

МОДЕЛЮВАННЯ АКТИВНИХ ЦЕНТРІВ МІДЬ-ВМІСНИХ БІЛКІВ НА ОСНОВІ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК МІДІ

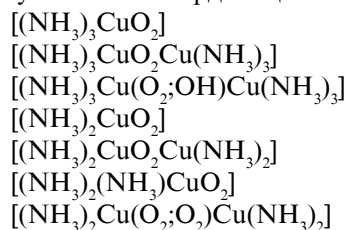
Виконано ab initio квантовохімічні розрахунки серії мідь-пероксидних комплексів з метою визначення ефекту приєднання кисню у вигляді пероксиду та супероксиду на електронну та просторову структуру і зв'язки у комплексах Cu(II). Запропоновано модель активного центру та механізм реакції ортогідроксилування толуолу.

Здатність мідь-вмісних металопротеїнів зворотньо зв'язувати кисень залишається відкритою темою в біонеорганічній хімії. Прикладами ферментів, що містять мідь і реагують з киснем, можуть бути гемоціанін, тирозиназа та такі мульти-Cu оксидази як лаккази, церулоплазмін [1].

Оксигеновані форми гемоціаніну і тирозинази є єдиними достатньо охарактеризованими мідь-пероксидними металопротеїновими системами. Активний сайт оксигемоціаніну містить два тетрагональні іони міді, відстань між якими 3,6 Å, з молекулою кисню, що у вигляді пероксидного містка координується між ними. Як показав Колмен у своїй роботі [2], посилаючись на Раман-спектри, пероксид в оксигемоціаніні симетрично з'єднаний з обома іонами міді. Також зазначено, що спектр оксигемоціаніну має унікальні піки інтенсивності при 345 nm, що відповідає зміщенню заряду з пероксиду на мідь. Дані рентгеноструктурного аналізу та спектроскопії дозволили збудувати ефективну модель активного центру гемоціаніну, аналіз електронної структури та просторової геометрії якої був здійснений методом SCF-Xa-SW [2]. У рамках даної роботи розширено кількість моделей активного центру, проведено неемпіричні розрахунки та вібраційний аналіз для порівняння з результатами, отриманими експериментально.

Метод. Розрахунки проведено в базисі 6—31G обмеженим методом Хартрі-Фока, використовуючи за ефективний кор потенціал SBK (потенціал Стівенса, Крауса, Джасьєна, Кундарі для важких металів (Cu(II))). Розрахунки виконано за допомогою програми GAMESS [3].

Аналіз і висновки. Основними прототипами слугували такі координаційні сполуки:



Розглянемо електронну будову однієї з найпростіших сполук $[(\text{NH}_3)_3\text{CuO}_2]$, на прикладі якої досить зручно охарактеризувати процеси, що відбуваються при приєднанні кисню до активного центру фермента (рис. 1).

Молекула $(\text{NH}_3)_3\text{CuO}_2$ має планарну структуру з C_s симетрією. В таблиці 2 представлені енергетичні рівні та розподіл заряду в сполуці. В незбудженому стані $d_{x^2-y^2}$ орбіталь міді має найвищий із заселених енергетичний рівень. Ця орбіталь делокалізована у напрямку сусіднього азоту і пероксидних лігандів і є антив'язуючою відносно орбіталей лігандів. Наступним за енергією рівнем є π_v^* орбіталь пероксиду, яка розташована перпендикулярно до площини Cu-O-O. З таблиці 2 видно, що ця орбіталь слабо взаємодіє з d орбіталями міді і здебільшого локалізована на пероксиді, причому рівномірно розподілена між атомами кисню. Наступний енергетичний рівень належить π_σ^* пероксидові. Вона знаходиться в площині Cu-O-O і стабілізується завдяки сильній взаємодії з $d_{x^2-y^2}$ орбіталями міді. Аналіз розподілу заряду свідчить, що електронна густина більша на кінцевому атомі порівняно з атомом, який безпосередньо зв'язаний з міддю.

