L} (Å)	UME_{poly} (Å)
ACIXIU	1,059	0,020	0,052
DEGDUQ*	0,828	0,061	0,083
DEGDUQ\$		0,058	0,082
EJUTOT	0,331	0,182	0,230
EJUTUZ	0,404	0,149	0,158

GAPRUK	0,344	0,038	0,066
GAWBEL	0,829	0,034	0,069
IHOBE0	0,455	0,013	0,053
OBUIE	0,966	0,024	0,054
VEDZOU	1,706	0,017	0,063
ZUNJID	0,591	0,037	0,081

O complexo de código CSD DEGDUQ possui dois poliedros de coordenação, assim, os dados marcados com * são para o poliedro 1 e os com \$ são para o poliedro 2.

Na Figura 23, é mostrado um exemplo da saída produzida pelo programa que codificamos para realizar essa etapa do trabalho.

```

C:\Work\Higo\Ln_Porfirinas\Estruturas_Eu>Novofitting.exe
  Entre o nome do arquivo com a estrutura que será a
referência (x-Ray) com a extensão
ejutot_xray.out

  Entre o nome do arquivo com a estrutura que será movida com
a extensão
ejutot.out

Target file name is   : ejutot_xray.out
Moving file name is   : ejutot.out

Centre of target molecule = -0.000   1.457  13.927
Centre of moving molecule = -0.000   1.479  13.926
T - vector probe -> target =   0.000 -0.022   0.001

Creating coordinate differences.....
Filling quaternion matrix .....

      q(1)      q(2)      q(3)      q(4)
0.13469E+02 -0.25245E+00 -0.32595E+01 -0.15155E+00
-0.25245E+00  0.69632E+04  0.36113E-01  0.13369E+03
-0.32595E+01  0.36113E-01  0.86990E+04 -0.68502E-01
-0.15155E+00  0.13369E+03 -0.68502E-01  0.74652E+04

Jacobi orthogonalization .....
Sorting eigenvalues/vectors .....

Eigenvalues and Eigenvectors (13 Jacobi rotations)
      e(1)      e(2)      e(4)      e(4)
0.86990E+04 0.74986E+04 0.69299E+04 0.13467E+02
      ev(1)      ev(2)      ev(3)      ev(4)
-0.000375 -0.000028 -0.000030 1.000000
  0.000017  0.242299  0.970202  0.000036
  1.000000  0.000048 -0.000029  0.000375
-0.000054  0.970202 -0.242299  0.000020

The smallest eigenvalue represents s.r.s. of best fit

Constructing the best fit rotation matrix from associated
eigenvector elements (last column).....

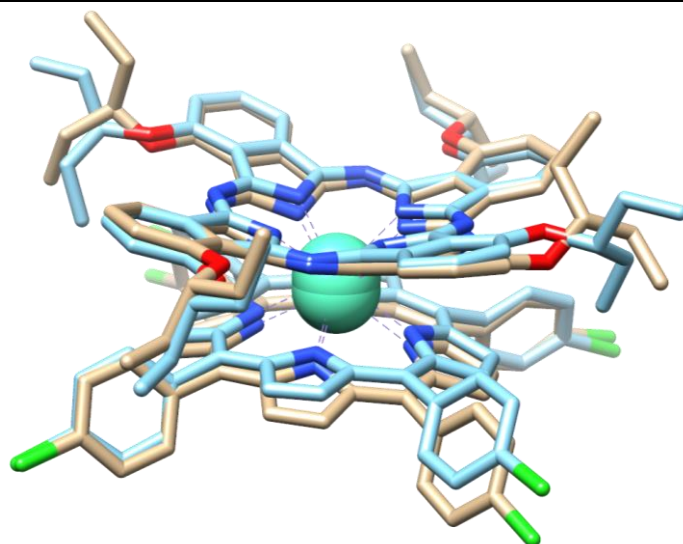
      1.00000 -0.00004  0.00075
      0.00004  1.00000 -0.00007
     -0.00075  0.00007  1.00000

The overall best fit r.m.s. deviation is :      0.3309 A

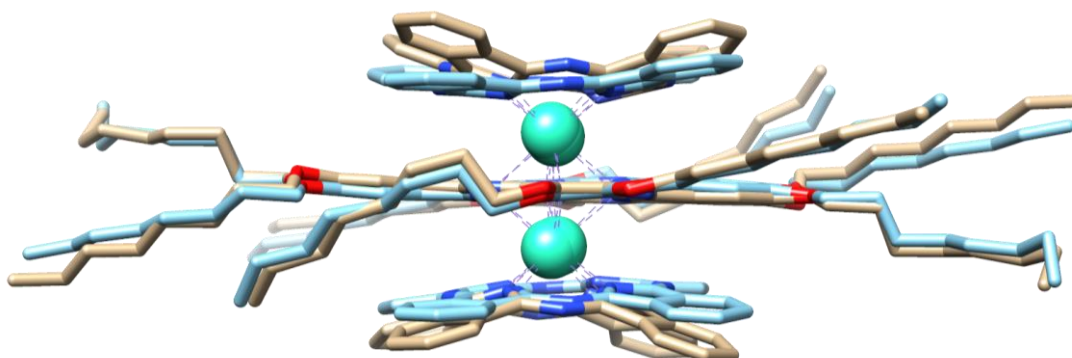
```

Figura 23. Exemplo de saída da aplicação do algoritmo de Quaternion para a superposição de duas geometrias: a experimental (denominada de *target file*) e a calculada pelo método RM1 (denominada de *moving file*).

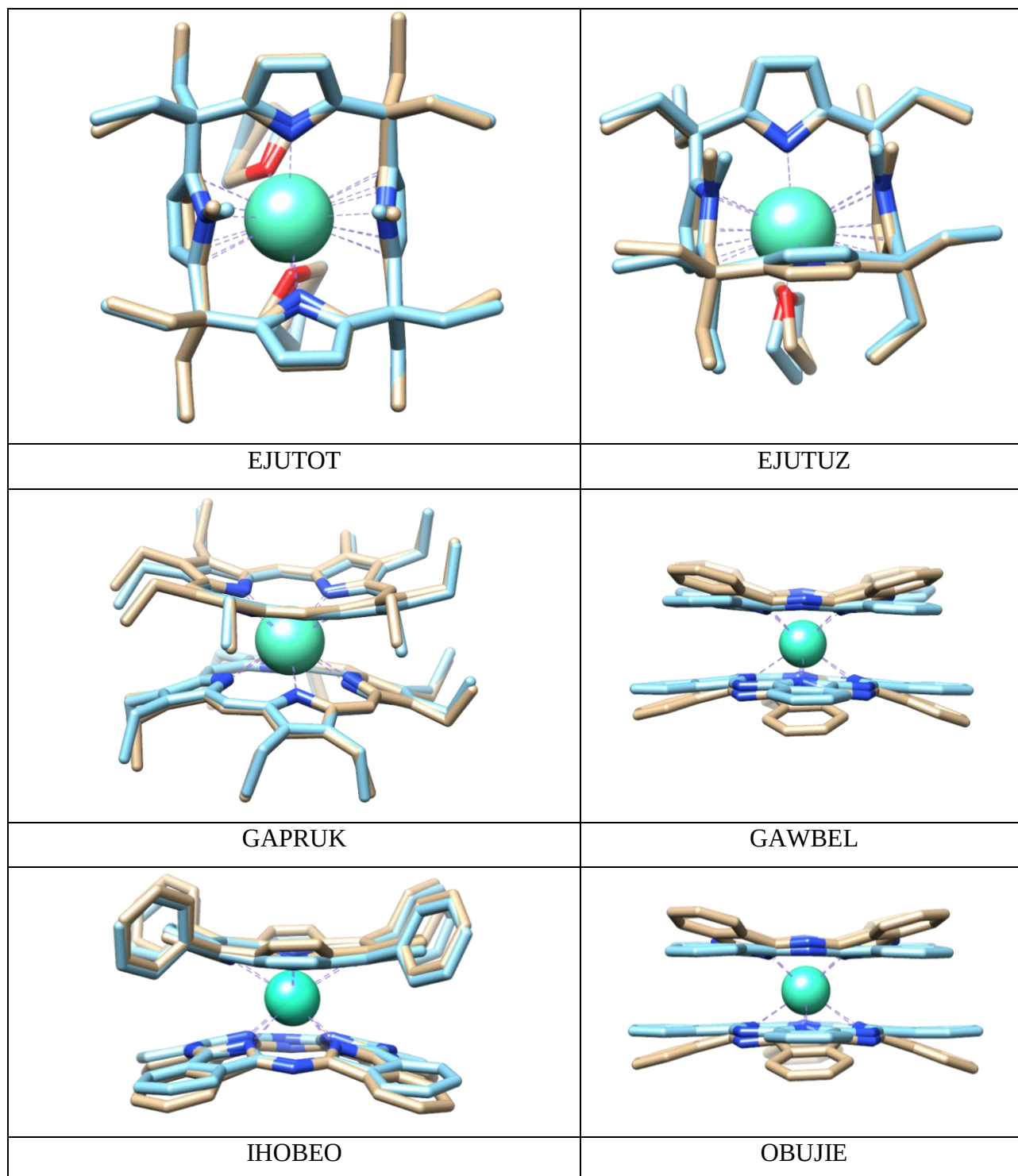
A Figura 24 mostra as imagens das superposições de cada um dos complexos estudados nesse trabalho. Sempre em azul claro é a geometria de referência, que no caso foi a cristalográfica. Os correspondentes valores de RMSD ajustados dessas superposições estão dados na Tabela 18.



