

CONSTRUÇÃO DE CAMPO DE FORÇA EMPÍRICO PARA ESTUDO DE COMPLEXOS DE Fe(III) COM INTERESSE BIOINORGÂNICO

Juan Omar M. Herrera, Lílian Coelho Paes, Anna Maria Canavarro Benites, Roberto Marchiori e Sérgio P. Machado*
Departamento de Química Inorgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cidade Universitária Ilha do Fundão, 21949-900 Rio de Janeiro - RJ

Bianca C. Machado

Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Batista, s/n, 24210-150 Niterói - RJ

Recebido em 31/3/05; aceito em 7/7/05; publicado na web em 20/1/06

CONSTRUCTION OF THE EMPIRICAL FORCE FIELD FOR THE STUDY OF IRON (III) COMPLEXES WITH BIOINORGANIC INTEREST. In this work we present a new parametrization in molecular mechanics for studying iron complexes. This force field was implemented in the FORCES 2000 program, developed in our group for studying in coordination compounds of interest in bioinorganic chemistry. Mononuclear and dinuclear iron complexes were studied using this program with good success.

Keyword: molecular mechanics; coordination compounds; iron complexes.

INTRODUÇÃO

Historicamente, os cálculos de mecânica molecular foram desenvolvidos, inicialmente, para compostos orgânicos. Os primeiros cálculos foram realizados por Bartell e colaboradores¹ e por Boyd e colaboradores^{2,3}. A mecânica molecular está baseada na aproximação de Born-Oppenheimer, a qual permite tratar os movimentos dos núcleos e dos elétrons, separadamente. Neste contexto, a mecânica molecular é caracterizada por assumir que os núcleos possuem movimento independente, que todas as interações nucleares são aditivas e por tratar os elétrons indiretamente, diferindo dos métodos quânticos de orbitais moleculares, caracterizados por estudar a estrutura eletrônica para uma posição nuclear fixa. A superfície de Born-Oppenheimer, conhecida na mecânica molecular como superfície de energia potencial, é multidimensional e descreve a energia de uma molécula em termos das posições nucleares, isto é, a molécula é descrita pela conformação molecular correspondente ao mínimo global da superfície potencial. A mecânica molecular utiliza uma série de equações derivadas, empiricamente, para a superfície de Born-Oppenheimer, cujo formalismo matemático está baseado em um modelo da mecânica clássica, ou seja, o modelo do oscilador harmônico. O modelo da mecânica molecular considera as moléculas como uma coleção de átomos ligados entre si por forças elásticas. Estas forças são descritas pelas funções de energia potencial das contribuições estruturais, em geral, comprimentos de ligação (r), ângulos de ligação (θ), ângulos diedros (ϕ), deformações angulares fora do plano (δ) e interações entre átomos não ligados. O conjunto destas funções potenciais é conhecido como *campo de força empírico*⁴.

A maioria dos campos de força empíricos, disponível na literatura, é capaz de descrever com grande precisão os grupos funcionais orgânicos, inclusive os peptídeos. Entretanto, para compostos inorgânicos e bioinorgânicos, a mecânica molecular vem sendo aprimorada ao longo do tempo⁵⁻⁸. Isto porque, normalmente, os com-

postos inorgânicos investigados são formados pela interação entre um metal e ligantes orgânicos ou peptídeos. Portanto, o campo de força empírico necessita de parâmetros específicos para descrição do metal. Os modelos de campo de força empíricos, utilizados no estudo de compostos inorgânicos, têm sido oriundos de modificações específicas daqueles de maior sucesso em química orgânica, por ex., o MM2⁹, isto é, o campo de força empírico para o ligante (orgânico) tem sido mantido inalterado e, apenas as novas características necessárias têm sido incorporadas, para uma descrição correta da interação metal-ligante. A literatura tem registrado vários modelos de campo de força empírico para compostos inorgânicos, cabendo ressaltar os representados pelo programa computacional MOMECA adaptado ao HYPERCHEMTM¹⁰ e pelo programa computacional DREIDING¹¹.

A elaboração de um campo de força empírico para ser aplicado em compostos de coordenação envolvendo metais de transição não tem sido tarefa fácil de realizar. Neste estudo, o campo de força foi construído levando em conta as características químicas mais importantes do metal de transição: forma iônica (estado de oxidação = +2, +3, +4, etc.); multiplicidade de spin; ácido de Lewis duro (primeira série de transição) e ligação química muito polar (característica iônica).

PARTE EXPERIMENTAL

A função de energia potencial utilizada foi baseada no modelo de campo de força empírico desenvolvido para estudar adutos moleculares, resultantes da interação entre o $SbCl_5$ (ácido de Lewis) e cloretos de fosforila substituídos $O=PCl_x(CH_3)_y$ (bases de Lewis)¹², incorporando a idéia de campo de força universal desenvolvida por Goddard e colaboradores¹³, onde o conjunto de parâmetros do campo de força é estimado através de relações matemáticas simples, construídas em função, somente, do elemento químico (raio covalente, parâmetros de van der Waals), da sua hibridização (ângulos de ligação) e a da sua conectividade, originando o que é denominado de conjunto de parâmetros por *tipo* de átomo.

Não existem regras rígidas acerca do número ou tipos de funções de energia potencial a serem empregados. A literatura tem colecionado uma variedade de funções de energia potencial para

*e-mail: sergiopm@iq.ufrj.br

construção dos campos de força empíricos, mostrando que a escolha correta do conjunto de funções é uma espécie de “estado da arte” da mecânica molecular. Para compostos de coordenação tem sido necessário incluir a energia eletrostática, importante na descrição adequada da ligação química metal-ligante. Ao contrário, em compostos orgânicos, especificamente em hidrocarbonetos saturados, tal contribuição é muito pequena e sua eliminação da função potencial em nada prejudica as estruturas obtidas.

As formas analíticas das funções de energia potencial, utilizadas neste estudo, são descritas a seguir:

Energia de estiramento: $U(r_{ij})$

$$U(r_{ij}) = \frac{k_r}{2} \Delta r_{ij}^2 \left(1 + k_{cs} \Delta r_{ij} + \frac{7}{12} k_{cs}^2 \Delta r_{ij}^2 \right) \quad (1)$$

sendo $\Delta r_{ij} = (r_{ij} - r_{ij}^0)$, onde r_{ij} é o valor real do comprimento da ligação e r_{ij}^0 é o valor de referência desta ligação, k_r é o parâmetro de energia (mdinas/Å) e k_{cs} é a constante de estiramento cúbica. Esta expressão produz resultados satisfatórios e muito semelhantes aos obtidos usando a função potencial de Morse¹⁴. Os valores r_{ij}^0 são gerados internamente através da seguinte Equação:

$$r_{ijn} = r_i + r_j - 10 |\Delta \chi_{ij}| - (C_i + C_j - 17 |\Delta \chi_{ij}|) \log n \quad (2)$$

onde r_{ijn} é a distância internuclear de uma ligação de ordem n , r_i e r_j os raios covalentes dos átomos i e j . C_i e C_j são os parâmetros de ligações múltiplas¹⁵.

