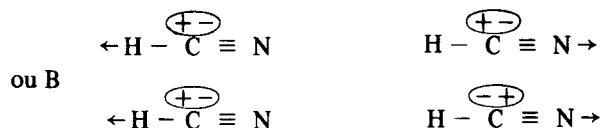


Para os estiramentos CH pode-se esperar que a contribuição do deslocamento de cargas líquidas à derivada do momento dipolar seja pequena, já que carbono e hidrogênio têm eletronegatividade semelhantes. De fato essa contribuição, que corresponde ao termo q_B na equação (4), é sempre pequena nos cálculos 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 $\leftarrow \bar{F} - ^+CN$.

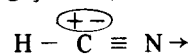
AS derivadas do momento dipolar em relação a deformações nos ângulos entre as ligações também podem ser interpretadas de acordo com a equação (4). Neste caso, no entanto, o comportamento não é tão regular quanto o dos estiramentos. O sinal das derivadas depende não só da natureza dos átomos envolvidos 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

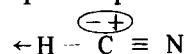
CH e CN, o deslocamento de carga segue uma destas duas tendências: A



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)

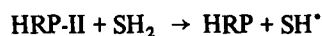
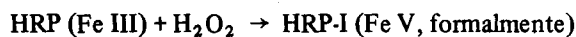
e superóxido dismutase (HO_2^- como substrato), as peroxidases estão envolvidas no controle biológico dos níveis de H_2O_2 e HO_2^- , produtos de redução de O_2 em várias oxidações biológicas. O acúmulo daquelas espécies pode levar a efeitos tóxicos dada sua alta reatividade química. Por outro lado, H_2O_2 e HO_2^- são substratos para algumas biossínteses.

Entre as peroxidases, aquela historicamente mais importante (desenvolvimento do conceito atual da natureza de uma enzima e papel de íons metálicos na atividade enzimática) e mais estudada é a de rábano – “horseradish peroxidase” (HRP). Descobriu-se, já há cerca de 40 anos, que durante o ciclo catalítico de HRP formam-se compostos enzimáticos, intermediários denominados HRP-I e HRP-II, contendo dois e um equivalentes de oxidação de H_2O_2 respectivamente. Os espectros de absorção destes compostos foram determinados e a cinética de várias reações catalisadas por HRP investigada na região de 400 nm (banda Soret):

	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	$\epsilon, \text{mM}^{-1} \text{cm}^{-1}$
HRP	403	102
HRP-I	400	53,8
HRP-II	420	105

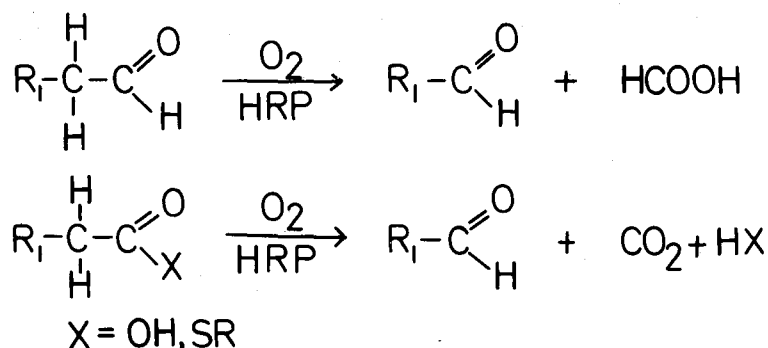
Existe a 411 nm, um ponto isobéptico entre HRP e HRP-II.

Desde que a redução de HRP-I a HRP-II é promovida por todos os substratos (SH_2) capazes de reduzir HRP-II a HRP, postulou-se que o ciclo enzimático é o seguinte:

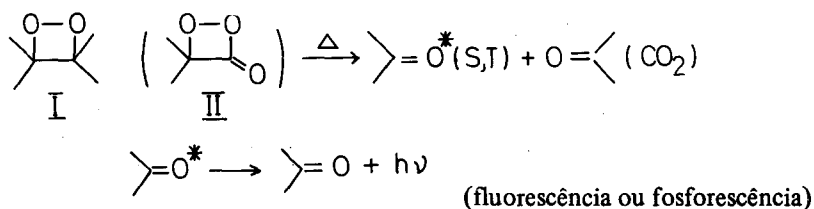


A função e mecanismo de ação de peroxidases foram recentemente revisados num excelente trabalho de Dunford e Stillman¹.