ACIXIU



DEGDUQ



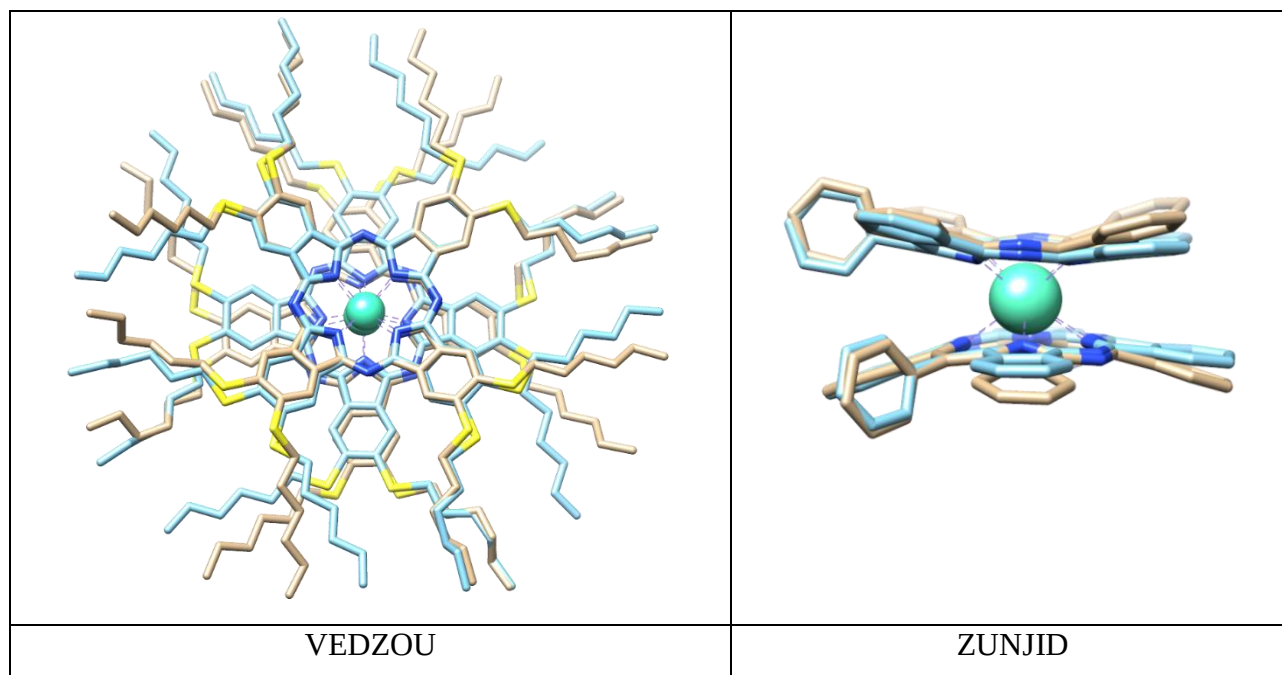


Figura 24. Superposições das geometrias de referência (cristalográfica) e as calculadas pelo método RM1 para os complexos estudados nessa tese. As geometrias em azul claro são as de referência. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para uma melhor visualização.

A análise dos resultados produzidos nessa parte da tese, de uma forma geral, inicia-se pela observação de que os valores de RMSD das várias superposições foram, na sua maioria, abaixo de 1,000Å. Com isso, pode-se indicar que a parametrização do RM1 para os cátions Eu(III), Gd(III) e Tb(III) (FILHO et al., 2014), somada a parametrização RM1 para os demais átomos (ROCHA et al., 2004), possuem um bom poder preditivo para a geometria do estado fundamental desses tipos de complexos. Esta observação é reforçada pelo fato de que alguns desses complexos possuem longos grupos ramificados ou grupos e anéis com rotações livres (ex. ACIXIU, DEGDUQ e VEDZOU), o que dificulta a predição da geometria correta.

A comparação dos valores de UME_{poly} e UME_{Ln-L} para os complexos estudados nessa seção da tese e os respectivos valores médios obtidos quando foram avaliados com os complexos dos conjuntos de testes durante a parametrização dos cátions Eu(III), Gd(III) e Tb(III) é uma boa fonte de análise. Os valores médios publicados foram: (i) $UME_{poly} = 0,1516\text{Å}$ e $UME_{Ln-L} = 0,0597\text{Å}$ para o Eu(III), (ii) $UME_{poly} = 0,1135\text{Å}$ e $UME_{Ln-L} = 0,0513\text{Å}$ para o Gd(III) e (iii) $UME_{poly} = 0,1217\text{Å}$ e $UME_{Ln-L} = 0,0568\text{Å}$ para o Tb(III). Esses valores estão mostrados nas tabelas 16 e 17 (FILHO et al., 2014).

Observando os dados reportados na Tabela 18, pode-se perceber que a maioria dos valores de UME_{poly} estão abaixo do correspondente obtido para o conjunto de testes da parametrização, para todos os Ln(III) considerados. Com exceção do complexo de Eu(III) de código CSD EJUTOT, cujo valor de UME_{poly} foi de 0,230Å e o valor de UME_{Ln-L} foi de 0,182Å. Mesmo assim, com relação ao primeiro, não foi um valor tão acima do valor médio, quando se considera o desvio padrão da distribuição dos valores de UME_{poly} (0,2025 Å) para todos os complexos que compõem o conjunto de testes. Já o segundo valor, esse ficou acima do valor médio dessa métrica para o conjunto de testes, mesmo se considerado o desvio padrão para a distribuição dos valores de UME_{Ln-L} no conjunto de testes (0,0954Å).

Outra exceção pode ser percebida no valor de $UME_{Ln-L} = 0,149Å$ do complexo EJUTUZ. Mais uma vez, quando esse valor é analisado juntando-se o dado do desvio padrão para a distribuição dos valores dessa métrica no conjunto de testes (0,0954 Å), percebe-se que o valor predito dessa métrica para o complexo EJUTUZ é um valor razoável.

Uma análise mais específica, complexo por complexo, revela que para esses dois complexos que apresentaram valores altos de UME 's (EJUTOT e EJUTUZ) aparecem ligações do Eu(III) com dois anéis e, talvez, esse seja o motivo dos altos valores para essas métricas de qualidade de predição da geometria do estado fundamental, mesmo observando que os valores de RMSD tenham sido baixos.

A análise pontual para o complexo OBUJIE revela que, na geometria cristalográfica (Figura 24, estrutura em azul claro), os anéis porfirina são bem planos e na geometria calculada apresentam uma certa curvatura. Isso pode explicar o valor de RMSD próximo a unidade. Essa mesma análise pode ser estendida para o complexo GAWBEL, mas, nesse caso, o RMSD ficou um pouco menor, 0,829Å.

Esse fato não ocorre no caso do complexo IHOBEO, no qual tanto a geometria cristalográfica quanto a predita pelo método RM1 são curvadas. O RMSD da superposição das duas estruturas para esse complexo é bastante baixo, menos da metade do valor obtido para o OBUJIE. O mesmo comentário pode ser feito para o complexo ZUNJID, com a diferença de que este possui anéis aromáticos com ligações rotacionáveis, mas nesse caso, as orientações desses grupos foram bem reproduzidas pelo método RM1. O mesmo ocorre com o complexo GAPRUK, pois as duas estruturas apresentam os anéis porfirina curvados. Um detalhe importante desse complexo é que o RM1 conseguiu prever as orientações corretas para os grupamentos ramificados.

Valores de RMSD acima da unidade foram observados para dois complexos, os de códigos CSD ACIXIU (1,059Å) e VEDZOU (1,706Å). Se observados com cuidado, esses dois complexos possuem muitos grupos ramificados associados a anéis aromáticos com ligações rotacionáveis. Ou seja, esses grupos apresentam elevada flexibilidade e sua geometria é mais difícil de ser predita exatamente. No entanto, as métricas que avaliam a qualidade da predição dos poliedros de coordenação estão relativamente boas, indicando que seus arranjos em torno do íon central foram reproduzidos de acordo com a geometria cristalográfica.