Energia de deformação angular: $U(\theta_{ijk})$

$$U(\theta_{ijk}) = \frac{k_\theta}{2} \Delta \theta_{ijk}^2 \left(1 + k_{cb} \Delta \theta_{ijk} \right) \quad (3)$$

onde $\Delta \theta_{ijk} = (\theta_{ijk} - \theta_{ijk}^0)$, θ_{ijk} é o ângulo de valência entre as ligações r_{ij} e r_{jk} e θ_{ijk}^0 é o valor de referência do ângulo de valência. O parâmetro de energia k_θ (mdinas/Å²/rad²) e k_{cb} é a constante de deformação angular cúbica.

Energia de deformação angular fora do plano: $U(\delta_{ijkl})$

$$U(\delta_{ijkl}) = \frac{k_\delta}{2} \delta_{ijkl}^2 \quad (4)$$

onde k_δ (mdinas/Å²/rad²) é o parâmetro de energia, δ é o ângulo formado entre a ligação r_{ji} e o plano formado pelos átomos ijk .

Energia de torção: $U(\phi_{ijkl})$

$$U(\phi_{ijkl}) = \frac{V_\phi}{2} (1 + \cos[n_{jk}(\phi + \phi_{jk}^0)]) \quad (5)$$

onde V_ϕ (kcal) corresponde à barreira de rotação em torno da ligação r_{jk} , n_{jk} é a periodicidade da barreira de rotação, ϕ é o ângulo diedro real formado pelos planos ijk e jkl e ϕ_{jk}^0 é o ângulo de fase. A periodicidade corresponde aos diversos valores que se repetem na função co-seno para os valores de ϕ entre 0° e 180°. No caso da rotação em torno da ligação formada por dois átomos com orbitais híbridos sp^3 , como por ex. o etano, pode ser observado que para os valores de $\phi=0^\circ$ e $\phi=120^\circ$, a Equação 5 corresponde a um ponto de máximo (posição eclipsada), enquanto que para $\phi=60^\circ$ e $\phi=180^\circ$, a Equação 5 corresponde a um ponto de mínimo (posição alternada); neste caso, a periodicidade será 3 e o ângulo ϕ_{jk}^0 será igual a 180°. De forma análoga, a periodicidade e o ângulo de referência podem ser determinados para qualquer combinação de orbitais híbridos.

Energia de interação entre átomos não ligados: $U(r_{i,j})$

$$U(r_{i,j}) = A_{ij} \exp(-B_{ij} r_{ij}) - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (6)$$

A contribuição da interação entre átomos não ligados pode ser separada em duas parcelas: uma correspondendo à energia de interação de van der Waals, representada na Equação 6 pelos dois primeiros termos; e a energia de interação eletrostática, representada pelo último termo. A energia de van der Waals é calculada usando o potencial de Buckingham modificado (Equação 6) em função de três parâmetros, A, B e C, que são definidos em função da distância $r_{i,j}$. Os parâmetros A, B e C, não necessitam ser determinados para cada interação. Os mesmos são calculados a partir dos parâmetros atômicos, da seguinte forma:

$$r_{i,j} = \frac{(2\rho_i)^3 + (2\rho_j)^3}{(2\rho_i)^2 + (2\rho_j)^2} \quad (7)$$

$$\epsilon_{i,j} = \frac{4\epsilon_i \epsilon_j}{(\sqrt{\epsilon_i} + \sqrt{\epsilon_j})^2} \quad (8)$$

$$A_{i,j} = 2000\epsilon_{i,j} \quad (9)$$

$$B_{i,j} = \frac{12.70}{r_{i,j}} \quad (10)$$

$$C_{i,j} = \frac{0.0156\epsilon_{i,j}}{r_{i,j}^6} \quad (11)$$

Desta forma, os parâmetros A, B e C do potencial de Buckingham modificado podem ser calculados em função de dois parâmetros atômicos, ρ (Å) que representa os raios efetivos de van der Waals e ϵ (kcal) que representa a dureza do átomo em questão. Para fins práticos, foram incluídas todas as interações não ligadas que estão a uma distância menor que 10 Å.

As cargas atômicas foram calculadas pelo método do equilíbrio de cargas¹⁶. Tradicionalmente, as cargas atômicas têm sido estimadas a partir de cálculos de orbitais moleculares *ab initio*. O procedimento mais simples utilizado tem sido a análise populacional de Mulliken. Entretanto, distribuições de cargas atômicas mais precisas têm sido obtidas pelo ajuste ao potencial eletrostático¹⁷, calculado pelos métodos *ab initio* (Hartree-Fock) com bases adequadas, em geral, 6-31G polarizadas¹⁸. Porém, para modelagens moleculares por mecânica molecular onde, normalmente, o objetivo principal tem sido o estudo de sistemas moleculares grandes (>100 átomos), o cálculo Hartree-Fock com bases apropriadas implica em um consumo elevado de tempo computacional. O método do equilíbrio de cargas desenvolvido para calcular a distribuição de cargas, analiticamente, utilizando a geometria do sistema e os parâmetros atômicos, como o potencial de ionização (PI), a afinidade eletrônica (AE), o raio atômico (R) e a eletronegatividade (χ), têm sido uma boa alternativa para cálculo das cargas atômicas para sistemas moleculares grandes, devido à sua simplicidade matemática¹⁸. A idéia básica deste método consiste em considerar cada átomo como um sistema esférico, separado, contido em um potencial químico, ou seja, está baseado no princípio da equiparação das eletronegatividades dos átomos ($\chi_1 = \chi_2 = \dots = \chi_N$)¹⁶. O potencial químico para cada átomo é calculado como:

$$\chi_A = \frac{\partial E_Q}{\partial Q_A} \quad (12)$$

e a energia, E_Q , é igual a:

$$E_Q = \sum_A E_A(Q_A) + \sum_{A>B} Q_A Q_B J_{AB}(R_{AB}) \quad (13)$$

onde

$$E_A(Q_A) = E_0 + \chi_A^0 Q_A + \frac{1}{2} J_{AA}^0 Q_A^2 \quad (14)$$

$$\chi_A^0 = \frac{(IP_A + EA_A)}{2} \quad (15)$$

$$J_{AA}^0 = IP_A - EA_A \quad (16)$$

J_{AB} = a interação de Coulomb entre as unidades de cargas centradas nos átomos A e B (J_{AB} depende da distância, R_{AB} , entre os átomos A e B).