Nos últimos quatro anos, Cilento e colaboradores têm investigado a oxidação aeróbica de vários substratos catalisada por peroxidase². Tais substratos, em sua maioria, contêm um grupo metileno (“ativado”) vizinho a um grupo carbonílico e sua oxidação, no prazo de minutos, resulta na ruptura da ligação C-CO em condições brandas de pH (5 a 8) e temperatura (ambiente):



Os produtos da reação são os esperados da clivagem térmica de um dioxetano (I) ou dioxetanona (II), a qual leva à produção de um dos fragmentos num estado eletronicamente excitado⁴ - singleto^(S) ou tripleto^(T):



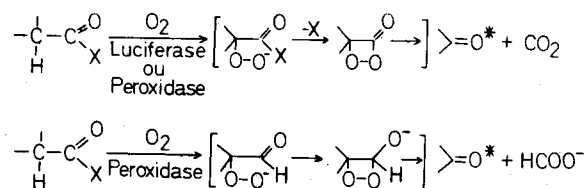
$\tau_{\phi}/\tau_{\phi}^S \sim 10^2 - 10^4$ quando $\text{C} = \text{O}^*$ tem caráter $n\pi^*$; neste caso os dioxetanos correspondentes são geralmente estáveis, isoláveis; τ_{ϕ} e τ_{ϕ}^S são os rendimentos quânticos de tripletes e singletes, respectivamente.

$\tau_{\phi}/\tau_{\phi}^S \sim 1 - 10$ quando $\text{C} = \text{O}^*$ tem caráter $\pi\pi^*$; dioxetanos instáveis.

Verificou-se que a oxidação daqueles substratos promovida por peroxidase também era quimiluminescente, o que sugere a participação de estruturas dioxetânicas intermediárias nestes processos.

2. PEROXIDASE VERSUS LUCIFERASE

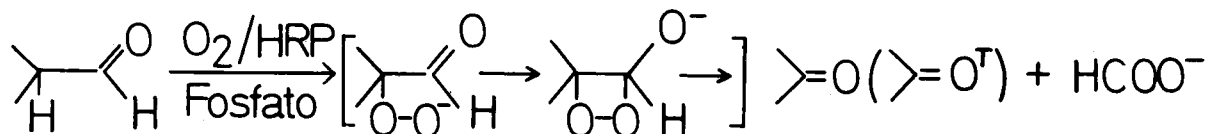
As oxidações de substratos com um grupo metileno "ativado" catalisadas por peroxidase são semelhantes em muitos aspectos às reações bioluminescentes do vagalume, do crustáceo Cypridina e do coelenterado Renilla^{3, 4}. A bioluminescência também é o resultado da canalização da energia livre de oxidação do substrato (luciferina) geralmente por O₂, catalisada pela enzima (luciferase), para a formação do produto num estado eletronicamente excitado, o qual perde um foton (daí a luminescência) e cai para o estado fundamental. Tais processos são extraordinariamente eficientes, como mostram os rendimentos quânticos seguintes (medidos em einstein/mol luciferina)⁵: 0,88 para o caso do vagalume, 0,28 para cypridina e 0,04 para Renilla. Para estes casos de bioluminescência, tem-se proposto que a etapa de quimiexcitação envolve uma dioxetanona intermediária, cuja clivagem origina o "flash" de luz emitido. Os processos oxidativos catalisados por luciferases e aqueles promovidos por peroxidases têm em comum: substrato contendo hidrogênio alfa a carbonila, O₂ como oxidante, CO₂ (ou HCOOH) e composto carbonílico como produtos (sugerindo estrutura dioxetânica intermediária), luminescência direta (luciferases e alguns casos catalisados por peroxidases) ou indireta (na maioria dos casos envolvendo peroxidase há necessidade de uso de agentes fluorescentes), emissão luminosa se a oxidação do substrato é realizada em dimetil sulfoxido como solvente na presença de uma base forte (tert-butóxido de potássio). Lembramos aqui que em alguns casos de bioluminescência a luciferase usa H₂O₂, em vez de O₂ como co-substrato para oxidação da luciferina⁶.



