

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СИММЕТРИИ В КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЯХ D-МЕТАЛЛОВ**

**Васильева Л.Ю., Лапина Г.П., Васильева Е.Ю.**

(Тверь, Москва)

Обсуждаются функциональные модели активных центров железо- и марганецсодержащих ферментов. Модели строятся на основе теории кристаллического поля и теории поля лигандов. Применение теории симметрии позволяет упростить решение уравнения Шредингера для подобных систем, построить МО комплексов и представить распределение электронов на них. Теория симметрии дает возможность выделить общие закономерности механизма функционирования.

## **THE FUNCTIONAL ROLE OF THE SYMMETRY IN THE D- METALS COORDINATION COMBINATIONS.**

**Vasil'eva L. Yu., Lapina G. P., Vasil'eva E. Yu.**

(Tver, Moscow)

It is discussed the functional models of the iron and manganese containing enzymes. The models are constructed on the bases of the crystalline field theory and the ligand field theory. The application of the symmetry theory makes possible to simplify the solution of Schrödinger equation for such systems. To construct the complexes MO and to represent the electron distribution on them. The symmetry theory makes also possible to expose the common regularities of the functional mechanism.

Теория симметрии даёт возможность выявить общие закономерности механизма функционирования активных центров окислительно-восстановительных ферментов. С точки зрения квантовой химии характерные свойства таких соединений можно представить следующим образом: 1) орбитали лигандов и ионов металлов взаимодействуют при условии их соответствия по

симметрии и энергии; 2) в комплексах металлов с белками ион-комплексообразователь обычно связывается с пептидными атомами азота или кислорода по механизму донорно-акцепторного взаимодействия: ион предоставляет вакантные d-орбитали, пептидный атом азота (кислорода) – неподелённую пару электронов. Часто координационная связь сопровождается образованием хелатных колец, повышающих устойчивость комплекса.

В настоящей работе рассматриваются ферменты, активные центры которых представляют собой комплексы таких d-металлов, как железо и марганец. Стереохимия активных центров определяется электронной конфигурацией центральных ионов Fe(II) и Mn(II) и природой лигандов, не смотря на различные функции подобных ферментов.

В основу моделирования электронной структуры активных центров положены следующие предпосылки: 1) в макромолекуле-ферменте выделяется фрагмент-активный центр; 2) белковый матрикс «сохраняет» симметрию активного центра в обычном режиме работы фермента и определяет его каталитические свойства на молекулярном уровне. В квантовой химии составляется молекулярная орбиталь (МО) комплекса в виде линейной комбинации атомных орбиталей (ЛКАО):  $\Psi = c_1\Psi_1 + c_2\Psi_2 + \dots +$

$c_n\Psi_n = \sum_{i=1}^n c_i\Psi_i$ , где  $\Psi_i$  – атомные орбитали (АО), а  $c_i$  – постоянные коэффициенты. Использование теории симметрии позволяет упростить решение, для чего определяются типы симметрии преобразования МО, строятся групповые орбитали (ГО), преобразующиеся по определённому типу симметрии. Ионы Fe(II) и Mn(II) образуют октаэдрический комплекс (симметрия  $O_h$ ). Для обозначения типов симметрии МО используются печатные буквы:  $A$  ( $a$ ) или  $B$  – одномерные представления,  $E$  ( $e$ ) – двумерные,  $T$  ( $t$ ) – трехмерные. Индексы  $g$  и  $u$  указывают на поведение функции при операции инверсии, индексы 1, 2 указывают на изменение знака волновой функции при поворотах.

Несмотря на различные функции железо- и марганецсодержащих ферментов можно на электронном уровне представить образование связей следующим образом: в образовании  $\sigma$ -связей с лигандом участвуют ЗАО центрального иона, d – орбитали металла участвуют в образовании как  $\pi$ , так и  $\sigma$ -связей с лиган-

дами ( $T_{1u}$ ), три  $t_{2g}$  орбитали (АО) только  $\pi$  – МО, орбитали лигандов симметрии  $T_{2g}$  и  $T_{2u}$  не участвуют в образовании связи с центральным ионом. Характерные электронные конфигурации октаэдрической симметрии  $O_h$  для ионов марганца и железа приведены в табл. №1. [1].

Таблица 1.