Para utilização do modelo do equilíbrio de cargas no cálculo da distribuição de cargas é necessário ajustar o valor da eletronegatividade, χ (eV), e da interação de Coulomb, J (eV), para o íon Fe(III). Este ajuste foi feito, empiricamente, variando os valores numéricos (χ e J) e comparando a distribuição de cargas calculadas pelo campo de força com a distribuição de cargas calculadas pelo ajuste ao potencial eletrostático pelo método *ab initio* ECP (“Effective Core Potential”)¹⁹ com o conjunto de base SBK²⁰ contido no programa GAMESS. Os compostos, modelos, utilizados neste processo foram $[\text{FeCl}_4]^-$ e $[\text{Fe}(\text{en})_2(\text{Cl})_2]^+$. A Tabela 1 apresenta os valores estabelecidos por esta metodologia.

Tabela 1. Valores da eletronegatividade, χ (eV) e da interação de Coulomb, J (eV), para o íon Fe(III)

χ (eV)	J (eV)
5,500	10,700

Cabe ressaltar que, os programas de química computacional, normalmente, têm sido escritos em linguagem FORTRAN 77 ou FORTRAN 90, utilizando o sistema operacional UNIX, necessitando, deste modo, de plataformas mais robustas, como por ex., as estações de trabalho, implicando em um custo elevado. Assim, neste estudo foi utilizada como alternativa para desenvolvimento do programa computacional, para os cálculos de mecânica molecular, a combinação da utilização de plataformas PC, baseadas em processadores Pentium ou AMD com o sistema operacional FreeBSD. Esta combinação tem conseguido atingir cerca de 50 a 70% do desempenho de uma estação de trabalho verdadeira, com um custo máximo de 20% do valor da mesma. A codificação do campo de força foi feita em FORTRAN 77, estabelecendo o programa computacional conhecido como FORCES 2000.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A parametrização do campo de força empírico

A parametrização tem sido a etapa crítica de todo o processo da criação do modelo do campo de força. A seleção dos parâmetros deve ser realizada de forma bastante criteriosa, pois todos os resultados calculados serão dependentes deste processo. Os parâmetros podem ser divididos da seguinte forma:

Parâmetros geométricos (r^0 , θ^0 , ϕ^0 , etc.)

Obtenção: experimental (difração de raios-X, difração de elétrons, microonda) e teórica (cálculos *ab initio* com base estendida)

Parâmetros de energia (k_r , k_θ , k_ϕ , A , B , C , etc.)

Obtenção: experimental (análises de coordenadas normais) e teórica (cálculos *ab initio* com bases estendidas).

Os cálculos *ab initio* com bases moderadas geram bons parâmetros geométricos, mas parâmetros de energia deficientes. Se for desejável obter, teoricamente, parâmetros de energia comparáveis com aqueles que podem ser conseguidos pelos tradicionais métodos de refinamento de campos de força espectroscópicos, devem ser utilizados cálculos *ab initio* com bases sofisticadas. Em geral, para compostos orgânicos e organometálicos de elementos representativos, estes cálculos podem ser feitos em qualquer laboratório computacional razoavelmente equipado. Entretanto, para compostos de coordenação e organometálicos, onde existem metais de transição, a situação é bastante diferente. Os cálculos *ab initio* com bases sofisticadas despendem um elevado tempo computacional. A combinação da multiplicidade de spin junto com a falta de bases adequadas torna a obtenção de parâmetros confiáveis, para construção do campo de força empírico, uma tarefa árdua. Para compostos de coordenação, normalmente, toda a informação experimental sobre estruturas moleculares tem sido obtida por difração de raios-X. Uma solução é exaurir os dados experimentais existentes e, onde estes não existam, cálculos *ab initio* utilizando algumas aproximações, como a do ECP¹⁹, podem ser realizados. Os resultados são razoáveis e o tempo de cálculo é menor que com os cálculos Hartree-Fock convencionais.

A primeira etapa do processo de parametrização consistiu em estabelecer o conjunto de parâmetros geométricos para complexos Fe(III)-hidroxamatos. Estes complexos possuem estudos criteriosos sobre suas estruturas moleculares no estado sólido²¹⁻²³, possuindo as informações experimentais fundamentais para gerar os parâmetros geométricos e, principalmente, para ajustar o conjunto de parâmetros atômicos utilizados para obter os valores r_{ij}^0 calculados (Equação 2). Portanto, a etapa de obtenção dos parâmetros geométricos pode ser executada sem maiores dificuldades.

A análise de coordenadas normais realizada no estudo vibracional por espectroscopia na região do infravermelho, para o complexo $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3]$ ²⁴, em conjunto com os trabalhos de Comba e Bernhardt²⁵, de Gallo e colaboradores²⁶ e de Hay²⁷ nortearam a construção do conjunto dos parâmetros de energia (k_r , k_θ , k_ϕ). Estes parâmetros foram incorporados, ao campo de força empírico do programa FORCES-2000 e aplicados inicialmente aos compostos modelos Λ -*cis* $[\text{Fe}(\text{HC}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{H})_2]$ (Figura 1), Λ -*cis* $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{H})_3]$ (Figura 2) e Λ -*cis* $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3]$ (Figura 3).

As Tabelas 2, 3 e 4 apresentam a comparação entre os resultados calculados pelo campo de força gerado e os parâmetros estruturais, do sideróforo ferrioxamina E coordenado ao Fe(III), obtidos por difração de raios-X²⁸. A qualidade do campo de força empírico construído é notada pela sua capacidade em reproduzir os dados experimentais. Estes resultados mostram que os parâmetros geométricos e de energia, bem como as funções de energias potenciais, foram ajustados adequadamente. Os resultados estão em concordância com a tendência apresentada no resultado experimental, que mostra o encurtamento da ligação Fe-O(N) em relação à ligação Fe-O(C) e o ambiente octaédrico de coordenação do Fe(III). As diferenças entre os valores numéricos dos comprimentos de ligação podem ser atribuídas à diferença entre as estruturas do composto modelo e a estrutura da ferrioxamina E.

A Tabela 5 apresenta o conjunto de parâmetros de energia estabelecido como padrão, para o modelo de campo de força empírico proposto para os complexos Fe(III)-hidroxamatos.

