

## STUDIUL TEORETIC AL DESCOMPUNERII PEROXIDULUI DE HIDROGEN CU COMPLECȘI DINUCLEARI AI MANGANULUI

*Ion ARSENE*

*Institutul de Chimie al AȘM*

Complecșii dinucleari ai manganului cu L=N,N'-bis(2-piridilmetil)-etilamina manifestă o activitate catalitică ridicată în procesul de descompunere a peroxidului de hidrogen, care decurge în două etape. În această lucrare sunt prezentate datele studiului efectuat în baza Teoriei Funcționale de Densitate (TFD), la valori diferite ale spinului total, pe doi complecși,  $[(L)_2(Mn(III))_2(CH_3CO_2)_2(OH)_2]^{2+}$  și  $[(L)_2(Mn(IV))_2(CH_3CO_2)_2(O)_2]^{2+}$ , implicați în etapele (I) și (II). Din calcule rezultă că ambele sisteme electronice cu spin înalt au cea mai mică energie. Câștigul general de energie calculat în aceste procese este de -46,56 kcal/mol, fapt ce confirmă caracterul realizabil al acestei reacții.

**Cuvinte-cheie:** modelare, TFD, mecanism, peroxid de hidrogen, cataliză, complecși dinucleari, stare de tranziție.

### THEORETICAL STUDY OF HYDROGEN PEROXIDE DECOMPOSITION BY DINUCLEAR MANGANESE COMPLEXES

Dinuclear manganese based enzymes engage in processes as diverse as hydrogen peroxide disproportionation and  $\alpha$ -amino acidhydrolysis. N,N'-bis(2-pyridylmethyl)-ethylamine dimanganese complexes manifest a high catalytic activity in the hydrogen peroxide decomposition in two stages. In this work the results of *DFT* calculations on two complexes,  $[(L)_2(Mn(III))_2(CH_3CO_2)_2(OH)_2]^{2+}$  and  $[(L)_2(Mn(IV))_2(CH_3CO_2)_2(O)_2]^{2+}$ , involved in steps (I) and (II), different values of the total spin are reported. According to these calculations it results that both systems with high-spin electronic terms have lowest energy. The general energy gain calculated in this processes is -46.56 kcal/mol and this fact confirms the feasibility of this reaction.

**Keywords:** modeling, *DFT*, mechanism, hydrogen peroxide, catalase, dinuclear complexes, transition states.

### Introducere

Catalazele sunt metaloenzimele care protejează celula de daune oxidative produse de excesul de peroxid de hidrogen format în rezultatul proceselor metabolice și sunt o parte importantă a mecanismelor reacțiilor ce au loc în organismele vii [15]. Procesul de descompunere a peroxidului de hidrogen în oxigen și apă poate fi reprezentat prin următoarea reacție de disproporționare:



Reacția este una exotermă (cu entalpie experimentală de -52 kcal/mol; teoretică de -51 kcal/mol) [3], ceea ce înseamnă că una sau mai multe etape din ciclul catalitic al enzimei poate avea o forță energetică mare. Catalazele există pentru a preveni chimia periculoasă, denumită chimia Fenton [17], caracterizată prin formarea radicalilor hidroxil și a altor specii de oxigen reactive (SOR), care sunt foarte toxice pentru celule.

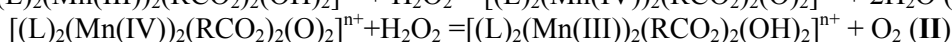
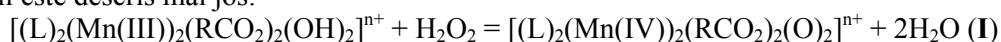
Și enzimele în baza unor complecși dinucleari ai manganului participă în diverse procese catalitice, precum disproporționarea peroxidului de hidrogen sau hidroliza  $\alpha$ -amino-acizilor. Pe parcursul acestor reacții, compușii dinucleari prezintă diferite stări de oxidare, de exemplu, forma redusă  $Mn_2(II,II)$ , sau forma oxidată  $Mn_2(III, III)$ , sau forma superioară de oxidare  $Mn_2(IV,IV)$ . Studiile rezonanței electronice paramagnetice (REP) au arătat că forma redusă este slab cuplată antiferomagnetic. Enzimele binucleare ale manganului, inclusiv Mn-catalaza, au fost revizuite recent [4], deși structura cristalină exactă a catalazei este cunoscută de mult timp. Anterior, în baza unor experimente, au fost propuse mai multe mecanisme ale reacțiilor ce decurg cu participarea lor. În aceste reacții, resturile proteice interne joacă un rol-cheie, în calitate de acceptori și donatori de protoni [4].

Autorii lucrărilor [10,13] au studiat mecanismul activității Mn-catalazei cu ajutorul metodei Teoriei Funcționale de Densitate (DFT/TFD). Conform acestor studii, la prima etapă, substratul se leagă direct de un ligand marginal al Mn(II) prin înlocuirea unei molecule de apă. Se presupune că scindarea legăturii O-O se produce conform unei etape critice, în care peroxidul este legat de substrat. La această etapă legătura O-O scindează cu formarea moleculelor de apă. Transferul intramolecular a doi electroni de pe hidroperoxid este urmat de reducerea ionilor de Mn(III) și de completarea ciclului cu generarea unei molecule de oxigen.

