

DOSE mg/kg p.o. (4x)	Número de camundongos infectados/Total de inoculados				Controle não tratados
	Dapsona	PS6	Sulfadimetoxina	PS7	
3,12	—	1/5	—	—	
6,25	1/5	0/5	—	—	
12,5	0/5	0/5	—	—	
25	0/5	0/5	5/5	1/5	15/15
50	0/5	0/5	5/5	0/5	
100	0/5	0/5	5/5	0/5	
200	0/5	0/5	1/5	0/5	
MED** (mg/kg p.o.)	12,5	6,25	> 200	50	—

Tabela 1. Atividade antimalárica da dapsona, sulfadimetoxina e seus polímeros sacarídicos respectivos (PS6 e PS7) em camundongos inoculados com *Plasmodium berghei* (10⁷ eritrócitos parasitados por camundongo i.p.) e tratados com diferentes doses dos agentes quimioterápicos[†]

[†] Tratamento com uma dose diária do 1.º ao 4.º dia após a inoculação. A atividade terapêutica foi avaliada através do exame dos esfregaços sanguíneos, corados pelo Giemsa, dos camundongos no 5.º dia após a inoculação.

** Dose mínima eficaz.

* Esse trabalho foi patrocinado pela FAPESP e pelo CNPq.

¹ A. Korolkovas, E.I. Ferreira, J.D. Lima e A.U. Krettli, *Chemothrapy*, aceito para publicação.

Teste n.º	Tratamento	Dose mg/kg p.o. (4x)	N.º de camundongos infectados / total de inoculados	Observações
1	PS6	500	0/3	Camundongos mantidos juntos na mesma gaiola
	PS7	500	0/3	
	Nenhum	—	0/5	
2	PS6	25 – 100	0/15	Camundongos mantidos juntos na mesma gaiola
	Nenhum	—	2/5	
3	PS7	25 – 100	1/15	Camundongos mantidos juntos na mesma gaiola
	Nenhum	—	5/5	
4	Nenhum	—	2/14	Camundongos mantidos em gaiola previamente usada em ensaios com o PS6 (mesma cama)
1 - 4	Nenhum	—	20/20	Gaiola com cama limpa grupos controles)

Tabela 2. Atividade antimalárica dos polímeros sacarídicos da dapsona (PS6) e sulfadimetoxina (PS7), administrados oralmente aos camundongos infectados com *Plasmodium berghei* ou presentes nos excrementos dos animais tratados.

ARTIGO

As Intensidades das Bandas Vibracionais e a Estrutura Eletrônica Molecular

Roy E. Bruns e Benício de Barros Neto

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, C.P. 1170

Campinas, S.P. – Brasil

(Recebido em 11/4/78 ; 12/5/78)

1. INTRODUÇÃO

Pode-se conceber qualquer vibração de uma molécula livre como uma superposição de deslocamentos ao longo de certas coordenadas normais. Cada coordenada normal é um conjunto de movimentos em fase, cuja frequência depende da estrutura eletrônica e das massas atômicas.

Alguns desses modos normais de vibração podem fazer oscilar o momento dipolar da molécula. Isto permite que a molécula interaja com o campo elétrico oscilante da radiação eletromagnética, desde que a frequência da vibração molecular corresponda à frequência da radiação. O resultado são bandas de absorção na região do infravermelho, com intensidade proporcional ao quadrado de $|\partial p / \partial Q_i|$, o módulo da variação do momento dipolar com a *i*-ésima coordenada normal. Matematicamente, se A_i é a intensidade da *i*-ésima banda vibracional fundamental, então

$$A_i = k |\partial p / \partial Q_i|^2 \quad (1)$$

sendo *k* uma constante de proporcionalidade bem definida. Esta relação implica que a determinação experimental das A_i 's para uma dada molécula, embora permita calcular a magnitude da variação do momento dipolar em cada vibração ativa no infravermelho, não indica *em que sentido* essa variação se dá. A situação é análoga aquela encontrada quando se mede, através das diversas técnicas experimentais, o valor de equilíbrio do momento dipolar. Os parâmetros experimentais estão sempre relacionados ao *quadrado* do momento dipolar, o que resulta numa ambigüidade de sinal^{2,3}. Obtém-se assim o módulo do vetor momento dipolar, mas o sentido em que aponta terá de ser descoberto por meio de outras considerações.