Электронная конфигурация	Ионы	Высокоспиновые электр. конфигурации (слабое поле лигандов)	Основн. состояние	Низкоспиновые электр. конфигурации (сильное поле лигандов)	Основн. состояние
$d^6$	Fe(II)	$(t_{2g}^* \uparrow)^3 (e_g^* \uparrow)^2 (t_{2g}^* \downarrow)^1$	${}^5T_{2g}$	$(t_{2g}^* \uparrow)^3 (t_{2g}^* \downarrow)^3$	${}^1A_{1g}$
$d^5$	Mn(II), Fe(III)	$(t_{2g}^* \uparrow)^3 (e_g^* \uparrow)^2$	${}^4A_{1g}$	$(t_{2g}^* \uparrow)^3 (t_{2g}^* \downarrow)^2$	${}^2T_{2g}$
$d^4$	Mn(III), Fe(IV)	$(t_{2g}^* \uparrow)^3 (e_g^* \uparrow)^1$	${}^5E_g$	$(t_{2g}^* \uparrow)^3 (t_{2g}^* \downarrow)^1$	${}^3T_{1g}$
$d^3$	Fe(V)	$(t_{2g}^* \uparrow)^3$	${}^4A_{2g}$	$(t_{2g}^* \uparrow)^3$	${}^4A_{2g}$

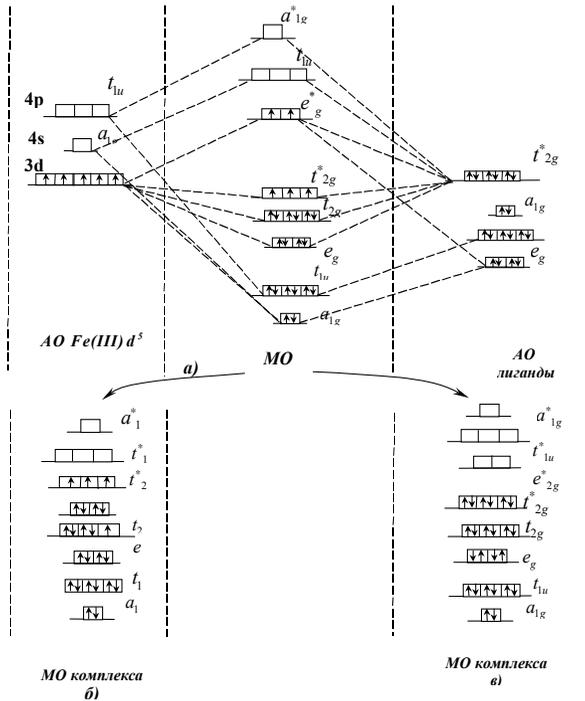
Атомные функции центрального иона –  $\Psi_0$ , Го лигандов  $\Phi_\sigma$  и  $\Phi_\pi$  для  $\sigma$ - и  $\pi$ - типа представлены в табл. №2 ( $\sigma_i$ ,  $\pi_i$ - волновые функции лигандов, полученные при преобразованиях симметрии) [1].

Таблица 2.

Типы симметрии	$\Psi_0$	$\Phi_\sigma$	$\Phi_\pi$
$A_{1g}$	$s$	$1/\sqrt{6} (\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \sigma_4 + \sigma_5 + \sigma_6)$	—
$T_{1g}$	$p_x$	$1/\sqrt{2} (\sigma_2 - \sigma_6)$	$1/2(\pi_{1x} - \pi_{4x} - \pi_{3x} + \pi_{6x})$
	$p_y$	$1/\sqrt{2} (\sigma_3 - \sigma_6)$	$1/2(\pi_{1y} - \pi_{4x} - \pi_{2y} + \pi_{5x})$
	$p_z$	$1/\sqrt{2} (\sigma_1 - \sigma_4)$	$1/2(\pi_{2x} - \pi_{5y} + \pi_{3y} + \pi_{6x})$
$E_g$	$d_{x^2-d_{y^2}}$	$1/\sqrt{2} (\sigma_2 + \sigma_5 - \sigma_3 - \sigma_6)$	—
	$d_{z^2}$	$1/\sqrt{12} (2\sigma_1 + 2\sigma_4 - \sigma_2 - \sigma_5 - \sigma_6 - \sigma_3)$	—
$T_{2g}$	$d_{xy}$	—	$1/2(\pi_{2y} + \pi_{5x} + \pi_{3x} + \pi_{6y})$
	$d_{xz}$	—	$1/2(\pi_{1x} + \pi_{4y} + \pi_{2x} + \pi_{5y})$
	$d_{yz}$	—	$1/2(\pi_{1y} + \pi_{4x} + \pi_{3y} + \pi_{6x})$