Por fim, a análise do complexo de código CSD DEGDUQ, que possui 370 átomos (um pouco menos que o VEDZOU que possui 417) indica que este apresenta a mesma situação para os complexos destacados anteriormente: elevada flexibilidade devido aos grupamentos com longas ramificações. Porém, para esse complexo, o RM1 foi capaz de prever a geometria do estado fundamental. Todas as orientações dos grupos ramificados foram muito bem reproduzidas. O valor de RMSD = 0,828Å comprova isso e revela uma excelente concordância para a superposição das duas estruturas (experimental e calculada). Este complexo apresenta, ainda, um diferencial frente os demais avaliados: o mesmo possui dois íons Tb(III) e, consequentemente, dois poliedros de coordenação. Os poliedros de coordenação foram avaliados separadamente para o cálculo das métricas UMEs. Portanto, foram calculados dois valores para cada um dos poliedros, e por meio da tabela 18, percebe-se que a geometria calculada pelo RM1 apresenta arranjos desses poliedros com uma boa concordância com os dados experimentais de cristalografia de raios-X.

Um comentário geral pode ser feito no sentido de que a parametrização RM1 para os cátions Eu(III), Gd(III) e Tb(III) consegue reproduzir muito bem as geometrias cristalográficas de complexos de coordenação contendo esses íons e ligantes derivados do anel porfirina de acordo com estes resultados.

Capítulo 6: Conclusões

6 CONCLUSÕES

6.1 Energias dos Estados de Spin das Mn(III)P

As geometrias dos estados LS, IS e HS do complexo Mn(III)TPPCl foram otimizadas em nível de teoria (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d). Este composto representou um teste importante uma vez que é a única porfirina estudada neste trabalho para a qual estão disponíveis dados experimentais sobre sua diversidade de estados de spin: estado fundamental quinteto e um estado de spin intermediário próximo em energia.

Observou-se uma mudança de conformação interessante conforme os estados de spin são alterados. A geometria do estado LS apresenta uma sutil conformação *ruffled*, enquanto o estado IS apresenta um anel porfirínico central próximo da planaridade (o que se assemelha aos modelos de MnPs usados comumente); o estado HS, por sua vez, adota uma conformação *saddled*. Tais observações são consistentes com previsões teóricas anteriores.

No que tange as energias dos estados de spin, cálculos utilizando-se 18 funcionais de troca e correlação, cobrindo os tipos GGA, meta-GGA, híbridos e meta-GGA híbridos, combinados com o ECP LANL2DZ para o Mn e o conjunto de funções de base 6-311+G(d,p) para os átomos de C, N, Cl e H, concordam em eleger o estado HS como o estado de spin fundamental da Mn(III)TPPCl, um resultado que é consistente com os dados experimentais disponíveis. Adicionalmente, era esperado um estado de spin intermediário próximo em energia ao estado HS, porém apenas alguns funcionais foram capazes de caracterizar esta condição dentro de uma faixa de pelo menos 60 kJ/mol (em termos da energia livre de Gibbs): BLYP, BP86, BPW91, PW91, PBEh1PBE, TPSS e TPSSh.

O efeito de diferentes conjuntos de funções de base no átomo de Mn também foi investigado, após a seleção de um grupo de 8 funcionais (BLYP, B3LYP, OLYP, PW91, M06L, M06, TPSS e TPSSh) variando-se o tratamento do átomo de Mn entre o ECP Stuttgart RSC (conhecido como MDF10 no programa Gaussian09) e os conjuntos de base 6-31G(d) e m6-31G(d). Mais uma vez, todos os funcionais, em todos os casos, ordenaram as energias dos estados de spin como $HS < IS < LS$. Os funcionais BLYP, PW91, TPSS e TPSSh previram as menores diferenças entre as energias dos estados IS e HS (menos de 60 kJ/mol). A adição da troca Hartree-Fock “exata” atua no sentido de reduzir significativamente as energias do estado HS. Sobre a escolha dos conjuntos de base, não foram observadas diferenças significativas entre os resultados de energia. Desse modo, o uso do

conjunto m6-31G(d) (menos oneroso computacionalmente) parece ser suficientemente adequado para o tratamento da energia dos estados de spin.

Para a Mn(III)TPPCL, muito pouco ou nenhuma troca HF parece ser a metodologia adequada para alinhar-se aos resultados experimentais adequadamente. Os funcionais GGA e os funcionais TPSS e TPSSh (meta-GGA e meta-GGA híbrido, respectivamente) são as escolhas recomendadas para complexos deste tipo. Os funcionais do conjunto de Minnesota tiveram desempenho particularmente pobre, ao superestimarem a estabilização do estado HS.

A aplicação dos conjuntos de base Def2-QZVP no átomo de Mn e Def2-TZVP para os átomos de C, N, Cl e H apresentaram os resultados mais irregulares de todo o trabalho, de sorte que apenas BLYP e B3LYP foram capazes de identificar o estado HS como fundamental, enquanto M06L, M06, TPSS e TPSSh posicionaram o estado HS como o menos estável por mais de 100 kJ/mol. Estes resultados sugerem que é necessário muita cautela ao utilizar conjuntos de funções de base muito extensos em conjunto com os métodos DFT, uma vez que podem levar a energias de estados de spin incorretas mesmo qualitativamente.

Foram obtidas geometrias de mínimo dos estados LS, IS e HS em nível (U)TPSSh/LANL2DZ/6-311G(d) para as porfirinas mímicos de SOD (H₂O)₂Mn(III)T-4-PyP⁺, (H₂O)₂Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e (H₂O)₂Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa. Os resultados mostraram a conformação *ruffled* pronunciada nos complexos com menores distâncias Mn–N no poliedro de coordenação, que surgem principalmente nas configurações LS, exceto na (H₂O)₂Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺, onde a presença dos substituintes metil na posição *orto* parece impedir a deformação necessária para que se chegue à conformação *ruffled*.

O ordenamento energético dos estados de spin possíveis obtido com as geometrias otimizadas foi HS < IS < LS, que concorda com as observações experimentais para o complexo similar Mn(III)TPPCL. Levando-se em consideração os resultados obtidos para o composto teste, um grupo mais restrito de funcionais foi escolhido, contendo também algumas adições: BLYP, PW91, OPBE, TPSS, TPSSh, B97D3 (que inclui a dispersão) e as versões corrigidas para dispersão BLYPD3 e TPSSD3. Os cálculos *single-point* foram conduzidos utilizando 3 conjuntos de funções de base: 6-31G(d), m6-31G(d) e s6-31G(d).

Mais uma vez ocorreu uma concordância notável no que tange a determinação qualitativa do ordenamento energético dos estados de spin, com todos os funcionais aliados a todos os conjuntos de bases, fornecendo a ordem HS < IS < LS, o que gera pouca dúvida quanto a determinação do estado

de spin fundamental destes complexos de Mn(III), especialmente quando observa-se que as diferenças de energia entre os estados HS e IS são sempre superiores a 70 kJ/mol.

Os funcionais OPBE e B97D3 previram as maiores diferenças entre os estados HS e IS com valores acima de 120 kJ/mol, considerando todas as MnPs mímicas de SOD. Ocorreu uma superestimação da estabilidade do estado HS, o que é surpreendente, uma vez que se tratam de funcionais que não carregam troca HF em sua composição. Por outro lado, os funcionais PW91, TPSS e TPSSD3 previram as menores diferenças de energia entre estes estados “próximos”, com valores superiores a 60 kJ/mol.

Os efeitos da correção para dispersão foram pequenos: mínimo de 2,02 kJ/mol e máximo de 3,45 kJ/mol, no sentido de favorecer o estado quinteto, o que segue de uma repulsão entre elétrons de orbitais moleculares distintos, resultando em ligações mais fracas.

A adição de uma pequena porcentagem de troca HF “exata” (de TPSS para TPSSh, com 10% de troca HF) resultou em uma esperada estabilização do estado quinteto, por valores médios de 18,87 kJ para a Mn(III)T-4-PyP⁺, 16,12 kJ/mol para a Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e 23,58 kJ/mol para a Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺.

A inclusão das correções para o ZPVE, entalpia e energia livre de Gibbs não foi determinante para que houvesse qualquer inversão com relação ao estado de spin fundamental ou mesmo nas tendências já discutidas, visto que ocorreu apenas um aumento na distância entre os níveis de energia para os estados HS e IS, por valores de 11,33 kJ/mol, 14,02 kJ/mol e 7,07 kJ/mol (valores de ΔG) para os complexos Mn(III)T-4-PyP⁺, Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺, respectivamente.

Modificar o conjunto de funções de base também gerou diferenças não muito expressivas em relação ao ordenamento energético dos estados de spin, principalmente ao considerar a mudança entre os pares m6-31G(d) e s6-31G(d), que forneceu uma variação de, em média, 1,01 kJ/mol no sentido de favorecer o estado HS. Neste caso, utilizar estas bases de Pople modificadas resultou em dados muito similares.