No caso de moléculas diatômicas há apenas uma banda fundamental no infravermelho (ou nenhuma, se os dois átomos forem idênticos) e portanto uma única ambigüidade de sinal. Quando se trata de moléculas poliatômicas, entretanto, a situação se complica. Numa molécula com *N* átomos

há $3N-6$ (ou $3N-5$, se a molécula é linear) coordenadas normais e portanto $3N-6$ (ou $3N-5$) derivadas $\partial p/\partial Q_i$, que terão 2^{3N-6} (ou 2^{3N-5}) conjuntos possíveis de sinais. Além disso as coordenadas normais representam distorções complicadas na geometria molecular e estão sendo constantemente refinadas à luz de novos dados experimentais. Por isso, apesar de relacionadas diretamente ao espectro vibracional pela equação (1), as derivadas $\partial p/\partial Q_i$ não são a forma mais conveniente de estudar a oscilação do momento dipolar com as vibrações da molécula.

Felizmente a partir dos $|\partial p/\partial Q_i|$'s é possível obter derivadas do momento dipolar em relação a coordenadas de fácil visualização. Usando transformações matriciais apropriadas consegue-se calcular derivadas em relação a coordenadas de simetria, S_j , coordenadas internas, R_j , ou coordenadas cartesianas de deslocamento, X_j . As duas primeiras derivadas $\partial p/\partial S_j$ e $\partial p/\partial R_j$, podem ser facilmente interpretadas em termos de variações simples ou simétricas nas distâncias internucleares. As derivadas em relação às coordenadas cartesianas, por outro lado, têm propriedades matemáticas bastante convenientes.

Uma vantagem adicional de todas estas coordenadas é que, ao contrário das coordenadas normais, elas são invariantes com a substituição isotópica, dependendo apenas da geometria molecular e não das massas dos átomos que constituem a molécula. Para HCN e DCN, por exemplo, os valores de $\partial p/\partial S_j$, $\partial p/\partial R_j$ e $\partial p/\partial X_j$ devem ser idênticos, assim como para C_6H_6 , C_6H_5D , ..., C_6D_6 .

A incerteza nos sinais dos $\partial p/\partial Q_i$'s transmite-se a qualquer tipo de derivadas do momento dipolar. A cada conjunto de sinais para as derivadas em relação às coordenadas normais corresponde um conjunto de $\partial p/\partial S_j$'s, $\partial p/\partial R_j$'s ou $\partial p/\partial X_j$'s diferente de todos os outros na magnitude de seus elementos. O fato de se transformar a ambigüidade de sinal numa incerteza de valores absolutos permite às vezes determinar *experimentalmente* o conjunto correto de sinais para $\partial p/\partial Q_i$, comparando dados para moléculas relacionadas isotopicamente. O par $C_6H_6 - C_6D_6$ constitui um exemplo em que essa comparação foi bem sucedida.

Para a maioria das moléculas, infelizmente, os dados isotópicos não existem ou são de pouca valia para determinar, por comparação direta, o conjunto correto de derivadas do momento dipolar. Nesses casos são de grande utilidade os cálculos das derivadas usando métodos da mecânica quântica. Mesmo um método aproximado de orbitais moleculares como o CNDO⁴ (Complete Neglect of Differential Overlap) tem sido, nos últimos dez anos, utilizado com sucesso para determinar os sinais das derivadas do momento dipolar^{5,6}. Embora não se possa ter muita confiança nas magnitudes de $\partial p/\partial Q_i$'s calculadas por este método, os *sinais* das derivadas são tidos como geralmente corretos.

Não pretendemos neste artigo demonstrar a validade do CNDO para resolver a questão dos sinais de derivadas do momento dipolar. O nosso propósito é apenas discutir, de um ponto de vista químico, o significado de derivadas do momento dipolar cujos sinais estão bem determinados.

2. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Uma vantagem dos métodos quânticos aproximados sobre os mais sofisticados é a fácil interpretação de seus resultados em termos de teoria de valência. O momento dipolar

molecular, no formalismo CNDO, provém da soma de duas contribuições:

$$P = P_Q + P_{pol} \quad (2)$$

A primeira parcela, P_Q , representa a contribuição das cargas líquidas sobre os diferentes átomos, enquanto P_{pol} tem origem nas polarizações *sp* e *pd*, sendo *s*, *p* e *d*, orbitais em um mesmo centro. Estas polarizações representam a influência, no momento dipolar, das assimetrias na densidade eletrônica ao redor dos átomos e poderiam ser consideradas como correções a P_Q , se em muitos casos não se tivesse $|P_{pol}| > |P_Q|$.