Uma enorme variedade de biomoléculas, quando submetidas à oxidação aeróbica na presença de peroxidase, levou à formação do produto num estado eletronicamente excitado. Entre elas: indolacetato e outras auxinas³ (hormônios vegetais de crescimento), vanilpiruvato⁷ (degradação de lignina), acetoacetato⁸ (metabolito do ciclo de Krebs), butirato (modelo para α -peroxidação de lipídios), bases de Schiff entre triptofano ou lisina e piridoxal-fosfato⁹ (intermediários em algumas reações enzimáticas), nitrosaminas¹⁰ (cancerígenos), isobutiraldeído¹¹, etc. Para a maioria dos substratos estudados o produto carbonílico é gerado no estado triplete (não emissivo), ao contrário dos sistemas bioluminescentes. Evidentemente, a produção de uma espécie eletronicamente excitada em sistemas biológicos, *no escuro*, mesmo que "in vitro", é potencialmente muito importante e abre um novo campo ("Fotobioquímica sem luz") para compreensão dos processos normais ou patológicos da célula. Espécies excitadas tripletes, caso produzidas enzimaticamente "in vivo", poderiam originar uma série de processos "fotoquímicos" (porém no escuro) em vista de sua alta reatividade química e vida média relativamente longa. Entre eles, processos intramoleculares (clivagem Norrish tipos I e II, isomerização cis-trans, ciclização, etc.) ou intermoleculares (cicloadição, abstração de H, etc.) envolvendo a própria espécie triplete, ou transferência da energia de excitação para aceptores externos que poderiam em seguida emitir luz, serem desativados termicamente ou sofrer um processo fotoquímico.

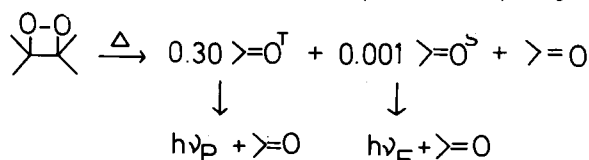
3. PRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE ACETONA TRIPLETE VIA PEROXIDASE

Dentre os sistemas estudados em nossos laboratórios, a oxidação aeróbica de isobutiraldeído catalisada por HRP¹¹ foi explorada com maior profundidade e continua sendo objeto de maior atenção. Em tampão fosfato de pH 6 a 8, temperatura ambiente, leva à produção praticamente quantitativa de formiato e acetona (mínimo de 1% no estado triplete):



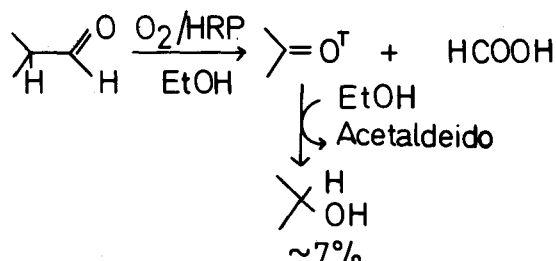
A velocidade de consumo de O₂ manteve-se constante durante a reação (ordem zero na concentração de O₂), correlaciona-se com a velocidade de emissão de fótons, aumenta com o aumento da concentração de substrato, depende (ordem um) da concentração de fosfato e foi ótima a pH 7,5 a 35° C. Durante a reação quase toda enzima é mantida na forma de HRP-II ($\lambda_{\text{max}} \approx 420$ nm). A formação de acetona eletronicamente excitada (triplete) neste sistema é evidenciada *diretamente*:

a - pelo espectro de quimiluminescência medido durante a reação ($\lambda_{\text{max}} \approx 435$ nm), coincidente com o espectro de fosforescência de acetona obtido (i) por irradiação de acetona sob N₂ com e sem acrilonitrila (supressor de acetona triplete mas não de fluorescência) ou (ii) pela termólise de tetrametildioxetano sob N₂ ($T\phi/S\phi \approx 300$) a qual produz majoritariamente acetona triplete⁴:



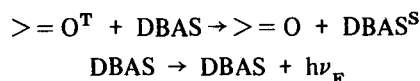
A observação de quimifosforescência em solução aerada (substrato/O₂/HRP → hν_p) pode, à primeira vista, parecer um contrasenso pois O₂ é um conhecido supressor de espécies tripletes. Este problema é no entanto superado se considerarmos a possibilidade, bastante viável, de a acetona triplete ser produzida num sítio da enzima de difícil acesso a O₂, estando ela portanto “protegida” da ação supressora de O₂. A literatura recente é rica em vários exemplos de “proteção” de espécies excitadas por proteínas (fosforescência de porfirina em solução aquosa aerada na presença de apoproteína¹², fluorescência de resíduos triptofenil em algumas proteínas na presença do supressor acrilonitrila¹³, etc.).

b – pela detecção de isopropanol (~ 7%) na mistura final de reação, produto de fotoredução de acetona excitada, e a conseqüente oxidação do etanol presente a acetaldeído:



A formação de acetona triplete, catalisada por HRP, também pôde ser demonstrada indiretamente, por exemplo, via:

a – transferência da energia de excitação para 9, 10-dibromoantraceno-2-sulfonato (DBAS), eficiente detector de espécies tripletes introduzido recentemente pelo nosso grupo para trabalhos em solução aquosa. Os átomos de bromo presentes na molécula desta substância fluorescente conferem ao seu estado excitado caráter misto singlete-triplete, tornando assim “permitida” a transferência proibida pela lei da conservação do spin:

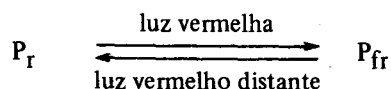


Projetando-se os inversos das intensidades de emissão de DBAS versus os inversos das concentrações de DBAS, obtém-se uma relação linear de onde podemos calcular o rendimento aproximado de produção de acetona triplete (no caso, cerca de 10%) e informações sobre a natureza da transferência de energia (no caso, transferência envolvendo interações de longo alcance).

b – Supressão da quimiluminescência por ácido sórbico (ácido 2,4-hexadienóico) e acrilonitrila, eficientes supressores do tipo “colisional” de espécies tripletes. Os resultados obtidos, de projeções tipo Stern-Volmer, ainda se encontram em fase de análise.

c – transferência da energia triplete para outros aceptores. Uma vez evidenciada a formação de acetona triplete no sistema isobutiraldeído/O₂/HRP, em condições brandas de pH e temperatura, demonstrou-se a viabilidade e potencial importância da transferência da energia de excitação para aceptores, artificiais e biológicos, adicionados ao sistema. Destacamos aqui os seguintes estudos:

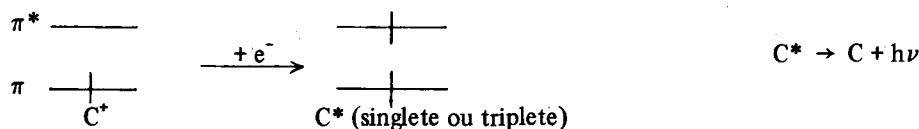
- i – produção de lesões (sensibilidade a quebras de ligações por álcali) em DNA, por transferência da energia eletrônica de acetona triplete gerada enzimaticamente para a macromolécula¹⁴. O espectro de dicroísmo circular de DNA exposto ao sistema enzimático foi o mesmo obtido por irradiação no UV¹⁵;
- ii – transferência de energia para flavinas (riboflavina, FMN e FAD), demonstrada pela supressão da quimifosforescência e concomitante aparecimento da emissão fluorescente da flavina¹⁶;
- iii – fotooxidação no escuro de clorpromazina (sedativo e antihermético) ao cátion radical e sulfóxido, quando aquela droga foi adicionada ao sistema enzimático produtor de acetona triplete¹⁷; e, mais recentemente,
- iv – transferência da energia de acetona triplete produzida enzimaticamente para o estado fundamental de fitocromo e promoção no escuro da conversão de P_r (fitocromo com máximo de absorção no vermelho) em P_{fr} (fitocromo com máximo de absorção no vermelho distante) e de P_{fr} em P_r¹⁸. Sabe-se que fitocromo, uma cromoproteína, é um pigmento fotoreceptor de plantas que controla vários aspectos do crescimento e desenvolvimento da planta através da foto-conversão reversível:



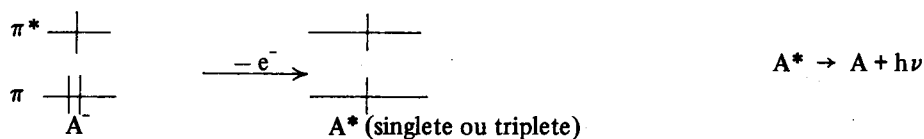
Através deste sistema a planta reconhece e responde ao comprimento do dia e portanto é capaz de “acompanhar” mudanças de estação.

3. PRODUÇÃO DE ESTADOS EXCITADOS VIA "TRANSFERÊNCIA DE ELÉTRONS"

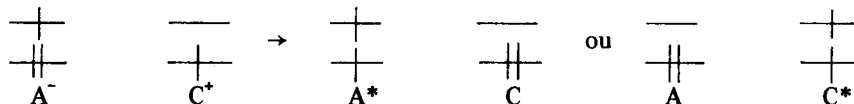
Até aqui temos discutido a produção e utilização de estados eletronicamente excitados, em processos catalisados por peroxidase, envolvendo uma hipotética estrutura dioxetânica na etapa de quimiexcitação. Tais dioxetanos, assim como em sistemas bioluminescentes, dificilmente seriam isolados dado sua alta instabilidade, requisito essencial para produção eficiente de quimi-luminescência e seus efeitos. Poder-se-ia, talvez, demonstrar sua participação naqueles processos por captação ("trapping") com reagentes químicos (tioéteres, fosfinas e fosfitos, hidretos, etc.)¹⁹ que os transformariam em compostos estáveis, isoláveis, identificáveis. Outro mecanismo conhecido de quimiexcitação, aquele "por transferência de elétrons", opera na redução de alguns cátions radicais ou oxidação de alguns ânions radicais, ou mesmo, na aniquilação cátion-ânion envolvendo, por exemplo, hidrocarbonetos aromáticos policondensados, por via eletroquímica (eletroquimiluminescência). A origem da excitação eletrônica nestes casos resultaria da transferência de elétrons segundo os esquemas abaixo:²⁰



Exemplo: redução de tris (2,2'-bipiridil) rutênio III por hidrazina em solução aquosa.



Exemplo: oxidação do ânion radical de 9,10-difenilantraceno em tetrahydrofurano.



Exemplo: eletrólise com corrente alternada de antraceno, 9,10-difenilantraceno, perileno, rubreno, etc.

Recentemente, demonstramos que a redução de HRP-I, preparado a partir de HRP e H_2O_2 , por eosina (composto fenólico bromado, portanto substrato de peroxidase, com alto rendimento de fluorescência) é acompanhada da emissão de luz²¹. O espectro de quimi-luminescência (λ_{max} 550 nm) coincide com o espectro de fluorescência de eosina. Seguindo-se a reação pela queda de absorbância da eosina a 517 nm, observamos um consumo de 0,5 mol eosina/mol H_2O_2 . A eosina pôde ser "protegida" parcialmente do descoramento ao se adicionar ao sistema certas diaminas alifáticas terciárias (EDTA, N, N, N', N'-tetrametiletileno diamina), ou seja, aminas de baixo potencial de oxidação sensíveis a clivagem oxidativa em alfa. Concomitantemente, a emissão foi amplificada de cerca de 40 vezes como resultado da aceleração do ciclo (redução de HRP-I a HRP-II e, em seguida, HRP-II de volta a HRP). As cinéticas de reação, com e sem amina, foram seguidas espectrofotometricamente a 517 nm (λ_{max} de absorção de HRP e HRP-I), 411 nm (λ isobéstico entre HRP e HRP-II) e 420 nm (λ_{max} de HRP-II). Observamos que a velocidade de descoramento de eosina correlaciona-se com a velocidade de conversão de HRP-I a HRP-II e que a emissão de luz é paralela à redução de HRP-II à enzima nativa. Tais resultados foram interpretados em termos da seqüência de reações abaixo relacionadas, que culminam com a transferência de um elétron de eosina ou, mais provavelmente, da amina terciária para um orbital vazio de mais alta energia de HRP, (etapa c) gerando HRP num estado eletronicamente excitado (HRP*). A emissão fluorescente da eosina resultaria da transferência de energia eletrônica de HRP* para a eosina não consumida no processo (etapa d):