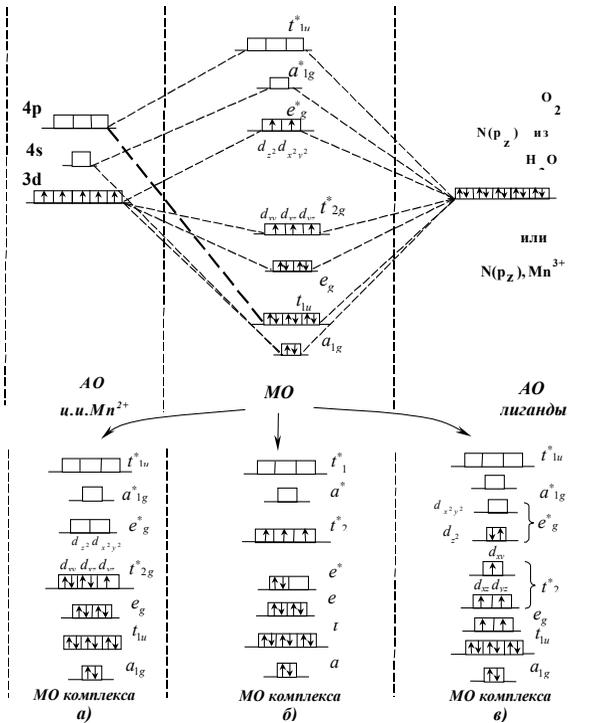
Железосодержащие ферменты (цитохромы, каталазы, пероксидазы) взаимодействуют с различными субстратами ( $H_2O_2$ ,  $O_2$ , фенольные соединения, амины и т.д.). Цитохромы участвуют в электронно-транспортной цепи. При образовании комплекса переноса заряда под действием создавшихся условий происходит удаление с МО комплекса одного из неспаренных электронов на следующий переносчик, что приводит к переходу: Fe(II) →

Fe(III) и разрушению комплекса. Перенос электрона скорее всего осуществляется по туннельному механизму.



**Рис. 1.** Корреляционные диаграммы: *а)* исходное состояние МО комплекса пероксидазы; *б)* взаимодействие с ингибитором, вызывающим переход октаэдр-тетраэдр, что вызывает переход: Fe(III) → Fe(IV) → Fe(V); *в)* внедрение ингибитора в координационную сферу Fe(III), вызывающие перераспределение электронов на МО комплекса.

На рис.1 представлена корреляционная диаграмма для пероксидазы. Пероксидаза взаимодействует с  $H_2O_2$ , которая внедряется в координационную сферу иона Fe(II), предоставляя на связь неподелённую пару электронов от кислорода. В результате реакции происходят переходы Fe(III) → Fe(IV) или Fe(III) → Fe(IV) → Fe(V).



**Рис.2.** Модель электронной структуры активного центра белково-марганцевого комплекса – корреляционная диаграмма: **а)** присоединение субстрата  $O_2^-$ , приводящее к перераспределению электронов на  $e_g^*$  и  $t_{2g}^*$ ; **б)** присоединение  $O_2^-$ , приводящее к переходу октаэдр → тетраэдр; **в)** присоединение  $O_2^-$ , приводящее к искажению октаэдра.

Каталитические свойства марганецсодержащих ферментов обусловлены изменением зарядового состояния центрального иона Mn(II) до Mn(III). Экспериментально изучены каталитические свойства таких марганецсодержащих ферментов как пируваткарбоксилаза. [2]. Известно, что эти ферменты взаимодействуют с супероксидными ионами кислорода  $O_2^-$ , при этом происходит одноэлектронное окисление, а затем восстановление иона марганца в комплексе. Реакция может протекать в присутствии протона с образованием марганцевого комплекса с перок-

сидом. Представления о стереохимии активного центра и механизма его функционирования пока нет. На рис.2 представлена квантово-химическая модель активного центра, содержащего в исходном состоянии ион Mn(II).

Аналогично железосодержащим комплексам, комплекс с ионом Mn(II) имеет октаэдрическую структуру, так как ион марганца имеет 6 координационных мест, одно из которых несёт функциональную нагрузку. В роли лигандов также выступают пептидные атомы азота, молекула воды (может и ион Mn(III)).

Взаимодействие с  $O_2^-$  (сильный лиганд) может привести к перераспределению электронов на МО комплекса (3а), перестройку структуры активного центра, приводящее к расщеплению октаэдрической структуры активного центра, приводящее к расщеплению  $e_g^*$  и  $t_{2g}^*$  орбиталей, что облегчает донирование электрона с МО комплекса.

Анализируя представленные модели механизмов функционирования железо- и марганецсодержащих ферментов, можно сделать следующие выводы: 1) структура активных центров, содержащих ионы d-металлов, определяется природой центральных ионов и лигандов; 2) механизм функционирования – распределением электронов на МО комплекса; 3) белковое окружение слабо влияет на распределение электронов, его роль сводится к управлению ферментативными процессами на молекулярном уровне.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 02-02-96002.

### **Литература.**

1. Берсукер И.Б. Электронное строение и свойства координационных соединений. – Л.: Химия, 1976;
2. Сычёв А.Я., Исаак В.Г. Координационные соединения марганца в катализе. – Кишинёв: ШТИИИИЦА, 1990.