A componente *x* do momento dipolar é dada pela equação

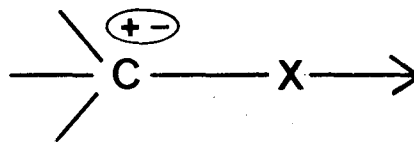
$$P_x = \sum_A q_A x_A + P_{pol}, \quad (3)$$

onde q_A é a carga líquida do A-ésimo átomo, localizado na posição x_A . Derivando esta expressão em relação a x_B obtém-se a variação da componente *x* do momento dipolar com um deslocamento infinitesimal do átomo B ao longo do eixo *x*:

$$\frac{\partial P_x}{\partial x_B} = q_B + \sum_A \frac{\partial q_A}{\partial x_B} x_A + \frac{\partial P_{pol}}{\partial x_B} \quad (4)$$

A cada um dos termos no lado direito desta equação pode-se dar uma interpretação física: q_B representa a contribuição do deslocamento da carga líquida do átomo, o somatório corresponde à transferência de carga intramolecular (as variações nas cargas de todos os átomos devidas ao movimento de B) e $\partial P_{pol}/\partial x_B$ reflete as mudanças causadas pelo deslocamento x_B sobre as polarizações *sp* e *pd*. Quando os sinais destas três parcelas são idênticos pode-se ter uma grande confiança no sinal da derivada. Mesmo quando um deles tem sinal contrário ao dos outros dois, normalmente a magnitude destes últimos é suficiente para compensar o terceiro termo, podendo-se ainda prever o sinal da derivada com muita segurança.

Os cálculos realizados até agora indicam que, com exceção dos estiramentos CH em HCN e C_2H_2 , todos os estiramentos resultam em mudanças do momento dipolar no sentido indicado abaixo.



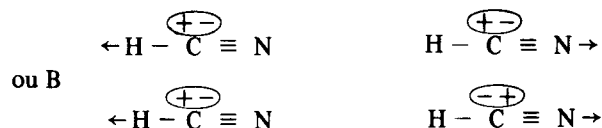
A figura mostra que, ao se alongar a ligação, o átomo terminal cria uma polaridade negativa na direção do movimento. Os cálculos indicam que o segundo termo da equação (4) é, por larga margem, o mais importante na determinação do sentido da variação do momento dipolar. A contribuição da transferência intramolecular de carga calculada pelo CNDO está sempre de acordo com o comportamento descrito acima, mesmo para os estiramentos CH no HCN e no C_2H_2 . Para $X=H$, o sentido desta contribuição pode ser compreendido considerando-se a série de hidrocarboretos C_2H_6 , C_2H_4 e C_2H_2 . Nestas moléculas a acidez ou "caráter positivo" do hidrogênio aumenta à medida que a ligação CH torna-se mais curta. Esta tendência obviamente permite relacionar o aumento do caráter negativo do hidrogênio ao estiramento da ligação CH.

Para os estiramentos CH pode-se esperar que a contribuição do deslocamento de cargas líquidas à derivada do momento dipolar seja pequena, já que carbono e hidrogênio têm eletronegatividade semelhantes. De fato essa contribuição, que corresponde ao termo q_B na equação (4), é sempre pequena nos cálculos CNDO. A contribuição devida às polarizações também é normalmente pequena, já que pelo CNDO não é possível incluir polarização sp no átomo de hidrogênio. Observa-se assim que a parcela determinante do sinal da derivada dipolar para estiramentos CH é aquela correspondente à transferência de carga intramolecular, exceto para HCN e C_2H_2 . Como estas moléculas têm ligações triplas, pode-se esperar contribuições relativamente grandes das polarizações sp do carbono e do nitrogênio, o que realmente é confirmado pelo CNDO. Estas contribuições à variação do momento dipolar com o estiramento CH têm, para o HCN e o C_2H_2 , sentido contrário ao das contribuições da transferência intramolecular de carga e determinam o sentido líquido das variações do momento dipolar para estas moléculas. Quando o átomo terminal não é hidrogênio, trata-se normalmente de um átomo mais eletronegativo que o carbono, originando uma contribuição q_B mais significativa mas que reforça a tendência de acúmulo de carga negativa sobre a extremidade da ligação. Os cálculos teóricos para a derivada correspondente ao estiramento CF no FCN, por exemplo, predizem uma mudança no momento dipolar de grande magnitude e no sentido $\leftarrow \bar{F} - ^+CN$.