Таблиця 1

Значення енергій для $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_3\text{O}_2]^{2+}$

ONE ELECTRON ENERGY	-978.8502765285
NUCLEUS-ELECTRON POTENTIAL ENERGY	-1144.2124739411
TWO ELECTRON ENERGY	447.2348422243
ELECTRON-ELECTRON POTENTIAL ENERGY	447.2348422243
NUCLEAR REPULSION ENERGY	276.2449476826
NUCLEUS-NUCLEUS POTENTIAL ENERGY	276.2449476826
TOTAL ENERGY	-255.3704866215
TOTAL POTENTIAL ENERGY	-420.7326840341
TOTAL KINETIC ENERGY	165.3621974126

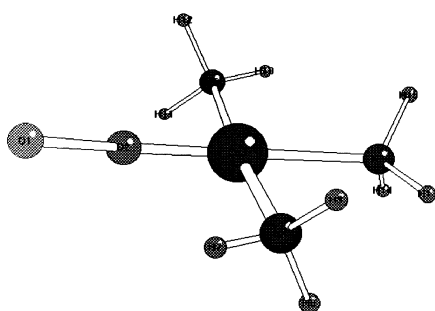


Рис. 1.

Таблиця 2

Заселення енергетичних рівнів та розподіл заряду $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_3\text{O}_2]^{2+}$

ATOM	MULL.POP.	CHARGE	LOW.POP.	CHARGE
1 O	5.845039	.154961	5.855946	.144054
2 O	6.317865	-.317865	6.150313	-.150313
3 CU	17.919312	1.080688	18.338795	.661205
4 N	5.430166	-.430166	5.161556	-.161556
5 N	5.426203	-.426203	5.160101	-.160101
6 N	5.422006	-.422006	5.148717	-.148717
7 H	.731109	.268891	.791284	.208716
8 H	.744152	.255848	.804228	.195772
9 H	.744155	.255845	.804225	.195775
10 H	.752961	.247039	.812872	.187128
11 H	.735057	.264943	.795347	.204653
12 H	.735057	.264943	.795348	.204652
13 H	.734989	.265011	.796641	.203359
14 H	.730966	.269034	.792311	.207689
15 H	.730962	.269038	.792315	.207685

Саме завдяки взаємодії $d_{x^2-y^2}$ орбіталей міді з π^* орбіталями пероксиду утворюється хімічний зв'язок міді з пероксидом. σ -зв'язок Cu-O стабілізує π^* орбіталь пероксиду, а $d_{x^2-y^2}$ у свою чергу дестабілізується за рахунок реципрокної взаємодії антизв'язуючих σ -орбіталей. Наступний енергетичний рівень займають заповнені d орбіталі міді, які дуже слабо взаємодіють з орбіталями лігандів.

Аналізуючи збуджений стан $(\text{NH}_3)_3\text{CuO}_2$ мо-

жна сказати, що окиснення (у випадку тирозинази — толуолу) відбувається за наведеним механізмом: внаслідок зміщення електронної густини на атомі кисню (і підвищення окиснювальної здатності пероксиду (супероксиду)), мідь набуває частково додатнього заряду і притягує від'ємно заряджену групу. В момент зближення атомів кисню та бензольного кільця толуолу відбувається окиснення.

1. Уэллс А. Структурная неорганическая химия.— В 3-х т.— М.: Мир, 1988.— Т. 3.— 300 с.

2. Colman L. Simulations of Copper-Containing Compounds // Chem. Rev.— 1990.— N 7.— P. 50—93.

3. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A. et al. General atomis and Moledcular eledctronic — structure system (review) // J. Comut. Chem.— 1993.— 14, N 11.— P. 1347—1363.

4. Хьюи Дж. Неорганическая химия. Строение вещества и реакционная способность.— М.: Химия, 1987.

Zub Yu. L., Grebenyuk A. G., Trygubenko S. A., Bogdan T. V.
SIMULATION OF ACTIVE SITES OF COPPER-CONTAINING PROTEINES VIA COORDINATION COMPOUNDS OF COPPER

Ab initio calculations have been performed on a series of copper (II) peroxide structures in order to monitor the effect of peroxide adding on the electronic and spacial structure of complexes and bonding in them. A model for active site has been proposed as well as a mechanism of toluene orthohydroxylation reaction.