Într-un alt mecanism, prezentat în [18], se propune substituția moleculei de apă cu peroxidul de hidrogen. Prin izomerizarea peroxidului, la izomerul *gem*-protonat legătura O-O polarizează suficient pentru a se produce o rupere homolitică. Apoi, al doilea substrat se leagă la forma oxidată ca un ligand terminal și reduce clasterul într-o etapă, printr-o cedare a doi electroni, în produși finali ai complexului și a moleculei de oxigen slab coordonate.

Un alt grup de cercetători [7] au propus un mecanism de interconversie a  $Mn_2(II,II)(\mu-OH)_2$  și  $Mn_2(III,III)(\mu-O)_2$  care stă la baza ciclului catalitic.

Scopul acestei cercetări a fost studiul teoretic al mecanismului de descompunere a peroxidului de hidrogen asistată de enzime care includ complecși dinucleari ai manganului  $[Mn_2(L)(RCOO)_2]^{2+}$  ( $L=N,N'$ -bis(2-piridilmetil)-etilamină) [8] și  $[Mn_2(L)(RCOO)_2]^+$  ( $L=2,6$ -bis[2-(dialchilamino)etil-iminometil]-4-metilfenolat(1-metil) și  $R=CH_3$ ) [9]. Acești compuși manifestă o înaltă activitate catalitică, iar mecanismul propus pentru aceste reacții este descris mai jos:



În [1,6] au fost propuse mecanismele acestor reacții, având ca obiectiv principal calculele teoretice ale eficienței energetice a acestor reacții. Reieșind din cele expuse, ne-am propus să calculăm profilul energetic al acestor procese și să studiem componența moleculară pentru fiecare etapă, luând în calcul mai mulți factori (reactanți, produși și stări de tranziție).

### 1. Metode de calcul

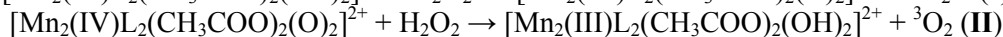
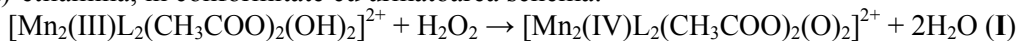
Rezultatele legate de modelarea structurii geometrice a sistemelor studiate, raportate în această lucrare, s-au bazat pe Teoria Funcționalei de Densitate (DFT/TFD) cu funcționala hibridă de schimb-corelație B3LYP (Becke cu corelația funcțională a trei parametri: Lee, Yang și Parr) [2,14]. Calculele au fost efectuate folosind setul de programe performante Gaussian 09 [5]. În toate calculele efectuate a fost folosită simetria  $C_{2v}$ .

La optimizarea geometriei sistemelor studiate cu funcționala hibridă de schimb-corelație B3LYP, pentru atomii grei a fost utilizat setul de baze LANL2DZ, iar pentru restul atomilor – setul de funcții bază 6-311G(d). Pentru mangan acest lucru înseamnă că s-a utilizat un *potențial de bază efectiv (ECP)* nonrelativist [16]. Setul de bază de valență folosit pentru mangan în legătură cu acest ECP este, în esență, de o calitate dublu-zeta. Acest set de bază are un singur set de funcții de polarizare pe toți atomii, inclusiv un set de d pe Mn. Acest set de bază este oarecum mai mic decât cel utilizat anterior pentru studii similare [11], deoarece a fost găsit în număr foarte mare de cazuri unde s-au încercat și alte funcții suplimentare, care însă nu au avut niciun efect semnificativ asupra rezultatelor.

Stările de tranziție au fost localizate și verificate prin analiza vibrațională. Pentru aceste stări de tranziție s-a obținut câte o frecvență imaginară, ceea ce arată prezența acestor stări activate ale sistemelor cercetate. Valorile frecvențelor imaginare sunt descrise în text și în figurile prezentate mai jos.

### 2. Rezultate și discuții

Așa cum a fost menționat anterior, obiectul de studiu a fost mecanismul de descompunere a peroxidului de hidrogen sub influența compușilor complecși ai manganului  $[Mn_2(L)(RCOO)_2]^{2+}$ , unde  $L=N,N'$ -bis(2-piridilmetil)-etilamina, în conformitate cu următoarea schemă:



Reacția generală a mecanismului propus fiind  $2H_2O_2 \rightarrow {}^3O_2 + 2H_2O$ .

Pentru început, au fost calculate valorile energiilor totale ale structurilor reactanților și ale produșilor de reacție (Tab.1).