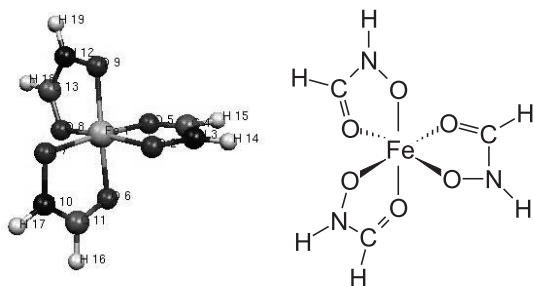


Figura 1. Geometria molecular obtida pelo FORCES-2000 para o complexo modelo Δ -cis [$\text{Fe}(\text{HC}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{H})_3$]

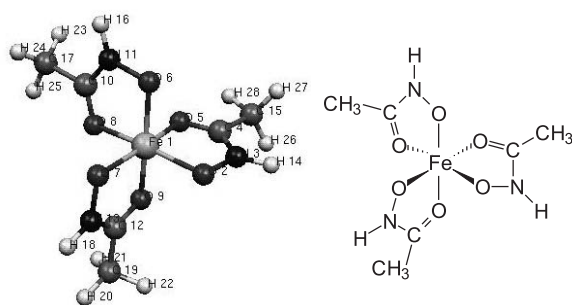


Figura 2. Geometria molecular obtida pelo FORCES-2000 para o complexo modelo Δ -cis [$\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{H})_3$]

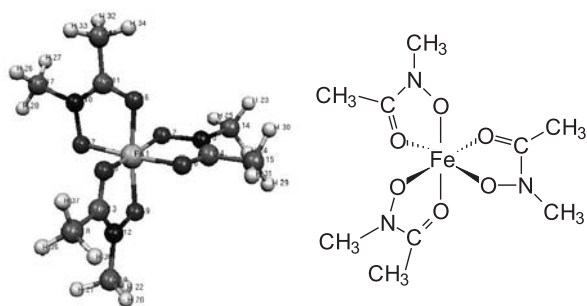


Figura 3. Geometria molecular obtida pelo FORCES-2000 para o complexo modelo Δ -cis [$\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3$]

Tabela 2. Comparação entre a geometria molecular calculada pelo FORCES-2000 para o complexo modelo Δ -cis [$\text{Fe}(\text{HC}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{H})_3$] e a estrutura molecular do sideróforo ferrioxamina-Fe(III) determinada, experimentalmente, por difração de raios-X²⁸

Parâmetros	FORCES-2000 ^a	Experimental ^a
<i>Comprimento de Ligação(Å)</i>		
Fe-O(C)	1,884	2,055
Fe-O(N)	1,875	1,952
<i>Ângulo de Ligação(graus)</i>		
O(C)-Fe-O(N)int. ^b	86,5	78,9
O(C)-Fe-O(C)ext. ^c	85,3	92,8
O(N)-Fe-O(N)ext. ^c	101,3	92,8
O(C)-Fe-O(N)ext. ^c	168,2	167,5

^avalor médio dos três valores; ^bângulo intracíclico; ^cângulo externo

Tabela 3. Comparação entre a geometria molecular calculada pelo FORCES-2000 para o complexo modelo Δ -cis [$\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{H})_3$] e a estrutura molecular do sideróforo ferrioxamina-Fe(III) determinada, experimentalmente, por difração de raios-X²⁸

Parâmetros	FORCES-2000 ^a	Experimental ^a
<i>Comprimento de Ligação(Å)</i>		
Fe-O(C)	1,880	2,055
Fe-O(N)	1,874	1,952
<i>Ângulo de Ligação(graus)</i>		
O(C)-Fe-O(N)int. ^b	87,5	78,9
O(C)-Fe-O(C)ext. ^c	83,5	92,8
O(N)-Fe-O(N)ext. ^c	101,9	92,8
O(C)-Fe-O(N)ext. ^c	166,5	167,5

^avalor médio dos três valores; ^bângulo intracíclico; ^cângulo externo

Tabela 4. Comparação entre a geometria molecular calculada pelo FORCES-2000 para o complexo modelo Δ -cis [$\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3$] e a estrutura molecular do sideróforo ferrioxamina-Fe(III) determinada, experimentalmente, por difração de raios-X²⁸

Parâmetros	FORCES-2000 ^a	Experimental ^a
<i>Comprimento de Ligação(Å)</i>		
Fe-O(C)	1,875	2,055
Fe-O(N)	1,841	1,952
<i>Ângulo de Ligação(graus)</i>		
O(C)-Fe-O(N)int. ^b	88,5	78,9
O(C)-Fe-O(C)ext. ^c	84,4	92,8
O(N)-Fe-O(N)ext. ^c	100,6	92,8
O(C)-Fe-O(N)ext. ^c	167,9	167,5

^avalor médio dos três valores; ^bângulo intracíclico; ^cângulo externo

Aplicação do campo de força estabelecido, no estudo de sideróforos

As determinações das estruturas moleculares do ferricromo, do ferricromo A²¹ e da ferrioxamina E²⁸ por difração de raios-X têm mostrado, em todos os casos, a cristalização destes sideróforos, na configuração Δ -cis²⁹. A formação dos cristais Δ -cis, não necessariamente exclui a existência de outros isômeros em um equilíbrio químico. Entretanto, a avaliação do modelo molecular do ferricromo indica que devido à rigidez do sistema cíclico, os isômeros trans não são possíveis e apenas os enantiômeros Δ -cis e Δ -cis poderão ser formados²⁹.

Uma relação entre o reconhecimento molecular pelos receptores e a configuração absoluta dos sideróforos tem sido observada, gerando a conclusão de que o sítio octaédrico de coordenação do Fe(III) e os grupos funcionais adjacentes são a chave para o reconhecimento molecular. Desta forma, foi realizado o estudo, por mecânica molecular, dos quatro possíveis isômeros, Δ -cis, Δ -cis, Δ -trans e Δ -trans para o complexo [$\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3$], como proposta de um modelo para o ambiente de coordenação do complexo Fe(III)-ferricromo. As Figuras 4 e 5 apresentam os parâmetros moleculares obtidos após otimização completa por mecânica molecular. Os parâmetros estruturais calculados pelo programa FORCES-2000 para os isômeros Δ -cis, Δ -cis, Δ -trans e Δ -trans, como o esperado, não apresentaram qualquer diferença significativa (os resultados para o isômero Δ -cis são apresentados na Tabela 4).