Por fim, foi apresentado uma perspectiva da avaliação da molécula de Mn(II)T-4-PyP, ou seja, a versão reduzida da Mn(III)T-4-PyP⁺, que por sua vez, destoou dos resultados “monocromáticos” obtidos até o momento. A geometria da Mn(II)T-4-PyP foi otimizada da mesma maneira que os demais complexos, porém, foram obtidas suas geometrias otimizadas considerando-se a água como solvente implícito (através do método SMD). O ordenamento energético foi calculado utilizando-se 5 funcionais de troca e correlação: BLYP, PW91, OPBE, TPSS e TPSSh. Os funcionais OPBE e TPSSh ordenam as energias como HS < IS < LS, enquanto os funcionais BLYP, PW91 e TPSS

invertem os estados IS e HS ($IS < HS < LS$). De fato, observou-se as tendências previamente discutidas, com os funcionais GGA favorecendo o estado IS, enquanto o TPSSh, que inclui troca HF, favorece o estado HS, além do funcional OPBE, que continuou estabilizando o estado de spin alto. Contudo, destaca-se o fato de que os estados HS e IS estão, dessa vez, bem mais próximos entre si (principalmente para a molécula solvatada), com separações de, no máximo, 37 kJ/mol, e com menor valor de 6,80 kJ/mol.

6.2 Construção de um Banco de Dados para Parametrização do Método RM1 – Geometria de Complexos de Eu(III), Gd(III) e Tb(III)

Na segunda parte deste trabalho, um numeroso banco de dados de complexos contendo íons dos lantanídeos Eu, Gd e Tb foi construído. Análises de cluster permitiram a identificação de homogeneidades no banco de dados de modo a reduzir o conjunto de teste e realizar a parametrização do método RM1 para esses íons.

O íon lantanídeo passou a ser tratado com um potencial efetivo de caroço próprio dos métodos semiempíricos e com funções de base de valência explícitas, na tentativa de generalizar os modelos anteriores e ser capaz de modelar com exatidão ligações químicas em que o caráter covalente pudesse ser preponderante.

Foram obtidos os 22 parâmetros do método RM1 para cada um dos íons de Eu, Gd e Tb através da minimização de uma função resposta apropriada que levou em conta as distâncias e ângulos de ligação presentes em um conjunto de aproximadamente 30 complexos de cada íon.

Os testes de UME mostraram que o novo método prevê dados de ligações Ln–Ln, Ln–O e Ln–N com exatidão comparável a dos métodos semi-empíricos já utilizados, porém se sobressai ao se considerar ligações com átomos de C, S, Cl e Br. Além disso, os UME para o poliedro de coordenação apresentaram resultados bastante satisfatórios, sendo da ordem de 0,05Å em média, juntamente com valores baixos de variância, não superando 0,009Å².

Como um teste adicional para a parametrização realizada em parceria nesse trabalho, foi realizada a otimização de geometria de vários complexos de coordenação contendo esses íons e ligantes derivados do anel porfirina. A avaliação do poder preditivo do método RM1 quando aplicado nesses complexos foi realizada mediante valores dos RMSDs para a superposição das estruturas cristalográficas e a calculada. Além disso, foram utilizados os erros médios absolutos das distâncias envolvidas nos poliedros de coordenação desses complexos.

Os valores dessas métricas de qualidade de predição obtidos nesta tese atestam que a parametrização dos íons Eu(III), Gd(III) e Tb(III) no âmbito do método semiempírico RM1 foi muito satisfatória.

Capítulo 7: Perspectivas

7 PERSPECTIVAS

Esta seção lista os estudos que continuam em desenvolvimento e que não puderam ser incluídos neste texto, bem como as investigações que se planeja realizar. São elas:

- i) Otimizações de geometria da $\text{Mn(II)TM-4-PyP}^{4+}$ em fase gasosa e solvatada, $\text{Mn(II)TM-2-PyP}^{4+}$ solvatada, e, em seguida, aplicar a mesma metodologia de cálculos *single-point* para verificar o ordenamento energético dos estados de spin;
- ii) Verificar o ordenamento energético dos complexos Mn(III)T-4-PyP^+ , $\text{Mn(III)TM-4-PyP}^{5+}$ e $\text{Mn(III)TM-2-PyP}^{5+}$ quando em fase solvatada. As otimizações de geometria para estas moléculas com a água como solvente implícito *já foram obtidas*.
- iii) Com todas as geometrias devidamente otimizadas, realizar cálculos *single-point* em nível de teoria CCSD(T), a fim de comparar os resultados obtidos aqui a este método *ab-initio*.
- iv) Repetir a metodologia discutida neste trabalho para complexos modelo de MnPs, ou seja, apenas o anel porfirínico coordenado ao centro metálico, com o objetivo de verificar se há influência substancial da presença dos *meso* substituintes ligados ao anel porfirínico.
- v) Expandir a parametrização do método RM1 para mais íons lantanídeos;
- vi) Aplicar a nova parametrização para íons de Eu, Gd e Tb dentro do formalismo RM1 para o design de complexos altamente luminescentes.

Capítulo 8: Referências Bibliográficas

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, E. J. Phys. Chem. B. 116 (2012) 5849–5859.

ALLEN, F. H. Acta Crystallogr. B. 58 (2002) 380–388.

ALTUN, A., THIEL, W. J. Phys. Chem. B. 109 (2005) 1268–1280.

ATKINS, P., FRIEDMAN, R. Molecular Quantum Mechanics. 4th ed, Oxford University Press, 2008.

BATINIĆ-HABERLE, I., LIOCHEV, S. I., SPASOJEVIC, I., FRIDOVICH, I. Arch. Biochem. Biophys., 343 (1997) 225–233.

BATINIĆ-HABERLE, I., REBOUÇAS, J. S., SPASOJEVIC, I. Antioxid. Redox Signal. 13 (2010) 877–918

BATINIĆ-HABERLE, I., SPASOJEVIC, I., STEVENS, R. D., HAMBRIGHT, P., FRIDOVICH, I. Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions., 13 (2002) 2689-2696.

BATINIĆ-HABERLE, I., TOVMASYAN, A., ROBERTS, E. R. H., VUJASKOVIC, Z., LEONG, K. W., SPASOJEVIC, I. Antioxidants & Redox Signaling, 15 (2014) 2372-2415

BATINIĆ-HABERLE, I., TOVMASYAN, A., SPASOJEVIC, I. Redox Biology, 5 (2015) 43 – 65.

BAUERNSCHMITT, R., AHLRICHS, R. Chem. Phys. Lett. 256 (1996) 454-464.

BECKE, A. D. J. Chem. Phys. 104 (1996) 1040-1046.

BECKE, A. D. J. Chem. Phys. 98 (1993) 5648–5652.

BECKE, A. D. Phys. Rev. A. 38 (1988) 3098–3100.

BOESE, A. D., MARTIN, J. M. L., HANDY, N. C. J. Chem. Phys. 119 (2003) 3005–3014.

BRUNO, I. J., COLE, J. C., EDGINGTON, P. R., KESSLER, M., MACRAE, C. F., McCABE, P., PEARSON, J., TAYLOR, R. Acta Crystallogr. B 58 (2002) 389–397.

BULACH, V., SGUERRA, F., HOSSEINE, M. W. Coord. Chem. Rev. 256 (2012) 1468–1478.

BÜNZLI, J. -C. G., COMBY, S., CHAUVIN, A. S., VANDEVYVER, C. D. B. J. Rare Earths. 25 (2007) 257–274.

CARAVAN, P. Chem. Soc. Rev. 35 (2006) 512–523.

CARNALL, W. T., GSCHNEIDNER, K. A., EYRING, L. (Eds.) Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths. North Holland Publ. Co. Amsterdam (1979) Vol. 3. p 172.

CASE, D. A., HUYNH, B. H., KARPLUS, M. J. Am. Chem. Soc. 101 (1979) 4433–4453.

CAVALCANTI, H. L. B., ROCHA, G. B., *Painel apresentado no XXXVIII Quitel* (2012)

CHAN, K. W., WONG, W. Coordination Chemistry Reviews. 251 (2007) 2428–2451.

COHEN, A. J., HANDY, N. C. Mol. Phys. 99 (2001) 607–615.

CONRADIE, J., GHOSH, A. J. Phys. Chem. B. 111 (2007) 12621–12624.

CRAMER, C. J., TRUHLAR, D. G. Phys. Chem. Chem. Phys. 11 (2009) 10757–10816.

CUNDARI, T. R. Computational Organometallic Chemistry. Marcel Decker, 2001.

CUNDARI, T. R., BENSON, M. T., LUTZ, M. L., SOMMERER, S. O. in: LIPKOWITZ, K. B., BOYD, D. B. (eds.). Reviews in Computational Chemistry. Vol. 8. New York VCH (1996) 145–202.

DAKU, L. M. L., AQUILANTE, F., ROBINSON, T. W., HAUSER, A. *J. Chem. The. And Comp.* 8 (2012) 4216–4231.