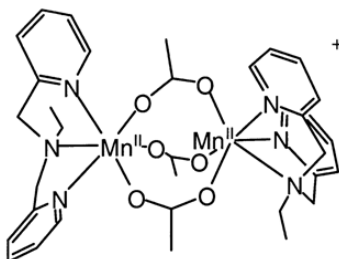
Tabelul 1

Energiile sistemelor calculate

Nr.	Sistemul	Energia totală
1	$[Mn_2(III)L_2(CH_3COO)_2(OH)_2]^{2+}$	-2233,9258
2	$[Mn_2(IV)L_2(CH_3COO)_2(O)_2]^{2+}$	-2232,5944
3	$H_2O_2$	-151,5792
4	$H_2O$	-152,8678
5	${}^3O_2$	-150,3648

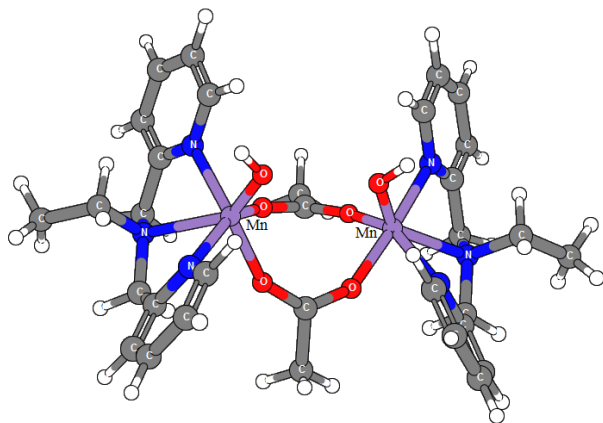
În baza energiilor obținute a fost calculat câștigul energetic pentru reacțiile I și II și, în rezultat, s-a obținut o energie exotermă de -46,56 kcal/mol, ceea ce este aproape de valoarea cunoscută din literatură (-52 kcal/mol) [3]. Reieșind din aceasta, ne-am propus să calculăm toate sistemele implicate în reacție (reactanții, produșii de reacție, intermediarii și stările de tranziție) și în baza acestor calcule să obținem profilul energetic al reacțiilor studiate.

În timpul reacțiilor catalitice, complexul dimer de Mn-catalază alternează între două stări de oxidare diferite. Una dintre acestea este forma redusă cu stări de oxidare Mn<sub>2</sub>(III,III), iar cealaltă este forma oxidată cu stări de oxidare Mn<sub>2</sub>(IV,IV). Drept punct de plecare pentru investigarea mecanismului, structura geometrică a acestor doi complecși a fost optimizată teoretic, începând cu structura din lucrarea experimentală [8] (Fig.1). Pentru aceasta, o grupă acetat (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>) a fost înlocuită cu două grupe hidroxil (OH<sup>-</sup>) în molecula complexului Mn(III,III) și cu doi atomi de oxigen în cazul complexului Mn(IV,IV).

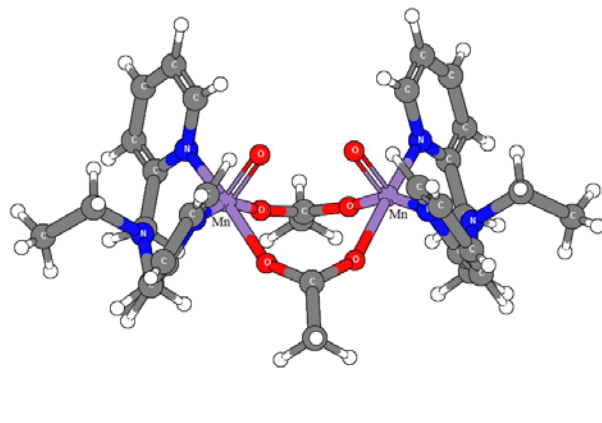


**Fig.1.** Structura moleculară a complexului  $[Mn^{II}_2(\mu-CH_3CO_2)_3(bpea)_2]^+$  descrisă în [8].

Structura complet optimizată pentru forma redusă Mn(III,III) (1) este arătată în Figura 2. Populațiile de spin de pe atomul de mangan sunt 3,91, care sunt tipice pentru Mn(III). Structura oxidată a complexului de mangan Mn<sub>2</sub>(IV,IV) (2) este prezentată în Figura 3. Populațiile de spin pentru atomul de mangan sunt 2,49, tipic pentru Mn(IV).



**Fig.2.** Structura optimizată pentru forma redusă a mangan catalazei active  $[Mn_2(III)L_2(CH_3COO)_2(OH)_2]^{2+}$ .



**Fig.3.** Structura optimizată pentru forma oxidată a mangan catalazei active  $[Mn_2(IV)L_2(CH_3COO)_2(O)_2]^{2+}$ .

În Tabelul 2 sunt prezentați parametrii geometrici obținuți în rezultatul optimizării acestor doi complecși în comparație cu cei descriși în literatură.

**Tabelul 2**

**Distanțele interatomice relevante ale complecșilor studiați (Å)**

Parametrii	Literatura [4]	Calculat	
		Mn(III,III)	Mn(IV,IV)
R(Mn-Mn)	3,91	4,10	4,20
R(Mn-N)	2,26	2,28	2,02
R(Mn-O)	2,10	2,08	1,96
R(Mn-O)	-	1,99	1,65

Schema generală de descompunere a peroxidului de hidrogen sub acțiunea Mn-catalazei pe baza calculelor teoretice este prezentată în Figura 4.