Tabela 5. Parâmetros de energia para os complexos Fe(III)-hidroxamatos estabelecidos neste trabalho e incorporados ao programa FORCES-2000

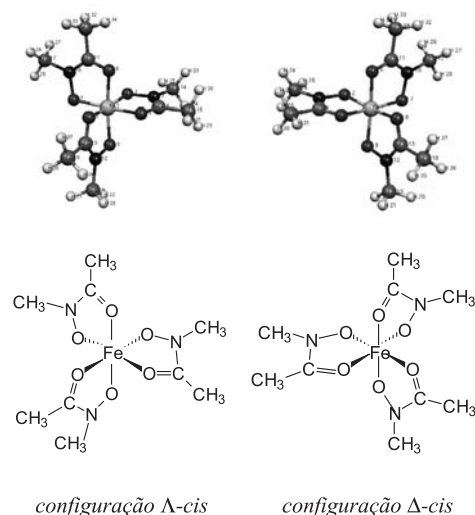
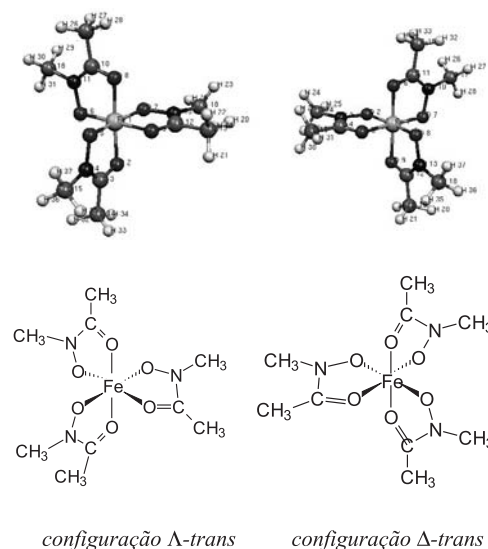
Ligação	k_r (mdinas/Å)	
Fe-O(C)	2,00	
Fe-O(N)	0,50	
C-O	7,50	
C-N	6,40	
O-N	4,70	
C-C _{SP} ³	5,00	
N-C _{SP} ³	3,90	
N-H	3,90	
C-H	4,60	
Ângulo de Ligação	θ_0 (graus)	k_θ (mdinasÅ/rad ²)
Fe-O-C	115,0	0,15
Fe-O-N	115,0	0,15
O(N)-Fe-O(C)	80,0	0,29
O(N)-Fe-O(N)	90,0	0,29
O(C)-Fe-O(C)	90,0	0,29
O-N-C	120,0	0,30
O-N-C _{SP} ³	120,0	0,51
O-N-H	120,0	0,51
O-C-N	120,0	0,30
O-C-C _{SP} ³	120,0	0,80
O-C-H	120,0	0,80
C _{SP} ³ -N-C	120,0	0,70
C _{SP} ³ -C-N	120,0	0,70
C-C _{SP} ³ -H	109,5	0,36
H-C _{SP} ³ -H	109,5	0,32
N-C _{SP} ³ -H	109,5	0,36
Eixo de Torção	k_ϕ (mdinasÅ/rad ²)	
Fe-O(N)	0,050	
Fe-O(C)	0,050	
O-N	0,050	
O-C	0,050	
C-N	0,050	
C _{SP} ³ -C	0,010	
C _{SP} ³ -N	0,010	

A Tabela 6 apresenta os valores de energia total calculados para os isômeros. A avaliação das contribuições das energias potenciais, utilizadas para calcular a energia potencial total do sistema, mostrou que a energia de interação eletrostática é a responsável pela maior parte da energia do sistema. Estes resultados estão em concordância com os resultados experimentais obtidos para o ferricromo mostrando que, também, em fase gasosa e na ausência da cadeia orgânica cíclica do ligante, os isômeros *trans* não são os mais favoráveis.

Os resultados embora preliminares, uma vez que o modelo é bem mais simples que o sistema ferricromo e que o sistema

Tabela 6. Energia Total calculada pelo FORCES-2000 para os isômeros do complexo $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3]$

Isômero	Energia Total Kcal mol ⁻¹
Λ - <i>cis</i>	-285,4480
Δ - <i>cis</i>	-285,4480
Λ - <i>trans</i>	-281,8456
Δ - <i>trans</i>	-282,5770

**Figura 4.** Geometria molecular obtida pelo FORCES-2000 para os enantiômeros Λ -*cis* e Δ -*cis* do complexo modelo $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3]$ **Figura 5.** Geometria molecular obtida pelo FORCES-2000 para os enantiômeros Λ -*trans* e Δ -*trans* do complexo modelo $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{O})\text{CH}_3)_3]$

ferrioxamina E, apontam para a não preferência de um isômero em relação aos outros, estando em concordância com a proposta de que a configuração absoluta dos sideróforos é a chave para o reconhecimento pelos receptores/transportadores de membranas²⁹.

Aplicação do campo de força estabelecido no estudo de complexos binucleares de ferro

O campo de força estabelecido também foi utilizado para modelar complexos binucleares de ferro, que podem ser usados como modelos para as fosfatases ácidas púrpuras (PAP's). As estruturas otimizadas, utilizando o programa FORCES 2000, são de complexos modelos análogos ao complexo $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{BPBPMP})(\text{OAc})_2]^{1+}$ (Modelos A-D) apresentados nas Figuras 6 a 9. Nas Figuras 9 a 11 encontram-se as estruturas referentes aos modelos análogos do complexo $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{BPCINOL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (Modelos E e F).