DE ANDRADE, A. V. M, DA COSTA, N. B., Jr., SIMAS, A. M., DE SÁ, G. F. *Chem. Phys. Lett.* 227 (1994) 349–353.

DE ANDRADE, A. V. M, DA COSTA, N. B., Jr., SIMAS, A. M., DE SÁ, G. F. *J. Alloys Compd.* 225 (1995) 55–59.

DE ANGELIS, F., JIN, N., CAR, R., GROVES, J. T. *Inorg. Chem.*, 45 (2006) 4268–4276.

DE SÁ, G. F., MALTA, O. L., DONEGA, C. M., SIMAS, A. M., LONGO, R. L., SANTA-CRUZ, P. A., DA SILVA, E. F. *Coord. Chem. Rev.* 196 (2000) 165–195.

DELLEY, B. *Physica B.* 172 (1991) 185–193.

DEWAR, M. J. S., THIEL, W. J. *Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 4899.

DEWAR, M. J. S., ZOEBISCH, E. G. E., HEALY, F., STEWART, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.*, 107 (1985) 3902.

DO NASCIMENTO, E., SILVA, G. F., CAETANO, F. A., FERNANDES, M. A. M., DA SILVA, D. C., DE CARVALHO, M. E. M. D., PERNAUT, J. M., REBOUÇAS, J. S., IDEMORI, Y. M. J. *Inorg. Biochem*, 99 (2005) 1193–1204.

DOLG, M., CAO, X. *Chem. Rev*, 112 (2012) 403–480.

DOLG, M., WEDIG, U., STOLL, H., PREUSS, H. *The Journal of Chemical Physics* 86 (1987) 866.

DOUGLAS, M., KROLL, N. M. *Ann. Phys. NY.* 82 (1974) 89–155.

DUMAS, S., JACQUES, V., SUN, C., TROUGHTON, J. S., WELCH, J. T., CHASSE, J. M., SCHMITT-WILLICH, H., CARAVAN, P. *Invest. Radiol.* 45 (2010) 600–612.

DUTRA, J. D. L., BISPO, T. D., FREIRE, R. O. *J. Comput. Chem.* 35 (2014) 772–775.

DUTRA, J. D. L., FREIRE, R. O. *J. Photochem. Photobiol. A* 256 (2013) 29–35.

DWORAKOWSKI, R., ANILKUMAR, N., ZHANG, M., SHAH, A. M. *Biochem. Soc. Trans.* 34 (2006) 960–964.

DYALL, K. J. *Chem. Phys.* 96 (1991) 1210–1217.

EDDAOUIDI, M., KIM, J., VODAK, D., SUDIK, A., WACHTER, J., O'KEEFFE, M., YAGHI, O. M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99 (2002) 4900–4904.

EDWARDS, W. D., WEINER, B., ZERNER, M. C. *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 2196–2204.

EISBERG, R., RESNICK, R. *Física Quântica*. 4ª ed, Campus, 1986.

ELLIS JR. P. E., LYONS, J. E. *Coord. Chem. Rev.*, 105 (1990) 181–193.

ERMOLINA, E. G., KUZNETSOVA, R. T., KOPYLOVA, T. N., MAYER, G. V., PAVICH, T. A., ARABEI, S. M., SOLOVYOV, K. M. *Macrocyclics*. 6 (2013) 158–162.

ERMOLINA, E. G., KUZNETSOVA, R. T., SOLODOVA, T. A., TEM'MINOV, E. N., KOPYLOVA, T. N., MAYER, G. V., SEMENISHYN, N. N., RUSAKOVA AND, N. V., KOROVIN, Y. V., *DyesPigm.* 97 (2013) 209–214.

ERNZERHOF, M., PERDEW, J. P. *J. Chem. Phys.* 109 (1998).

FILHO, M. A. M., DUTRA, J. D. L., CAVALCANTI, H. L. B., ROCHA, G. B., SIMAS, A. M., FREIRE, R. O. *J. Chem. Theory Comput.* 10(8) (2014) 3031–3037.

FOLDY, L. L., WOUTHUYSEN, S. A. *Phys. Rev.* 78 (1950) 29–36.

FREIRE, R. O., ALBUQUERQUE, R. Q., ALVES, S., Jr, ROCHA, G. B., DE MESQUITA, M. E. *Chem. Phys. Lett.* 405 (2005) 123–126.

FREIRE, R. O., GONÇALVES e SILVA, F. R., RODRIGUES, M. O., DE MESQUITA, M. E., JUNIOR, N. B. C. *J. Mol. Model* 12 (2005) 16–23.

FREIRE, R. O., ROCHA, G. B., SIMAS, A. M. *Inorg. Chem.* 44 (2005) 3299–3310.

FREIRE, R. O., ROCHA, G. B., SIMAS, A. M. *J. Mol. Model.* 12 (2006) 373–389.

FRENKING, G., ANTES, I., BOEHME, M., DAPPRICH, S., EHLERS, A.W., JONAS, V., NEUHAUS, A., OTTO, M., STEGMANN, R., VELDKAMP, A., VYBOISHCHIKOV, S. F. in: LIPKOWITZ, K. B., BOYD, D. B. (eds.) *Reviews in Computational Chemistry*. Vol. 8. New York VCH (1996) 63–144.

FRIDOVICH, I. *Ann. Rev. Biochem.* 64 (1995) 97–112.

FURCHE, F., PERDEW, J. P. *J. Chem. Phys.* 124 (2006) 044103.

GHOSH, A., CONRADIE, M. M., CONRADIE, J. *Journal of Inorganic Biochemistry.* 105 (2011) 84–91.

GOLDBERG, D. P., TELSER, J., KRZYSTEK, J., MONTALBAN, A. G., BRUNEL, L. C., BARRETT, A. G. M., HOFFMAN, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997) 8722–8723.

GOUTERMAN, M. *J. Mol. Spectroscopy.* 6 (1961) 138–163.

GOUTERMAN, M., WAGIERE, G., *J. Mol. Spectroscopy.* 11 (1963) 108–127.

GOUTERMAN, M., ZERNER, M. *Theoret. Chim. Acta (Berl.).* 4 (1966) 44–63.

GRIFFITHS, D. J. Introduction to Quantum Mechanics. Prentice Hall, 1994.

GRIMME, J. Chem. Phys. 124 (2006) 034108.

GRIMME, S. Comput. Mol. Sci. 1 (2011) 211–228.

GRIMME, S. EHRLICH, S. GOERIGK, L. J. Comp. Chem. 32 (2011) 1456-1465

GROOM, C. R., BRUNO, I. J., LIGHTFOOT, M. P., WARD, S. C. The Cambridge Structural Database. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* 72 (2016) 171–179.

HALLIWELL, B. Biochem. J. 401 (2007) 1–11.

HALLIWELL, B. Plant Physiol. 141 (2006) 312–322.

HALLIWELL, B., GUTTERIDGE, J. M. C. In Free Radicals in Biology and Medicine, 3^a ed. Oxford University Press, 1999.

HANDY, N. C., COHEN, A. J. Mol. Phys. 99 (2001) 403–412.

HAY, P. J., WADT, W. R. (1985). The Journal of Chemical Physics 82 (1985) 270

HE, H. Coord. Chem. Rev. 273–274 (2014) 87–99.

HE, H., GUO, J., ZHAO, Z., WONG, W., WONG, W., LO, W., LI, K., LUO, L., CHEAH, K.. Eur. J. Inorg. Chem. (2004) 837–845.

HEYD, J., SCUSERIA, G. J. Chem. Phys. 121 (2004) 1187–1192.

HOE, W. M., COHEN, A., HANDY, N. C. Chem. Phys. Lett. 341 (2001) 319–328.

HOFFMANN, R., CHEN, M. M., THORN, D. Inorg. Chem. 16 (1977) 503–511.

HOHENBERG, P., KOHN, W. Phys. Rev. 136 (1964) B864–B871.

INFANGER, D. W., SHARMA, R. V., DAVISSON, R. L. Antioxid. Redox Signal. 8 (2006) 1583–1596.

JENSEN, F. Introduction to Computacional Chemistry. 2nd ed. John Wiley and Sons, 2007.

JENSEN, K. P., CICERA, J. J. Phys. Chem. A. 113 (2009) 10033–10039.

JENSEN, K. P., ROOS, B. O., RYDE, U. Journal of Inorganic Biochemistry. 99 (2005) 45–54.

KACHADOURIAN, R., BATINIĆ-HABERLE, I., FRIDOVICH, I. Free Radic Biol Med. 25 (1998) S17.

KALOTA, B., TSVIRKO, M. Chem. Phys. Lett. 634 (2015) 188–193.

KE, X., NING, Y., TANG, J., HU, J., YIN, H., WANG, G., YANG, Z., JIE, J., LIU, K., MENG, Z., ZHANG, Z., SU, H., SHU, C., ZHANG, J. Chem.–Eur. J. 22 (2016) 9676–9686.