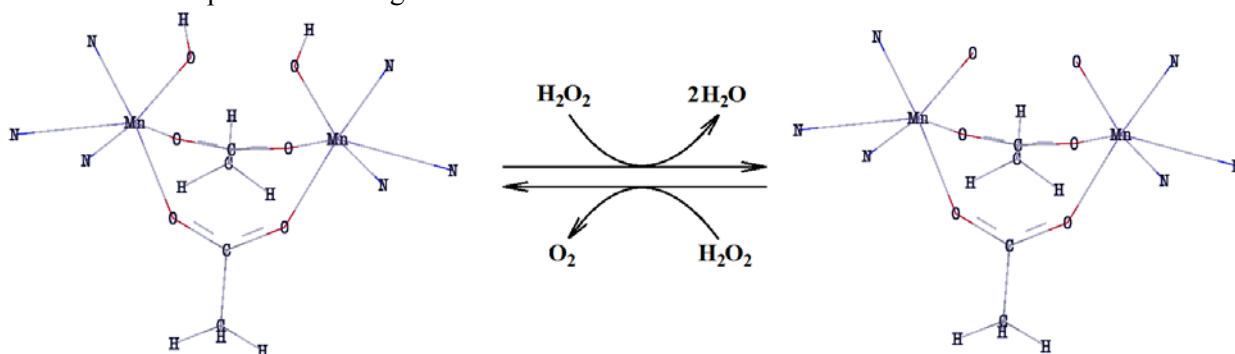
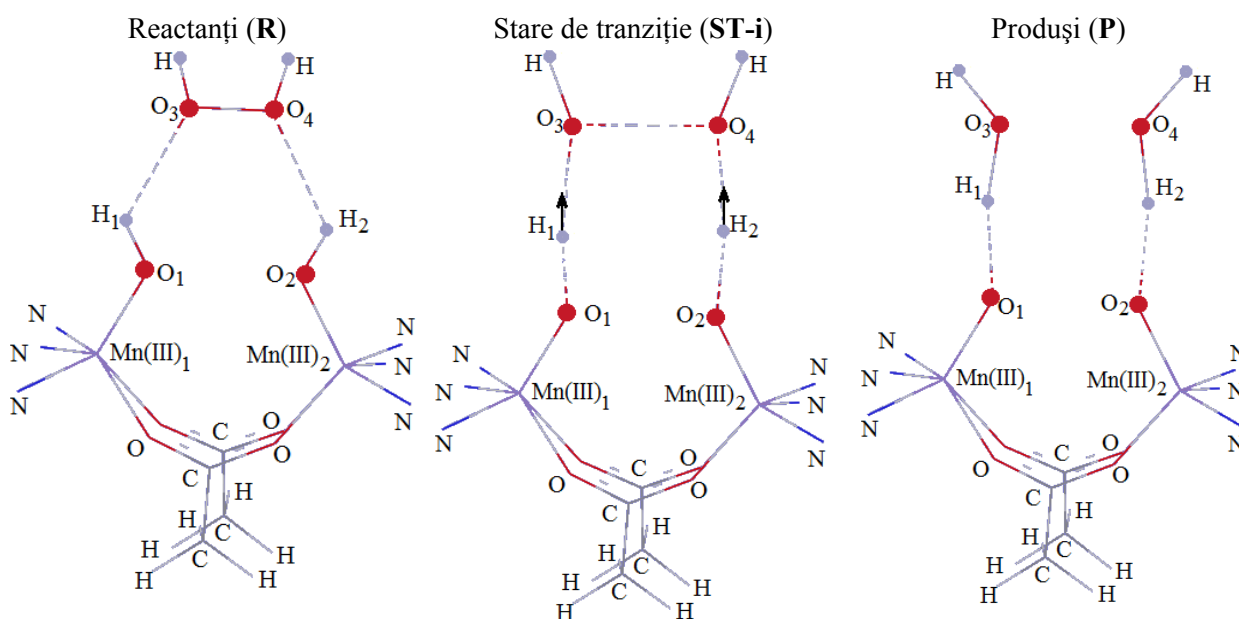


Fig.4. Mecanismul de descompunere a peroxidului de hidrogen sub influența Mn-catalazei.

La etapa I (etapa care limitează viteza de reacție) o moleculă de peroxid de hidrogen se apropie simetric de complex cu atomii de oxigen orientați spre atomii de hidrogen ai liganzilor hidroxilici (OH) legați de complexul redus  $Mn_2(III,III)$ . Inițial se formează două legături de hidrogen – O3-H1 și O4-H2 cu lungimea de legătură 2,36 Å (Schema 1 (R)). Acest lucru a fost anterior sugerat pe baza experimentelor din [8]. În acest caz se obține un complex stabil  $[Mn_2(III)L_2(CH_3COO)_2(H_2O)_2-H_2O_2]^{2+}$  (Schema 1 (R)) și energia de stabilizare este de 16,69 kcal/mol. Apoi, în starea de tranziție legăturile de hidrogen se micșorează până la 1,36 Å, iar energia totală a sistemului – până la +25,04 kcal/mol.