Os valores das constantes de força envolvendo o centro dinuclear

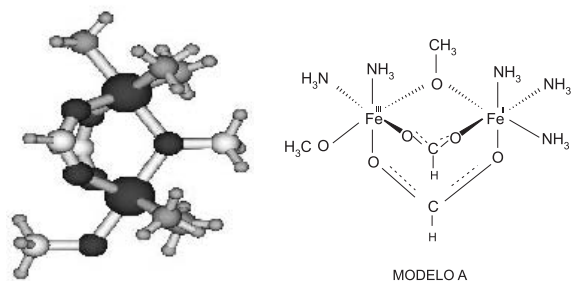


Figura 6. Estrutura otimizada do modelo padrão A

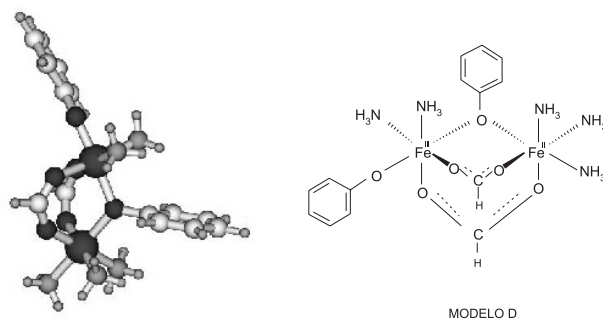


Figura 9. Estrutura otimizada do modelo padrão D

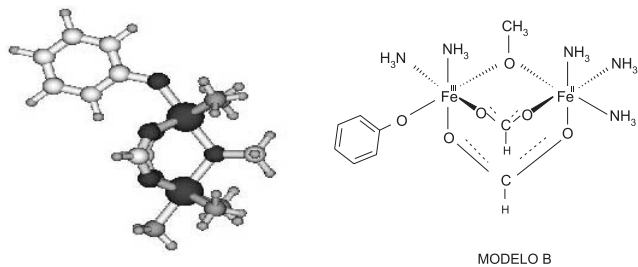


Figura 7. Estrutura otimizada do modelo padrão B

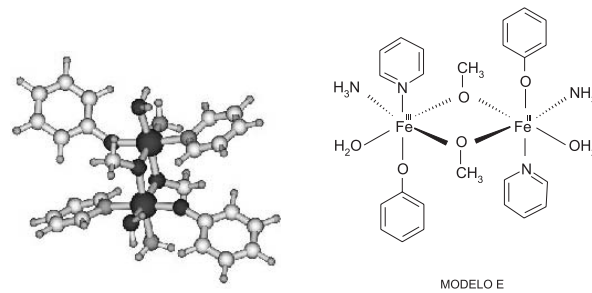


Figura 10. Estrutura otimizada do modelo padrão E

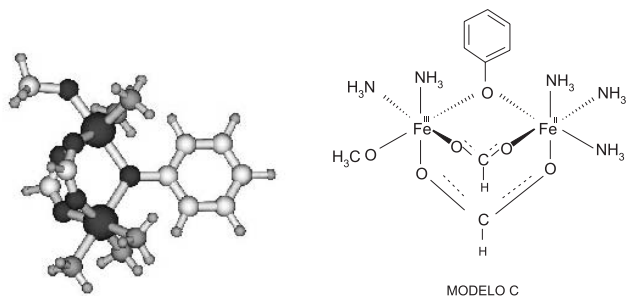


Figura 8. Estrutura otimizada do modelo padrão C

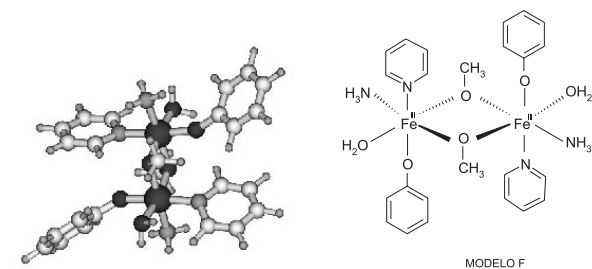


Figura 11. Estrutura otimizada do modelo padrão F

de ferro, utilizadas no programa FORCES 2000 para obtenção dos parâmetros geométricos dos modelos padrão A, B, C, D, E e F, encontram-se dispostos na Tabela 7.

A Tabela 8 apresenta os parâmetros estruturais obtidos para os modelos padrão A, B, C e D referentes ao complexo $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{BPBPMP})(\text{OAc})_2]^{1+}$, após a aplicação do campo de força estabelecido.

Pela análise dos resultados obtidos a partir da aplicação do campo de força estabelecido, pode-se observar que os valores de ângulos e distâncias calculados reproduziram o ambiente de coordenação quando comparados aos valores encontrados experimentalmente para o sítio dinuclear de ferro^{31,32}. Vale a pena ressaltar que um parâmetro

geométrico especificamente importante é a distância $\text{Fe}\cdots\text{Fe}$ calculada para todos os modelos padrão. Neste caso, os valores calculados apresentaram valores próximos, quando comparados com as distâncias $\text{Fe}\cdots\text{Fe}$ obtidas experimentalmente, evidenciando, desta forma, a boa parametrização do campo de força.

Estes resultados de otimização de geometria, através de mecânica molecular, mostraram que o átomo de oxigênio em ponte encontra-se coordenado assimetricamente aos dois centros metálicos nas moléculas padrão A e B (apresentando a ponte metóxico). Isto foi observado também em outros complexos de valência mista $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, onde a média dos comprimentos das ligações ao redor dos átomos de ferro é diferente, apresentando um comprimento médio

Tabela 7. Constantes de força utilizadas para complexos binucleares

Ligação	Constante de força (mydna/Å)	Ângulo e Diedro	Constante de força (mydnaÅ/rad ²)
$\text{Fe} - \text{O}_p$	1,30	$\text{Fe} - \text{O}_p - \text{Fe}$	0,80
$\text{Fe} - \text{O}_t$	1,50	$\text{Fe} - \text{O}_f - \text{C}_a$	0,90
$\text{N}_p - \text{C}_{ar}$	3,00	$\text{O}_f - \text{Fe} - \text{O}_p$	0,80
$\text{Fe} - \text{N}_a$	2,0	$\text{Fe} - \text{O}_f - \text{C}_a - \text{C}_a$	0,07
$\text{Fe} - \text{N}_p$	1,50	$\text{Fe} - \text{O}_c - \text{C} - \text{H}$	0,08
$\text{C} - \text{O}_f$	6,0	$\text{Fe} - \text{O}_c - \text{C} - \text{O}_c$	0,09
$\text{C} - \text{O}_c$	3,0		

* O_p = oxigênio da ponte; O_t = oxigênio terminal; O_c = oxigênio carboxilato; O_f = oxigênio fenólico; C_a = carbono aromático; N_a = nitrogênio aminico; N_p = nitrogênio piridínico.

Tabela 8. Parâmetros estruturais calculados e experimentais

Moléculas Padrão	Fe ^{II} - O _p	Fe ^{III} - O _p	Fe ^{III} -O _t	Fe ^{II} -O _p -Fe ^{III}	Fe ^{II} ...Fe ^{III}
A	2,050	2,023	1,916	116,95	3,47
B	2,057	2,024	1,925	116,24	3,46
C	2,138	2,105	1,911	112,60	3,52
D	2,051	2,030	1,935	117,62	3,49
Experimental³⁰	2,102	2,005	1,902	117,14	3,50

*O_p = oxigênio da ponte; O_t = oxigênio terminal; distâncias (Å); ângulos (°)

menor que a média do comprimento das ligações ao redor do átomo de Fe^{II}³².