KEPP, K. P. Coordination Chemistry Reviews. 257 (2013) 196–209.

KEPP, K. P. Journal of Inorganic Biochemistry. 105 (2011) 1286–1292.

KIRCHNER, R. F., LOEW, G. H. J. Am. Chem. Soc. 99 (1977) 4639–4647.

KITAJIMA, K., MAEDA, T., WATANABE, S., UENO, Y., SUGIMURA, K. Int. J. Urol. 19 (2012) 806–811.

KOCH, W., HOLTHAUSEN, M. C. A Chemist's Guide to Density Functional Theory. 2nd ed. WILEY-VCH, 2001.

KOHN, W., SHAM, L. J. Phys. Rev. 140 (1965) A1133.

KRZYSZEK, J., TELSER, J., PARDI, L. A., GOLDBERG, D. P., HOFFMAN, B. M., BRUNEL, L. C. *Inorg. Chem.* 38 (1999) 6121–6129.

LEE, C., YANG, W., PARR, R. G. *Phys. Rev. B.* 37 (1988) 785–789.

LEITÃO, E. F. V., VENTURA, E., DE SANTANA, O. L., DO MONTE, S. A. *Int. Jour. of Quant. Chem.* 114 (2014) 508–520.

LEUNG, K., MEDFORTH, C. J. *The Journal of Chemical Physics.* 126 (2007) 024501.

LEVINE, I. N., *Quantum Chemistry*. 6th ed. Prentice Hall, 2008.

LIAO, M., WATTS, J. D., HUANG, M. *Inorg. Chem.* 44 (2005) 1941–1949.

LYNCH, B. J., ZHAO, Y., TRUHLAR, D. G. *J. Phys. Chem. A.* 107 (2003) 1384–1388.

M. J. FRISCH, G. W. TRUCKS, H. B. SCHLEGEL, G. E. SCUSERIA, M. A. ROBB, J. R. CHEESEMAN, G. SCALMANI, V. BARONE, B. MENNUCCI, G. A. PETERSSON, H. NAKATSUJI, M. CARICATO, X. LI, H. P. HRATCHIAN, A. F. IZMAYLOV, J. BLOINO, G. ZHENG, J. L. SONNENBERG, M. HADA, M. EHARA, K. TOYOTA, R. FUKUDA, J. HASEGAWA, M. ISHIDA, T. NAKAJIMA, Y. HONDA, O. KITAO, H. NAKAI, T. VREVEN, J. A. MONTGOMERY, JR., J. E. PERALTA, F. OGLIARO, M. BEARPARK, J. J. HEYD, E. BROTHERS, K. N. KUDIN, V. N. STAROVEROV, T. KEITH, R. KOBAYASHI, J. NORMAND, K. RAGHAVACHARI, A. RENDELL, J. C. BURANT, S. S. IYENGAR, J. TOMASI, M. COSSI, N. REGA, J. M. MILLAM, M. KLENE, J. E. KNOX, J. B. CROSS, V. BAKKEN, C. ADAMO, J. JARAMILLO, R. GOMPERTS, R. E. STRATMANN, O. YAZYEV, A. J. AUSTIN, R. CAMMI, C. POMELLI, J. W. OCHTERSKI, R. L. MARTIN, K. MOROKUMA, V. G. ZAKRZEWSKI, G. A. VOTH, P. SALVADOR, J. J. DANNENBERG, S. DAPPRICH, A. D. DANIELS, O. FARKAS, J. B. FORESMAN, J. V. ORTIZ, J. CIOSLOWSKI, e D. J. FOX. *Gaussian 09, Revision C.01*. GAUSSIAN, INC., Wallingford CT, 2010.

MA, Y., WANG, Y. *Coord. Chem. Rev.* 254 (2010) 972–990.

MAIA, J. D. C., CARVALHO, G. A. U., MANGUEIRA, C. P., SANTANA, S. R., CABRAL, L. A. F., ROCHA, G. B. J. *Chem. Theory Comput.* 8 (2012) 3072–3081.

MARENICH, A. V., CRAMER, C. J., TRUHLAR, D. G. *J. Phys. Chem. B.* 113 (2009) 6378–6396.

MARQUES, H. M., BROWN, K. L. *Coordination Chemistry Reviews.* 225 (2002) 123–158.

MATSUZAWA, N., ATA, M., DIXON, D. A. *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 7698–7706.

MEUNIER, B. *Chem. Rev.* 92 (1992) 1411–1456.

MIRIYALA, S., SPASOJEVIC, I., TOVMASAYAN, A., SALVEMINI, D., VUJASKOVIC, Z., St CLAIR, D., BATINIC-HABERLE, I. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 5 (2012) 794 – 814.

MIRONOV, A. F. *Russ. Chem. Rev.* 82 (2013) 333–351.

MITIN, A. V., BAKER, J., PULAY, P. *The Journal of Chemical Physics* 118 (2003) 7775

MUNRO, O., BRADLEY, J. A., HANCOCK, R. D., MARQUES, H. M., MARSICANO, F., WADE, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 7218–7230.

MUNSON, E. J., HAW, J. F. *Anal. Chem.* 62 (1990) 2532–2536.

NEMYKIN, V. N., HADT, R. G. *J. Phys. Chem. A.* 114 (2010) 12062–12066.

NEWTON, J. E., HALL, M. B. *Inorg. Chem.* 23 (1984) 4627–4632.

OBARA, S., KASHIWAGI, H. *J. Chem. Phys.* 77 (1982) 3155–3165.

PARR, R. G., YANG, W. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules. The International Series of Monographs on Chemistry.* Oxford University Press, 1989.

PAVITHRAN, R., REDDY, M. L. P., ALVES, S., Jr, FREIRE, R. O., ROCHA, G. B., LIMA, P. P. Eur. J. Inorg. Chem. (2005) 4129–4137.

PEACH, M. J. G., TOZER, D. J., HANDY, N. C. Int. J. Quant. Chem. 111 (2011) 563–569.

PERDEW, J. P. Phys. Rev. B 33 (1986) 8822–8824.

PERDEW, J. P., BURKE, K., ERNZERHOF, M. Phys. Rev. Lett. 77 (1996) 3865–3868.; PERDEW, J. P., BURKE, K., ERNZERHOF, M. Phys. Rev. Lett. 78 (1997) 1396.

PERDEW, J. P., BURKE, K., ERNZERHOF, M. Phys. Rev. Lett. 77 (1996) 3865–3868.

PERDEW, J. P., CHEVARY, J. A., VOSKO, S. H., JACKSON, K. A., PEDERSON, M. R., SINGH, D. J., FIOLEAIS, C. Phys. Rev. B. 46 (1992) 6671–6687.

PERDEW, J. P., WANG, Y. Phys. Rev. B. 33 (1986) 8800–8802.

PIERLOOT, K. Mol. Phys. 101 (2013) 2083–2094.

POPLE, J. A., BEVERIDGE, D. Approximate Molecular Orbital Theory. McGraw-Hill, 1970

POPLE, J. A., BEVERIDGE, D. L., DOBOSH, P. A. The Journal of Chemical Physics 47 (1967) 6.

POPLE, J. A., SANTRY, D. P., SEGAL, G. A. J. Chem. Phys. 43 (1965) 10.

PYYKKÖ, P. Chem. Rev. 88 (1988) 563–594.

RADON, M. J. Chem. Theory Comput. 10 (2014) 2306–2321.

RASSOLOV, V. A., POPLE, J. A., RATNER, M. A., WINDUS, T. L. The Journal of Chemical Physics 109 (1988) 1223.

REISS, H. J. Phys.Chem. 89 (1985) 4207–4213.

ROCHA, G. B., FREIRE, R. O., DA COSTA, N. B., Jr., DE SÁ, G. F., SIMAS, A. M. Inorg. Chem. 43 (2004) 2346–2354.

ROCHA, G. B., FREIRE, R. O., SIMAS, A. M., STEWART, J. J. P. J. Comput. Chem. 27 (2006) 1101-1111.

ROOTHAAN, C. C. J. The Journal of Chemical Physics. 19 (1951) 12.

ROVIRA, C., KUNC, K., HUTTER, J., BALLONE, P., PARRINELLO, M. J. Phys. Chem. A. 101 (1997) 8914–8925.

SAFO, M., WALKER, F. A., RAITSIMRING, A. M., WALTERS, W. P., DOLATA, D. P., DEBRUNNER, P. G., SCHEIDT, W. R. J. Am. Chem. Soc. 116 (1994) 7760–7770.

SOUSA, S. F., FERNANDES, P. A., RAMOS, M. J. J. Phys. Chem. A. 111 (2007) 10439–10452.