- a. $\text{HRP} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HRP-I}$
- b. $\text{HRP-I} + \text{EosO}^- \rightarrow \text{HRP-II} + \text{EosO}^\cdot$
- c. $\text{HRP-II} + \text{EosO}^- \rightarrow \text{HRP}^* + \text{EosO}^\cdot$
- e/ou, $\text{HRP-II} + \text{R}_3\text{N} \rightarrow \text{HRP}^* + \text{R}_3\text{N}^\cdot$
- d. $\text{HRP}^* + \text{Eos} - \text{O}^- \rightarrow \text{HRP} + \text{EosO}^- + h\nu_F$
- e. $\text{EosO}^\cdot \rightarrow \rightarrow \rightarrow \text{descoramento}$
- f. $\text{EosO}^- + \text{R}_3\text{N}^\cdot \rightarrow \text{EosO}^- + \text{R}_3\text{N}^\cdot$
- g. $\text{R}_3\text{N}^\cdot \rightarrow \rightarrow \rightarrow \text{H}_2\text{CO} + \text{R}_2\text{NH}$

Um rendimento quântico mínimo de quimi-luminescência foi calculado ($\phi_{\text{CL}} \sim 5 \times 10^{-7}$ einstein/mol H_2O_2) assumindo-se que H_2O_2 não foi consumida por outras vias e uma eficiência de transferência de energia para eosina igual à unidade. Este é o único caso observado até então da formação significativa de estados eletronicamente excitados pelo mecanismo de transferência de elétrons num sistema bioquímico.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, estes estudos sobre produção de espécies excitadas, no escuro, em processos catalizados por peroxidase "via dioxetamos" quando ela atua oxidativamente ou "via transferência de elétrons" se ela funciona peroxidicamente, constituem certamente importante contribuição para compreensão de fenômenos bioquímicos. Eles alertam os pesquisadores da área biológica para possíveis efeitos deletérios, ou talvez normais, da produção "in vivo" de uma espécie excitada. É interessante notar, por exemplo, que diferentes compostos chamados genericamente de auxinas apresentam atividade hormonal. Esta atividade poderia estar relacionada não com sua estrutura propriamente dita mas com o fato de todas elas, na presença de peroxidase, poderem gerar o produto num estado eletronicamente excitado. Do mesmo modo, a "reversão escura" ou "reversão escura inversa" que ocorre no escuro entre as formas de fitocromo Pr e Pfr poderiam ser dirigidas pela produção de uma espécie excitada gerada enzimaticamente. Por outro lado, as atividades tuberculostática de isoniazida, cancerígena de nitrosaminas, sedativa de clorpromazina, poderiam ser discutidas nesta mesma linha. Evidentemente vários dos sistemas quimiluminescentes estudados em nossos laboratórios, podem constituir a base para o estabelecimento de métodos de dosagem de baixíssimos níveis de peroxidase e de substratos biológicos via media da emissão de luz, em analogia, por exemplo, à utilização do sistema luciferase do vagalume para determinação de ATP e de componentes de outros sistemas bioquímicos dos quais participa.