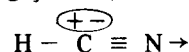
AS derivadas do momento dipolar em relação a deformações nos ângulos entre as ligações também podem ser interpretadas de acordo com a equação (4). Neste caso, no entanto, o comportamento não é tão regular quanto o dos estiramentos. O sinal das derivadas depende não só da natureza dos átomos envolvidos como também da simetria das vibrações na molécula. As moléculas H_2CO , Cl_2CO e Cl_2CS são boas ilustrações dessa dependência. Enquanto as distorções no plano da molécula apresentam derivadas do momento dipolar sugerindo que a carga negativa se desloca para o hidrogênio ou halogênio, as derivadas para distorções fora do plano indicam deslocamento de carga em sentido contrário.

Uma das poucas moléculas para as quais os cálculos CNDO (e mesmo *ab initio* "near Hartree-Fock") não concordam com os resultados experimentais é o HCN. As derivadas do momento dipolar obtidas a partir de medidas de intensidades implicam que, nos estiramentos das ligações

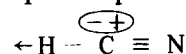
CH e CN, o deslocamento de carga segue uma destas duas tendências: A



A primeira situação parece mais razoável em termos químicos, já que é difícil acreditar que o nitrogênio acumule carga positiva sobre si, sendo tão mais eletronegativo que o carbono. Os cálculos CNDO (e *ab initio*) indicam que o nitrogênio de fato é a parte negativa do dipolo criado com o estiramento da ligação CN, como na hipótese (A) acima:



Acontece que os mesmos cálculos – e cálculos mais sofisticados, como o *ab initio* – também indicam que, ao contrário do que aparece em (A), quando a ligação CH é estirada a parte *positiva* do dipolo vai para o hidrogênio:



Os resultados teóricos, portanto, não correspondem a nenhuma das duas situações previstas pela experiência. Este caso foi exaustivamente estudado e parece que, se as medidas de intensidades são corretas, a discrepância teoria-experimento é insolúvel. Por isso recentemente alguns pesquisadores decidiram medir mais uma vez as intensidades no espectro infravermelho do HCN. Os novos resultados dirão se é necessária uma nova solução teórica para as derivadas do momento dipolar. Em favor da teoria, entretanto, convém assinalar que os dados experimentais com que se tem trabalhado foram obtidos há mais de duas décadas e, mesmo atualmente, a medida de intensidades absolutas não é das tarefas mais fáceis em espectroscopia.

- 1 J. Overend em "Infrared Spectroscopy and Molecular Structure", M. Davies, edit. (Elsevier Pub. Co. Amsterdam, 1963) p. 349.
- 2 W. J. Moore, "physical Chemistry", (Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. Y., 1962), 3ª ed. (em português), p. 657.
- 3 G. M. Barrow, "Introduction to Molecular Spectroscopy", (McGraw-Hill, New York, 1962) p. 89.
- 4 J. A. Pople e D. L. Beveridge, "Approximate Molecular Orbital Theory (McGraw-Hill, New York, 1966).
- 5 W. B. Person e D. Steele em "Molecular Spectroscopy", R. F. Barrow, D.A. Long e D. J. Millen, edits., (The Chemical Society, London, 1974), p. 357.
- 6 R. E. Bruns, Proceedings of the NATO Advanced Studies Institute on Infrared and Raman Vibrational Intensities at Belgrate, Italy, a ser publicado.

ARTIGO

PROCESSOS QUIMILUMINESCENTES CATALISADOS POR PEROXIDASE

E.J.H. Bechara, N. Durán, K. Zinner, O. Augusto, R.C. Baptista, A. Faljoni, C.C.C. Vidigal, Y. Shimizu, M. Haun, O.M.M. Faria Oliveira e G. Cilento.

Departamento de Bioquímica, Instituto de Química da USP, C.P. 20780

São Paulo, SP – Brasil

(Recebido em 15/5/78)

1. INTRODUÇÃO

As peroxidases, geralmente ferri-hemoproteínas, são enzimas que catalisam a oxidação de uma grande variedade de compostos orgânicos (fenóis, aminas aromáticas, etc.) e inorgânicos (Cl^- , I^- , ferrocianeto, nitrito, etc.) por H_2O_2 e outros peróxidos. São encontradas em animais, plantas, fungos, bactérias e outros microorganismos. Junto com a catalase (H_2O_2 como substrato)