SPARKS, L. D., MEDFORTH, C. J., PARK, M., CHAMBERLAIN, J. R., ONDRIAS, M. R., SENGE, M. O., SMITH, K. M., SHELNUTT, J. A. J. Am. Chem. Soc. 115 (1993) 581–592.

STEWART, J. J. P. J. Comp. Chem. 10 (1989) 209 e 221.

STEWART, J. J. P. MOPAC web site openmopac.net (acessado em 26 de abril de 2014).

STEWART, J. J. P. Rev. Comp. Chem. 1 (1990) 45.

STEWART, J. J. P. 7.101W; Stewart Computational Chemistry: Colorado Springs, 2007

SWART, M. Int. Journal of Quant. Chem. 113 (2013) 2-7.

SWART, M., GÜEL, M., SOLÀ, M. In Quantum Biochemistry: Electronic Structure and Biological Activity; MATTA, C. F., Ed. Wiley-VCH: 2010.

SWART, M., GÜELL, M., LUIS, J. M., SOLÀ, M. J. Phys. Chem. A 114 (2010) 7191–7197.

SZABO, A., OSTLUND, N. S. Modern Quantum Chemistry. Dover Publications, 1996.

TAO, J. M., PERDEW, J. P., STAROVEROV, V. N., SCUSERIA, G. E. Phys. Rev. Lett. 91 (2003) 146401.

VANCE, C. K., MILLER, A. F. J. Am. Chem. Soc. 120 (1998) 461–467.

VANCOILLIE, S., ZHAO, H., RADON, M. J. Chem. Theory Comput. 6 (2010) 576–582.

VANCOILLIE, S., ZHAO, H., TRAN, V. T., HENDRICKX, M. F. A., PIERLOOT, K. J. Chem. Theory Comput. 7 (2011) 3961–3977.

VOSKO, S. H., WILK, L., NUSAIR, M. Can. J. Phys. 58 (1980) 1200–1211.

WAGNER, U. G., PATTRIDGE, K. A., LUDWIG, M. L., STALLINGS, W. C., WERBER, M. M., OEFNER, C., FROLOW, F., SUSSMAN, J. L. Protein Sci. 2 (1993) 814–825; BERMAN, H. M., WESTBROOK, J., FENG, Z., GILLILAND, G., BHAT, T. N., WEISSIG, H., SHINDYALOV, I. N., BOURNE, P. E. (www.pdb.org) *The Protein Data Bank*. Nucleic Acids Research 28 (2008) 235–242. WALEH, A., HO, N. CHANTRANUPONG, L., LOEW, G. H. J. Am. Chem. Soc. 111 (1989) 2767–2772.

WEIGEND, F., AHLRICHS, R. (2005). Physical Chemistry Chemical Physics 7 (2005) 3297–3305.

WEISS JR., C., KOBAYASHI, H., GOUTERMAN, M., J. Mol. Spectroscopy. 16 (1965) 415–450. WOOD, P. M. Biochem. J. 253 (1988) 287–289.

YATES, K. Hückel Molecular Orbital Theory, Academic Press, 1978.

ZHAO, H., PIERLOOT, K., LANGNER, E. H., SWART, J. C., CONRADIE, J., GHOSH, A. *Inorg. Chem.* 51 (2012) 4002–4006.

ZHAO, Y., TRUHLAR, D. G. *J. Chem. Phys.* 125 (2006) 194101 1-18.

ZHAO, Y., TRUHLAR, D. G. *Theor. Chem. Acc.* 120 (2008) 215-241.

ZHAO, H., ZANG, L., GUO, C. *Phys.Chem.Chem.Phys.* 19 (2017) 7728

ZHU, X., ZHANG, T., ZHAO, S., WONG, W., WONG, W. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2011) 3314–3320.

Apêndices

APÊNDICES

APÊNDICE A – Dados calculados para o complexo Mn(III)TPPCL

Tabela A1. ZPVE e correções térmicas para a entalpia e energia livre de Gibbs (em unidades atômicas, u. a.) obtidas a partir da otimização da geometria da Mn(III)TPPCL em nível (U)TPSSH/LANL2DZ/6-311G(d).

	LS	IS	HS
ZPVE	0,595325	0,595408	0,595690
Thermal Correction to H	0,635393	0,635570	0,635697
Thermal Correction to G	0,520427	0,517630	0,520782

Tabela A2. Energias (em unidades atômicas, u. a.) para a Mn(III)TPPCL obtida utilizando-se 18 funcionais de troca e correlação e o ECP LANL2DZ e suas funções de valência para o Mn e o conjunto 6-311+G(d,p) para os átomos de C, N, Cl e H.

	LS	IS	HS
BLYP	-2.476,44380901	-2.476,48533556	-2.476,49896154
BP86	-2.477,34786275	-2.477,39163565	-2.477,40596300
BPW91	-2.477,08603619	-2.477,13141739	-2.477,14853543
OLYP	-2.476,67130038	-2.476,71958399	-2.476,74774814
OP86	-2.477,62306328	-2.477,67327157	-2.477,70190745
OPW91	-2.477,37093420	-2.477,42295407	-2.477,45461545
PW91	-2.476,58554408	-2.476,63044325	-2.476,64738839
TPSS	-2.477,58476466	-2.477,62991363	-2.477,64938240
PBEhPBE	-2.474,97027196	-2.475,01571448	-2.475,03374214
B3LYP	-2.477,23700617	-2.477,28814335	-2.477,31280049
PBE0	-2.474,76233558	-2.474,82322589	-2.474,85650028
HSEH1PBE	-2.474,94653318	-2.475,00704082	-2.475,03987622
O3LYP	-2.476,61634687	-2.476,67091394	-2.476,70426827
TPSSh	-2.477,33495690	-2.477,38607299	-2.477,41141357
M06	-2.475,71425448	-2.475,78612181	-2.475,82948934
M06-2x	-2.476,36878493	-2.476,44263664	-2.476,49755127
M06L	-2.477,02953965	-2.477,08241851	-2.477,11184222
M06HF	-2.476,67441726	-2.476,74603613	-2.476,79404794

Table A3. Energias (em unidades atômicas, u. a.) para a Mn(III)TPPCL calculada utilizando-se 8 funcionais de troca e correlação juntamente com o ECP MDF10 para o Mn e o conjunto 6-311+G(d,p) para os átomos de C, N, Cl e H.

	LS	IS	HS
BLYP	-2.476,88493204	-2.476,92819741	-2.476,94502660
OLYP	-2.477,10382664	-2.477,15404174	-2.477,18588259

PW91	-2.477,02031839	-2.477,06715490	-2.477,08750027
B3LYP	-2.477,67441804	-2.477,72767731	-2.477,75527762
M06	-2.476,14579079	-2.476,21832396	-2.476,26481537
M06L	-2.477,46124316	-2.477,51466790	-2.477,54510000
TPSS	-2.478,01616517	-2.478,06406520	-2.478,08778127
TPSSh	-2.477,76546318	-2.477,81950592	-2.477,84873910

Tabela A4. Energias (em unidades atômicas, u. a.) para a Mn(III)TPPCl obtida aplicando-se 8 funcionais de troca e correlação e os conjuntos de funções de base 6-31G(d) para o Mn e 6-311+G(d,p) para os átomos de C, N, Cl e H.

	LS	IS	HS
BLYP	-3.523,51418385	-3.523,56071387	-3.523,57578891
OLYP	-3.523,75243488	-3.523,80776721	-3.523,83651014
PW91	-3.523,60175055	-3.523,64936566	-3.523,66659645
B3LYP	-3.524,22966906	-3.524,28885416	-3.524,31565338
M06	-3.522,65326166	-3.522,71545499	-3.522,77830240
M06L	-3.523,93743396	-3.523,99389943	-3.524,03635322
TPSS	-3.524,66175114	-3.524,70185740	-3.524,71762260
TPSSh	-3.524,38328817	-3.524,44636080	-3.524,46874763

Tabela A5. Energias (em unidades atômicas, u. a.) para a Mn(III)TPPCl obtida aplicando-se 8 funcionais de troca e correlação e os conjuntos de funções de base m6-31G(d) para o Mn e 6-311+G(d,p) para os átomos de C, N, Cl e H.

	LS	IS	HS
BLYP	-3.523,45837166	-3.523,53871204	-3.523,55224591
OLYP	-3.523,69880032	-3.523,78350777	-3.523,81056048
PW91	-3.523,54621147	-3.523,62729444	-3.523,64286694
B3LYP	-3.524,20797211	-3.524,25299223	-3.524,29084042
M06	-3.522,63449351	-3.522,69302029	-3.522,74793339
M06L	-3.523,87871590	-3.523,96558386	-3.524,01056627
TPSS	-3.524,59498945	-3.524,68101970	-3.524,69451565
TPSSh	-3.524,37075430	-3.524,42450144	-3.524,44493318

Tabela A6. Energias (em unidades atômicas, u. a.) para a Mn(III)TPPCl obtida aplicando-se 8 funcionais de troca e correlação e os conjuntos de funções de base Def-2-QZVP para o Mn e Def-2-TZVP para os átomos de C, N, Cl e H.