A Tabela 9 apresenta os parâmetros estruturais calculados para as moléculas padrão E e F, referentes ao complexo [Fe^{III}₂(BPCINOL)₂(H₂O)₂]²⁺³⁰.

Tabela 9. Parâmetros estruturais calculados e experimentais

Parâmetros	Molécula E (anti)		Molécula F(syn)
	Experimental ³⁰	Calculado	Calculado
Fe ^{III} - O _a	2,029	2,028	2,019
Fe ^{III} - O _p	2,056	1,960	1,966
Fe ^{III} - O _p	1,961	1,954	1,948
Fe ^{III} ... Fe ^{III}	3,122	3,178	3,081
Fe ^{III} - O - Fe ^{III}	101,95	104,03	104,32
O _p - Fe ^{III} - O _p	78,05	76,0	75,71

* O_a = oxigênio da molécula de água; distâncias (Å); ângulos (°)

Comparando os resultados calculados com a estrutura determinada experimentalmente³⁰, observa-se a reprodutibilidade da distância Fe^{III}...Fe^{III}. Pode-se observar novamente que as pontes encontram-se coordenadas assimetricamente aos dois centros metálicos, apresentando distâncias médias das ligações Fe-O_p na faixa observada para outros complexos contendo pontes alcóxo e hidróxo, apresentando uma distância média entre 1,937–2,055 Å, bem como o ângulo Fe - O - Fe, na faixa entre 101,1° - 110,7°.

As diferenças encontradas entre os parâmetros estruturais calculados para as moléculas padrão A, B, C, D, E e F e os obtidos experimentalmente são devidas à presença de ângulos diedros livres que envolvem os átomos de nitrogênio, oxigênio fenólico e oxigênio alcóxico com os átomos de ferro, nos modelos adotados no cálculo. Nos compostos [Fe^{III}Fe^{II}(BPPMP)(OAc)₂]¹⁺ e [Fe^{III}₂(BPCINOL)₂(H₂O)₂]²⁺ estes diedros não apresentam grau de liberdade e os átomos que completam o ambiente de coordenação formam anéis de 4 e 5 membros. Estes ângulos diedros nos cálculos foram considerados “livres”.

Na Tabela 10 encontram-se dispostas as análises vibracionais com a atribuição dos estiramentos correspondentes aos modos vibracionais, obtidas a partir dos resultados de otimização de geometria, realizado após a aplicação do campo de força desenvolvido

Tabela 10. Frequências vibracionais calculadas e experimentais para os modelos padrão A, B, C, e D

Modelo	v Fe-O/cm ⁻¹	v C _{fenólico} -O/cm ⁻¹
A	651,8/579,8/361,6	—
B	651,7/591,8/319,4	1358,9
C	639,8/548,0/302,4	1323,6
D	656,1/586,4/314,6	1378,8/1211,6
Experimental		
[Fe ^{III} Fe ^{II} (BPPMP)(OAc) ₂] ¹⁺	567,05 - 649,79	1200 - 1343

neste trabalho, por meio do programa de FORCES 2000 para os modelos padrão A, B, C e D.

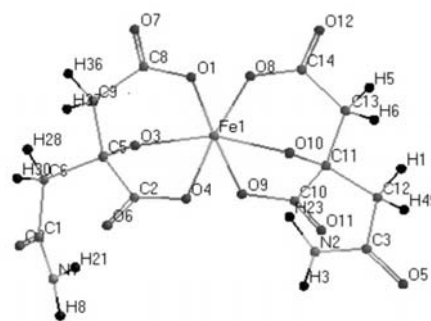
Encontram-se na literatura vários estudos de espectroscopia de infravermelho e Raman Ressonante, onde compostos que contêm o fragmento Fe - O, são investigados, dentre eles destacam-se os trabalhos de Gaber e colaboradores³³, Montri e Cannon³⁴, Johnson e colaboradores³⁵, Wu e colaboradores³⁶ e Gonçalves e colaboradores³⁷.

Uma importante contribuição do presente trabalho, utilizando a metodologia de mecânica molecular, se dá em relação à atribuição do estiramento Fe - O_{ponte}, calculado na região de 314–360 cm⁻¹, atribuída experimentalmente por Gonçalves e colaboradores³⁷, e calculada por Öhrstrom e Michaud-Soret³⁸ utilizando o método do Funcional de Densidade na região de 340 cm⁻¹, mostrando novamente a eficiência do campo de força estabelecido para modelagem de compostos de coordenação envolvendo o átomo de ferro.

Os resultados referentes às atribuições para os modelos padrão A, B, C, D, E e F coincidem com as atribuições encontradas na literatura para os estiramentos Fe - O_{ponte e terminal} e C - O_{fenólico}. Estes resultados também demonstram a potencialidade do uso da metodologia de mecânica molecular na atribuição de frequências vibracionais, quando comparados com os valores encontrados na literatura utilizando o método do Funcional de Densidade³⁸.

Aplicação do campo de força estabelecido no estudo de complexos de α-hidroxiácidos

O mesmo campo de força apresentado foi utilizado no estudo de uma nova classe de sideróforos, (rizoferrina (Rf)), na tentativa de biomimetizar ligantes α-hidroxicarboxilatos. Utilizamos como complexo modelo a estrutura apresentada na Figura 12.

**Figura 12.** Estrutura do complexo modelo N1,1-oxo-3-hidroxi-3,4-dicarboxibutyl-Fe(III)

Com base neste modelo, e empregando o programa FORCES 2000, os cálculos revelaram um ambiente de coordenação distorcido ortorrombicamente caracterizado pelos três pares de distâncias Fe-O com valores de 1,89, 1,87 e 1,85 Å (Tabela 11).

Ainda para este modelo foram obtidos os resultados de frequência vibracional dispostos na Tabela 12.