- ¹ H.B. Dunford e V.S. Stilman, *Coord. Chem. Rev.* **19**, 187 (1976)
- ² G. Cilento, N. Durán, K. Zinner, C.C.C. Vidigal, O.M.M. Faria Oliveira, M. Haun, A. Faljoni, O. Augusto, R. Casadei de Baptista e E.J.H. Bechara, *Photochem. Photobiol.*, no prelo.
- ³ N. Durán, K. Zinner, R. Casadei de Baptista, C.C.C. Vidigal e G. Cilento, *Photochem. Photobiol.* **24**, 383 (1976).
- ⁴ J.W. Hastings e T. Wilson, *Photochem. Photobiol.* **23**, 461 (1976).
- ⁵ F. McCapra, *Acc. Chem. Res.* **9**, 201 (1976).
- ⁶ M.J. Cormier e J.R. Totter, *Ann. Rev. Biochem.* **33**, 431 (1964).
- ⁷ K. Zinner, N. Durán, C.C.C. Vidigal, Y. Shimizu e G. Cilento, *Arch. Biochem. Biophys.* **173**, 58 (1976).
- ⁸ C.C.C. Vidigal e G. Cilento, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **62**, 184 (1975).
- ⁹ O. Augusto e G. Cilento, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **79**, 1238 (1977).
- ¹⁰ N. Durán e A. Faljoni, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, no prelo.
- ¹¹ O.M.M. Faria Oliveira, M. Haun, N. Durán, P.J. O'Brien, C.R. O'Brien, E.J.H. Bechara e G. Cilento, *J. Biol. Chem.*, no prelo.

- ¹² B. Alpert e L. Lindqvist, *Science* **187**, 836 (1975).
- ¹³ M.R. Ejtink e C.A. Ghiron, *Biochemistry* **16**, 5546 (1977).
- ¹⁴ R. Meneghini, M.E. Hoffmann, N. Durán, A. Faljoni e G. Cilento, *Biochim. Biophys. Acta* **518**, 177 (1978).
- ¹⁵ A. Faljoni, M. Haun, M.E. Hoffmann, R. Meneghini, N. Durán e G. Cilento, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **80**, 490 (1978).
- ¹⁶ M. Haun, N. Durán e G. Cilento, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, no prelo.
- ¹⁷ N. Durán, M. Haun, A. Faljoni e G. Cilento, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, no prelo.
- ¹⁸ O. Augusto, G. Cilento e P. Soon-Song, *Sétima Reunião Anual da SBBq, Resumos*, p. C.1, Caxambú (MG), 1978.
- ¹⁹ T. Wilson, em "Chemical Kinetics", série II (D.R. Herschbach, ed.) MTP Int. Rev. Sci., p. 265-322, Butterworth, London, 1976.
- ²⁰ E.H. White, J.D. Miano, C.J. Watkins e E.J. Breaux, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 229 (1974).
- ²¹ P.J. O'Brien, E.J.H. Bechara, C.R. O'Brien, N. Durán e G. Cilento, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **81**, 75 (1978).

ARTIGO

TEORIA DA PERTURBAÇÃO

Eduardo Motta Alves Peixoto

Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Cxa. Postal 20.780

São Paulo, SP - Brasil

(Recebido em 29/5/78)

*Olhem o céu. Perguntem: terá ou não terá o carneiro
comido a flor? E verão como tudo fica diferente . . .
E nenhuma pessoa grande jamais compreenderá
que isso tenha tanta importância.*

"O Pequeno Príncipe"

Antoine de Saint-Exupéry

1. INTRODUÇÃO

Até este ponto, só aplicamos a Mecânica Quântica a sistemas cujas equações de Schrödinger puderam ser resolvidas exatamente, como por exemplo para o átomo de hidrogênio¹ e sua série isoeletrônica (He⁺, Li⁺⁺, etc.). Porém, para a grande maioria dos problemas existentes na natureza, as respectivas equações de Schrödinger não podem ser resolvidas exatamente devido à sua complexidade matemática, o que vem demonstrar a necessidade de técnicas matemáticas especiais que nos possibilitem a obtenção de soluções aproximadas para a equação de Schrödinger.

A seguir, discutiremos e aplicaremos uma destas técnicas matemáticas que se destaca pela sua grande utilidade, isto é, a "teoria da Perturbação".