În pasul ce urmează atomii de hidrogen se rup și se îndepărtează de la grupele OH. De asemenea, legătura O3-O4 din peroxidul de hidrogen se rupe homolitic și se obțin două molecule de apă. În starea liberă a peroxidului de hidrogen legătura O-O este de 1,48 Å, la primul pas de apropiere legătura O3-O4 este de 1,48 Å, în starea de tranziție  $R_{O_3-O_4}=1,98$  Å și, în final, distanța dintre atomii de oxigen ajunge să fie egală cu 2,01 Å (Schema 1). Moleculele de apă în starea finală sunt legate de complex prin intermediul legăturilor de hidrogen dintre atomii de hidrogen ai moleculelor de apă nou-formate și grupele oxo legate de manganul complexului oxidat  $Mn_2(IV,IV)$ . Legăturile de hidrogen formate au lungimea egală cu 1,35 Å.



Schema 1. Structurile geometrice ale reactanților, ST-i și produșii de reacție a etapei I.

După calculele teoretice, această reacție se calculează ca fiind endotermă și profilul energetic al mecanismului propus este prezentat în Figura 5.

Presupunând cuplajul feromagnetic, care este o aproximație excelentă pentru aceste sisteme,  $Mn_2(III,III)$  în starea fundamentală are 8 electroni necuplați, în timp ce în complexul  $Mn_2(IV,IV)$  ca produs de scindare a legăturii O-O vor fi 6 electroni. Aceste stări fundamentale reies din domeniul slab al ligandului din acești complecși. Prin urmare, o trecere de spin pentru acest proces este necesară. Pentru acest lucru este necesară scindarea homolitică a legăturii O3-O4 din molecula de peroxid de hidrogen, cu formarea liganzilor oxo legați de atomii de Mn(IV) și eliminarea a două molecule de apă.