Tabela 11. Comprimentos de ligação(Å) para o complexo modelo N1,1-oxo-3-hidroxi-3,4-dicarboxibutil-Fe(III), calculados utilizando FORCES 2000

Ligação	Valor calculado	Ligação	Valor calculado
O ₁₂ - C ₁₄	1,255	O ₇ - C ₈	1,259
C ₁₄ - C ₁₃	1,558	C ₈ - C ₉	1,560
C ₁₃ - C ₁₁	1,555	C ₉ - C ₅	1,569
C ₁₁ - C ₁₂	1,559	C ₅ - C ₆	1,591
C ₁₂ - C ₃	1,533	C ₆ - C ₁	1,532
C ₃ - O ₅	1,253	C ₁ - O ₂	1,247
C ₃ - N ₂	1,348	C ₁ - N ₁	1,374
C ₁₁ - C ₁₀	1,591	C ₅ - C ₂	1,587
C ₁₀ - O ₁₁	1,253	C ₂ - O ₆	1,277
C ₈ - O ₁	1,288	C ₁₀ - O ₉	1,291
C ₅ - O ₃	1,385	C ₁₁ - O ₁₀	1,407
C ₂ - O ₄	1,269	C ₁₄ - O ₈	1,920
O ₁ - Fe ₁	1,875	O ₉ - Fe ₁	1,875
O ₃ - Fe ₁	1,852	O ₁₀ - Fe ₁	1,852
O ₄ - Fe ₁	1,890	O ₈ - Fe ₁	1,890

Tabela 12. Frequências vibracionais (cm⁻¹) para o complexo modelo

	V _{C-O}	V _{N-C amida}	δ _{C-H}
Teórico	1795	1641	1419,1402,1318
Experimental ⁴⁰	1770	1640	1443,1412,1376
	1703	1625	

A geometria de equilíbrio obtida através da utilização deste campo de força revela um centro de coordenação ortorrômbico, o que está de acordo com dados relatados na literatura³⁹. As frequências vibracionais teóricas também demonstram equivalência, quando comparadas com valores experimentais⁴⁰.

CONCLUSÕES

Podemos concluir que a parametrização do campo de força estabelecida para estudo de compostos de coordenação, envolvendo átomos de ferro, foi bastante satisfatória. O uso do programa FORCES 2000 em diferentes sistemas, envolvendo complexos mono e di-nucleares, mostra a potencialidade do uso desta metodologia na compreensão estrutural destes sistemas. Estes resultados fazem com que esta metodologia possa ser amplamente utilizada para determinação de parâmetros estruturais e na previsão de espectros vibracionais, possibilitando ainda o acoplamento com a Teoria do Funcional de Densidade ou com a Teoria de Orbitais Moleculares, com o objetivo de avaliar a contribuição eletrônica nos sistemas, sendo do uma importante ferramenta para estudo da reatividade molecular na Química de Coordenação.

AGRADECIMENTOS

À FAPERJ, FUJB e Fundação José Pelúcio Ferreira pelo apoio financeiro dado a este trabalho.

REFERÊNCIAS

- Bartel, L. S.; Jacob, E. J.; Thompson, H.B.; *J. Chem. Soc.* **1967**, 6, 3736.
- Boyd, R. H.; *J. Chem. Phys.* **1968**, 47, 2574.
- Boyd, R. H.; Breitting, S. M.; Mansfield, M.; *AIChE J.* **1973**, 9, 1016.
- Allinger, N. L.; Burkert, U.; *Molecular Mechanics*, ACS Monograph 177, 1982.
- Coelho, L. W.; Junqueira, G. M. A.; Machuca-Herrera, J. O.; Machado, S. de P.; Machado, B. da C.; *Quim. Nova* **1999**, 22, 396.
- Hay, B. P.; Dixon, D. A.; Vargas, R.; Garza, J.; Raymond, K. N.; *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 3922.
- Deeth, R. J.; *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 212, 11.
- Zimmer, M.; *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2629.
- Allinger, N. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 8127.
- Comba, P.; *Molecular Modelling of Inorganic Compounds*, Ed. VCH, 1995.
- Mayo, S. L.; Barry, D. O.; Goddard III, W. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 94, 8897.
- Machuca-Herrera, J. O.; *Tese de Doutorado*, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, 1988.
- Rappé, A. K.; Casewit, C. J.; Colwell, W. A.; Goddard III, W. A.; Skiff, W. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10024.
- Halgren, T. A.; *J. Comput. Chem.* **1996**, 17, 490.
- Peter, L.; *J. Chem. Educ.* **1986**, 124, 123.
- Rappé, A. K.; Goddard III, W. A.; *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 3358.
- Spackman, M. A.; *J. Comput. Chem.* **1996**, 17, 1.
- Nascimento, M. A. C.; *The Chemistry of the XXI Century: Molecular Modeling*, World Scientific, 1992.
- Gordon, S. M.; Cundari, T. R.; *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 147, 87.
- Stevens, W. J.; Krauss, M.; Basch, H.; Jasien, P. G.; *Can. J. Chem.* **1992**, 70, 612.
- Zalkin, A.; Forrester, J. D.; Templeto, D. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1810.
- Barclay, S. J.; Huynh, B. H.; Raymond, K. N.; *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 2011.
- Dietrich, A.; Krzysztof, A. F.; Powell, D. R.; van der Helm, D.; Wilmot, D. L.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, 1, 231.
- Brown, D. A.; Glass, W. K.; *Inorg. Chem. Acta* **1979**, 35, 57.
- Bernhardt, P. V.; Comba, P.; *Inorg. Chem.* **1991**, 31, 2638.
- Zinelabidine, A.; Bouraoui, A.; Mhenni, F.; Gallo, R.; *THEOCHEM.* **1993**, 286, 267.
- Hay, B. P.; *Coord. Chem. Rev.* **1993**, 126, 177.
- van Der Helm, D.; Polling, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 82.
- Raymond, K. N.; Müller, G.; Matzanke, B. F.; *Topics in Current Chemistry* **1984**, 123, 49.
- Horn Jr., A.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil, 2000.
- Borovik, A. S.; Papaefthymiou, V.; Taylor, L. F.; Anderson, O. P.; Que, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6183.
- Lambert, E.; Chabut, B.; Chardon-Noblat, S.; Deronzier, A.; Chottard, G.; Bousseksou, A.; Tuchagues, J. P.; Laugier, J.; Bardet, M.; Latour, J. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9424.
- Gaber, B. P.; Miskowski, V.; Spiro, T. G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 6868.
- Montri, L.; Cannon, R. D.; *Spectrochim. Acta, Part A* **1985**, 41, 643.
- Johnson, M. K.; Powell, D. P.; Cannon, R. D.; *Spectrochim. Acta, Part A* **1981**, 37, 995.
- Wu, R.; Upali, A. J.; Cannon, R. D.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2000**, 56, 575.
- Gonçalves, N. S.; Rossi, L. M.; Noda, L. K.; Santos, P. S.; Bortoluzzi, A. J.; Neves, A.; Vencato, I.; *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 329, 141.
- Öhrstrom, L.; Michaud-Soret, I.; *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 256.
- Carrano, C. J.; Drechsel, H.; Kaiser, D.; Jung, G.; Matzanke, B.; Wilkelmann, G.; Rochel, N.; Albrecht-Gary, A. M.; *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 6429.
- Drechsel, H.; Gunter, J. E.; Gunter, W.; *BioMetals* **1992**, 5, 141.