	LS	IS	HS
BLYP	-3.523,83915421	-3.523,85421816	-3.523,93401340
OLYP	-3.524,05659134	-3.523,98383927	-3.524,03238635
PW91	-3.523,92353732	-3.523,83461077	-3.523,85455259
B3LYP	-3.524,54809744	-3.524,56400423	-3.524,67470624
M06	-3.522,97072502	-3.522,98667793	-3.522,95140569
M06L	-3.524,23375742	-3.524,25870254	-3.524,22317006

TPSS	-3.524,96666384	-3.524,98350583	-3.524,92923764
TPSSh	-3.524,69957835	-3.524,71836873	-3.524,66660115

APÊNDICE B – Dados calculados para os complexos Mn(III)T-4-PyP⁺, Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ e Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺

Todos os valores fornecidos aqui estão expressos em unidades atômicas (u. a.). A quantidade G_{corr} significa a correção térmica além da correção ZPVE para a energia livre de Gibbs.

Mn(III)T-4-PyP⁺ em fase gasosa

	LS	IS	HS
Energia	-2.233,84759039	-2.233,9087886	-2.233,93942743
ZPVE	0,600263	0,599467	0,595757
G_{corr}	0,525733	0,521936	0,513912
E+ZPVE	-2.233,247327	-2.233,309321	-2.233,343670
G	-2.233,321858	-2.233,386853	-2.233,425515

Mn(III)T-4-PyP⁺ em solvente

	LS	IS	HS
Energia	-2.233,97489108	-2.234,02150514	-2.234,04780103
ZPVE	0,601103	0,601602	0,598700
G_{corr}	0,527107	0,527276	0,522257
E+ZPVE	-2.233,373788	-2.233,419903	-2.233,449101
G	-2.233,447784	-2.233,494229	-2.233,525544

Mn(II)T-4-PyP em fase gasosa

	LS	IS	HS
Energia	-2.157,6577896	-2.157,67975651	-2.157,69185728
ZPVE	0,571546	0,570572	0,569065
G_{corr}	0,495732	0,491680	0,490735
E+ZPVE	-2.157,086244	-2.157,109185	-2.157,1227930
G	-2.157,162058	-2.157,188076	-2.157,201123

Mn(II)T-4-PyP em solvente

	LS	IS	HS
Energia	-2.157,70718074	-2.157,73057727	-2.157,74999386
ZPVE	0,572994	0,571907	0,570295
G _{corr}	0,499013	0,496389	0,49501
E+ZPVE	-2.157,134187	-2.157,158670	-2.157,179699
G	-2.157,208168	-2.157,234188	-2.157,254984

Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ em fase gasosa

	LS	IS	HS
Energia	-2.392,06438873	-2.392,13335472	-2.392,16558783
ZPVE	0,763444	0,764072	0,760071
G _{corr}	0,677714	0,675866	0,666526
E+ZPVE	-2.391,300945	-2.391,369283	-2.391,405517
G	-2.391,386675	-2.391,457489	-2.391,499062

Mn(III)TM-4-PyP⁵⁺ em solvente

	LS	IS	HS
Energia	-2.393,07152683	-2.393,11970536	-2.393,14222696
ZPVE	0,770869	0,771119	0,767686
G _{corr}	0,692426	0,691192	0,685735
E+ZPVE	-2.392,300658	-2.392,348586	-2.392,374541
G	-2.392,379101	-2.392,428513	-2.392,456492

Mn(III)TM-2-PyP⁵⁺ em fase gasosa

	LS	IS	HS
Energia	-2.392,01631902	-2.392,06302872	-2.392,09492079
ZPVE	0,761781	0,762608	0,760370
G _{corr}	0,675097	0,676224	0,671290
E+ZPVE	-2.391,254538	-2.391,300421	-2.391,334551
G	-2.391,341222	-2.391,386805	-2.391,423631

Mn(III)TM-2-PyP ⁵⁺ em solvente			
	LS	IS	HS
Energia	-2.393,05721084	-2.393,10608225	-2.393,12752063
ZPVE	0,767079	0,76824	0,766382
G _{corr}	0,686601	0,686546	0,684306
E+ZPVE	-2.392,290132	-2.392,337842	-2.392,361139
G	-2.392,370610	-2.392,419536	-2.392,443215

APÊNDICE C – Página Frontal de Artigo Publicado

JCTC

Journal of Chemical Theory and Computation

Article

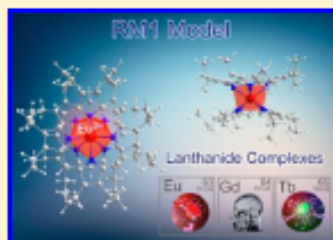
pubs.acs.org/JCTC

RM1 Model for the Prediction of Geometries of Complexes of the Trications of Eu, Gd, and Tb

Manoel A. M. Filho,[†] José Diogo L. Dutra,[‡] Higo L. B. Cavalcanti,[‡] Gerd B. Rocha,[‡] Alfredo M. Simas,[§] and Ricardo O. Freire^{*,†}[†]People Computational Chemistry Laboratory, Departamento de Química, Universidade Federal de Sergipe, 49.100-000 São Cristóvão, SE, Brazil[‡]Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal da Paraíba, 58.059-970 João Pessoa, PB, Brazil[§]Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, 50.740-540 Recife, PE, Brazil

Supporting Information

ABSTRACT: All versions of our previous Sparkle Model were very accurate in predicting lanthanide–lanthanide distances in complexes where the two lanthanide ions directly face each other, and mainly lanthanide–oxygen, and lanthanide–nitrogen distances, which are by far the most common ones in lanthanide complexes. In this article, we are advancing for the first time the RM1 model for lanthanides. Designed to be a much more general NDDO model, the RM1 model for lanthanides is capable of predicting geometries of lanthanide complexes for the cases when the central lanthanide trication is directly coordinated to any other atoms, not only oxygen or nitrogen. The RM1 model for lanthanides is defined by three important attributes: (a) the orbitals, the lanthanide ion has now three electrons and a NDDO basis set made of 5d, 6s, and 6p functions; (b) the parametrization, via cluster analysis and an adequate sampling; and (c) the statistical validation of the parameters to make sure the errors behave as random around a mean. All three aspects are described in detail in the article. Results indicate that the RM1 model does extend the accuracy of the previous Sparkle Models to types of coordinating bonds other than Ln–O and Ln–N; the most common ones for Eu, Gd, and Tb, being Ln–C, Ln–S, Ln–Cl, and Ln–Br. Overall, these other coordinating bonds are now predicted within 0.06 Å of their correct values. Therefore, the RM1 model here presented is capable of predicting geometries of lanthanide complexes, materials, metal–organic frameworks, etc., with useful accuracy.



■ INTRODUCTION

Lanthanide chemistry is an active area of research with several technological applications due to the enormous diversity of properties of the various complexes of lanthanide ions: some absorb in the UV and emit visible light, others absorb visible light and emit in the near-infrared, still others find many applications in contrast agents for MRI; others must be present in molten salts for these minerals to be stable at high temperatures and act as catalysts in the petroleum industry, etc.^{1–4} In all these applications, the geometries of the complexes, of the metal–organic frameworks, and of the nanostructures, are one of the most important properties. For example, lanthanide luminescence depends on an effective absorption of energy by the ligands, and to a transfer of this energy to an excited state of the metal ion, which will then emit its typical radiation. The transfer of energy from the excited state of the ligands to the excited state of the metal depends on the Judd–Ofelt intensity parameters Ω_2^{λ} (second electric dipole contribution only). These parameters are dependent on the odd-rank ligand field parameters, χ_p , and these, in turn, are calculated from some integrals that depend on the second, fourth, sixth, and even

eight inverse power of the distances between the lanthanide ion and its coordinating atoms.⁵ Consequently, any inaccuracies in the geometries will be amplified. That is why lanthanide complexes geometry prediction is essential for the design of highly luminescent complexes. A similar situation occurs with the design of gadolinium complexes for magnetic resonance imaging. In order to enhance or differentiate the MRI signal, one must add a gadolinium complex with at least one water molecule coordinated to it, accessible to the water solvent, which then works as a contrast agent by catalytically relaxing the solvent water hydrogen atoms to which they come close, generating image contrast. The magnitude by which a contrast agent affects the relaxation rate of the hydrogen atoms of the water molecules of the tissues is called relaxivity. The Gd-induced longitudinal relaxation is a dipolar process that depends on the inverse sixth power of the distance between the hydrogen atom of the coordinated water and the Gd(III) ion. So, once again, geometric factors are important in complex

Received: October 18, 2013



ACS Publications

© 2013 American Chemical Society

A

dx.doi.org/10.1021/jz400000a001 | J. Chem. Theory Comput. 2013, 13, 147–152