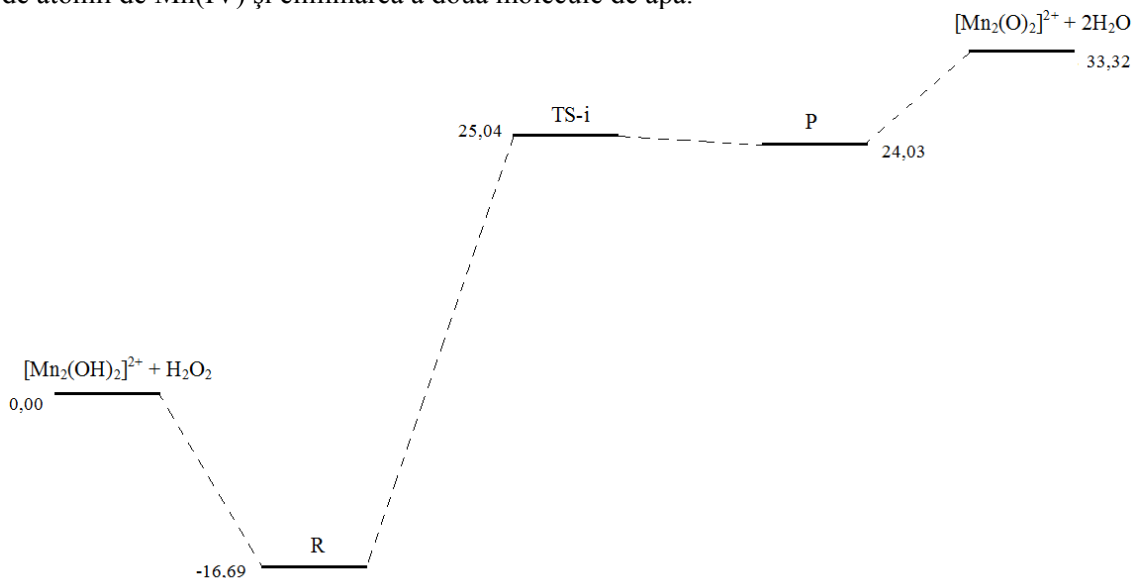


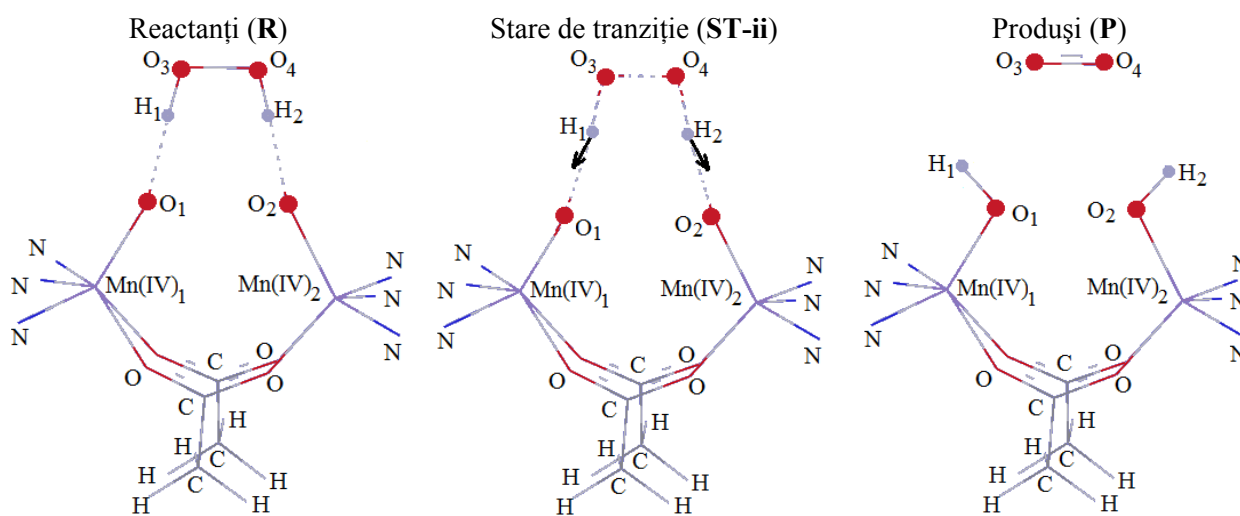
Fig.5. Profilul energetic al etapei I a reacției de descompunere a peroxidului de hidrogen cu  $Mn_2(III,III)$ .

Pentru reacțiile de trecere a spinului sunt două reguli generale, care pot fi formulate cu privire la cerințele pentru o barieră de reacție scăzută [10,12,13]. Prima dintre acestea presupune că starea excitată a reactantului, care corespunde stării fundamentale a produsului (starea cu spin jos), sau starea excitată a produsului, care corespunde stării fundamentale a reactantului (starea cu spin înalt), trebuie să fie joase. A doua regulă presupune că o stare de tranziție joasă (cu o frecvență imaginară) trebuie să existe pe cel puțin una din trecerile de spin-suprafață.

Starea de tranziție cu o frecvență imaginară  $544,3i \text{ cm}^{-1}$  din Schema 1 (ST-i) a fost destul de dificil de a fi localizată. O structură de pornire pentru căutarea stării de tranziție a fost obținută prin creșterea distanțelor O1-H1, O2-H2 și O3-O4 în peroxidul de hidrogen în pași de  $0,10 \text{ \AA}$  până a fost găsit un maxim (Schema 1 (ST-i)). Se observă că geometria ST-i diferă semnificativ de cea a reactanților. Atomii de hidrogen ai complexului Mn(III,III) (H1 și H2 în Schema 1 (ST-i)) sunt deplasați la jumătatea distanței dintre atomii de oxigen O1-O3 și O2-O4, fiind atomul lor comun. Acest lucru duce la un transfer de sarcină pe atomii O3 și O4 și la mărirea legăturii O3-O4 în molecula de  $H_2O_2$  până la  $1,98 \text{ \AA}$ , în comparație cu  $1,48 \text{ \AA}$  în molecula liberă de  $H_2O_2$ .

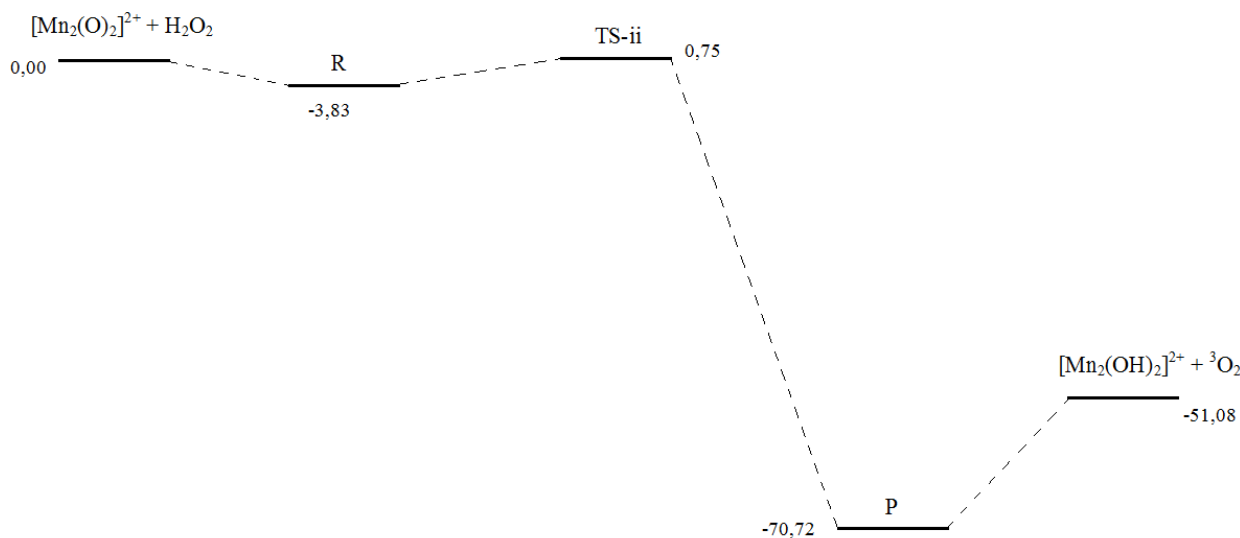
Pot fi menționate câteva trăsături specifice ale acestei structuri obținute. Sarcina pe atomii de Mn în starea de tranziție este de 3,82 și se plasează între Mn(III) de 3,91 și Mn(IV) de 3,78, fapt ce arată că sistemul este în proces de transfer al electronului pe peroxidul de hidrogen. O caracteristică structurală importantă a stării de tranziție este că doi protoni sunt atrași de peroxidul de hidrogen. Acest lucru este destul de important, însă ruperea legăturii O3-O4 duce la mărirea semnificativă a barierei de reacție. Legarea hidrogenului din apa obținută de centrele localizate pe mangan prin intermediul legăturii de hidrogen duce la micșorarea legăturii Mn-OH de la  $1,78 \text{ \AA}$  la  $1,76 \text{ \AA}$  în starea de tranziție. Această modificare, forțată de schimbarea stării de oxidare, este simplificată prin slăbirea corespunzătoare a legăturii de hidrogen între apa formată și ligandul oxo de pe aceste centre. Înălțimea barierei calculate pentru reacția I (Fig.5) este de  $41,73 \text{ kcal/mol}$ . De aici rezultă că scindarea homolitică a legăturii O3-O4 duce la o așa mărire a barierei de reacție.

La etapa următoare, dar și ultima din ciclul mecanismului catalazei, se formează o moleculă de oxigen prin apropierea peroxidului de hidrogen de liganzii oxo formați la prima etapă. Profilul energetic al acestui proces este descris în Figura 6.



**Schema 2.** Structurile geometrice ale reactanților, ST-ii și produșii de reacție a etapei II.

Această etapă poate fi descrisă ca un transfer de electroni de la atomii de oxigen ai peroxidului de hidrogen pe centrele de Mn-catalază, cuplat cu un transfer de protoni de la peroxid la liganzii oxo, cu obținerea liganzilor hidroxil. Pentru a efectua etapa prezentată în Figura 6, trebuie să se obțină o stare de tranziție, care este destul de complicat de a fi localizată.



**Fig.6.** Profilul energetic al etapei II a reacției de descompunere a peroxidului de hidrogen cu  $Mn_2(IV,IV)$ .

Este evident că mărimea distanțelor O-H este destul de importantă și variază pe parcursul reacției. Și distanța Mn-O este de asemenea un parametru geometric-cheie. Distanța Mn-O este importantă în special pentru controlul transferului de electroni la mangan. Pentru reactant, la această etapă distanța Mn-O este de 1,63 Å, pentru starea de tranziție de 1,65 Å și pentru produs de 1,78 Å (Schema 2). În conformitate cu această schimbare, și sarcinile pe mangan variază: la reactanți 2,49, la starea de tranziție 2,99 și la produșii de reacție 3,93. Pe durata reacției, distanțele dintre mangan și oxigen de asemenea cresc și pot fi comparabile cu cele tipice pentru Mn(IV) și pentru Mn(III). Bariera calculată pentru această etapă este 4,58 kcal/mol și reacția se dovedește a fi exotermă cu valoarea energiei -71,47 kcal/mol (Fig.6).

Starea de tranziție cu o frecvență imaginară 460,3i  $cm^{-1}$  din Schema 2 (ST-ii) a fost destul de dificil de a fi localizată. O structură de pornire pentru căutarea stării de tranziție a fost obținută prin creșterea distanțelor O3-H1 și O4-H2 în pași de 0,10 Å până a fost găsit un maxim. Se observă că geometria ST-ii diferă foarte mult de cea a reactanților. Atomii de hidrogen ai moleculei de peroxid de hidrogen (H1 și H2 în Schema 2 (ST-ii)) sunt deplasați la jumătatea distanței dintre atomii de oxigen O1-O3 și O2-O4, devenind atomul lor

comun. Acest lucru duce la un transfer de sarcină de pe molecula de peroxid pe complex cu formarea complexului inițial  $[\text{Mn}_2(\text{III})\text{L}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{OH})_2]^{2+}$  (Schema 2 (P)) și obținerea moleculei de oxigen în stare de triplet  $^3\text{O}_2$ . Din aceste rezultate reiese că reacția generală de descompunere a peroxidului de hidrogen în două molecule de apă și oxigenul molecular este confirmată cu ajutorul calculelor cuanto-chimice.

În Tabelul 3 sunt prezentate variațiile parametrilor geometrici în decursul acestor două mecanisme.

Tabelul 3

## Parametrii geometrici în sistemele studiate

Nr.	Parametrii	Mn(III,III)			Mn(IV,IV)		
		R	ST-i	P	R	ST-ii	P
1	R(Mn1,2-O1,2)	1,78	1,76	1,73	1,63	1,65	1,79
2	R(O1,2-H1,2)	0,97	1,06	1,35	1,76	1,51	0,97
3	R(O3,4-H1,2)	2,36	1,36	1,07	0,98	1,06	2,78
4	R(O1,2-O3,4)	3,01	2,41	2,42	2,74	2,53	3,14
5	R(O3-O4)	1,46	1,99	2,01	1,46	1,38	1,20
6	q(Mn)	3,91	3,82	3,78	2,49	2,99	3,93

## Concluzii

Energiile calculate ale ciclului catalitic studiat, al activității Mn-catalazei sunt prezentate în figurile 5 și 6. Partea cea mai interesantă a mecanismului propus aici pentru ciclul catalitic Mn-catalază apare la etapa I, unde legătura O-O a primei molecule de peroxid de hidrogen este scindată homolitic. Se sugerează că la prima etapă se formează un ligand oxo, printr-o reacție endotermă cu o barieră de reacție de 41,73 kcal/mol, care este etapa limită a vitezei întregului ciclu. Astfel, rezultatul primei etape (I) este formarea complexului  $[\text{Mn}_2(\text{IV})\text{L}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{O})_2]^{2+}$  cu două molecule de apă în a doua sferă de coordinare (Schema 1, P). În timpul reacției (I) starea de oxidare a Mn(III) se modifică până la Mn(IV).

A doua etapă a ciclului catalitic, după scindarea homolitică a legăturii O-O, a avut loc destul de rapid. În această etapă, molecula de peroxid de hidrogen este apropiată de complex și se observă formarea legăturilor de hidrogen între atomii de hidrogen ai peroxidului de hidrogen și atomii de oxigen de tip oxo ai manganului. Barierea pentru această etapă este 4,58 kcal/mol. În cele din urmă se regenerează complexul inițial  $[\text{Mn}_2(\text{III})\text{L}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{OH})_2]^{2+}$  și se obține molecula de oxigen. Procesul este unul exoterm cu un câștig de energie de -71,47 kcal/mol.

## Bibliografie:

1. ARSENE, I. *Theoretical study of the decomposition of the hydrogen peroxide under the action of dinuclear manganese complexes*. 13-th International Conference on Physical Chemistry. București, România, 2008.
2. BECKE, A. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. In: *J. Chem. Phys.*, 1993, no.98, p.5648-5652.
3. CURTISS, L., RAGHAVACHARI, K., TRUCKS, G., POPLE, J. Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds. In: *J. Chem. Phys.*, 1991, no.94, p.7221-7230.
4. DISMUKES, G. Manganese Enzymes with Binuclear Active Sites. In: *Chem. Rev.*, 1996, no.96, p.2909-2926.
5. FRISCH, M. et al. Gaussian 09, Revision B.01, Gaussian Inc. 2009. Wallingford, CT.
6. GORINCHOY, N. and ARSENE, I. *Ab initio study of hydrogen peroxide decomposition by dinuclear manganese complex*  $[(\text{bpe})_2\text{Mn}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2]^{2+}$ . 14-th International Conference on Physical Chemistry. București, România, 2010.
7. MEIER, A., WHITTAKER, M., WHITTAKER, J. EPR polarisation studies on Mn catalase from *Labobacillus plantarum* Biochemistry. In: *Biochemistry*, 1996, no.35, p.348-360.
8. ROMERO, I. ș.a. A Dinuclear Manganese(II) Complex with the  $\{\text{Mn}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_3\}^+$  Core: Synthesis, Structure, Characterization, Electroinduced Transformation and Catalase-like Activity. In: *J. Inorg. Chem.*, 2002, no.41, p.1795-1806.
9. SAKIYAMA, H. and OKAWA, H. Dinuclear Mn complexes as functional models of Mn catalase. In: *Pure & Appl. Chem.*, 1995, no.67, p.273-280.
10. SIEGBAHN, P., BLOMBERG, M. *Theoretical chemistry-processes and properties of biological systems*. Elsevier, Amsterdam (submitted); Eriksson LA (ed), 2000.

11. SIEGBAHN, P., BLOMBERG, M. Transition-metal systems in biochemistry studied by high-accuracy quantum chemical methods. In: *Chem. Rev.*, 2000, no.100, p.421-437.
12. SIEGBAHN, P., CRABTREE, R. *Metal oxo and metal peroxo species in catalytic oxidations*. Springer, Berlin Heidelberg New York: Meunier B (ed), 2000.
13. SIEGBAHN, P. A quantum chemical study of the mechanism of manganese catalase. In: *Theor. Chem. Acc.*, 2001, no.105, p.197-206.
14. STEPHENS, P., DEVLIN, F., CHABALOWSKI, C., FRISCH, M. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. In: *J. Phys. Chem.*, 1994, no.98, p.11623-11627.
15. VOET, D., VOET, J. *Biochemistry*. New York: Wiley, 1995.
16. WADT, P., JEFFREY, HAY and WILLARD, R. Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitals. In: *J. Chem. Phys.*, 1985, no.82, p.299-310.
17. WALLING, C. Fenton's reagent revisited. In: *Acc. Chem. Res.*, 1975, no.8, p.125-131.
18. WHITTAKER, M., BARYNIN, V., ANTONYUK, S., WHITTAKER, J. The Oxidized (3,3) State of Manganese Catalase. Comparison of Enzymes from *Thermus thermophilus* and *Lactobacillus plantarum*. In: *Biochemistry J.*, 1999, no.38, p.9126-9136.

Prezentat la 20.11.2015