

УДК 539.182

Расчет структуры и колебательных спектров цвиттер-ионных форм L– и DL–цистеина

Кадров Дмитрий Михайлович – аспирант кафедры Радиотехники и электродинамики Саратовского государственного национального исследовательского университета им. Н.Г. Чернышевского.

Аннотация: Выполнен квантово-химический расчет ИК спектров цвиттер-ионных форм L– и DL–цистеина. Определены геометрические параметры исследуемых молекул и проведена полная интерпретация ИК спектров рассматриваемых молекул. Вычислены длины связей исследуемых конформеров, отличия валентных углов. Изменение конформации от L– к DL–Cys приводит к уменьшению угла CSH на 3°. Проведено детальное отнесение ИК полос спектра. Наибольшее частотное изменение наблюдается для неплоского колебания связи SH, которое составляет 42 см⁻¹.

Ключевые слова: Цистеин, ИК спектры, цвиттер–ион, квантово–химический расчет, интерпретация.

Введение

Цистеин (Cys) – заменимая аминокислота, синтезируемая организмом живых существ. Существует в виде L– и DL– конформеров, температура плавления L–Cys составляет 221°C, а DL–Cys – 247-249°C. Растворимость обеих форм одинакова. Cys обладает антиоксидантными свойствами и входит в состав α-кератинов, являющихся основой белка ногтей, кожи и волос. На основе L–Cys созданы лекарственные препараты, разрушающие слизь в дыхательных путях при бронхитах и эмфиземе легких. DL–Cys ускоряет заживление ожоговых ран и входит в состав антибиотиков, синтезируемых клетками для борьбы с другими микроорганизмами.

Несмотря на то, что колебательные спектры L– и DL–Cys были предметом ряда

исследований, проблема отнесения полос в ИК спектрах изомеров Cys не решена окончательно и в настоящее время обсуждается в литературе [1-6].

Ранее авторами работы [7] были изучены спектры кристаллического L-Cys в водном растворе при температуре 298,15 К и рассчитаны стандартные значения энтальпии [8, 9].

Сравнительный анализ колебательных спектров Cys, существующего в виде L- и DL-изомеров позволит получить более точную информацию о динамике молекулярной структуры в целом, а также отдельных молекулярных групп, обеспечивающих каталитически активную конформацию фермента [10].

В работе [10] был рассмотрен механизм окисления L-Cys при облучении его лазером. Решена система дифференциальных уравнений, описывающая кинетику процесса и дано численное решение системы дифференциальных уравнений, моделирующих кинетику реакций. Спектр ИК был измерен в частотном диапазоне 600–4000 см⁻¹ и в интервале температур 83–333 К. Измерения проводились на ИК- Фурье спектрометре Perkin-Elmer System 2000R с просвечивающим ИК микроскопом UMA – 400.

Теоретические расчеты колебательных спектров водородно-связанных комплексов L-Cys с селенистой и селеновой кислотами были приведены методом DFT (теории функционала плотности) на уровне теории B3LYP/6-31G(d,p) [12].

Для определения влияния конформации на ИК спектры необходимо исследование колебаний в низкочастотной области, которая ранее не была выполнена. В связи с этим целью работы является интерпретация полного ИК спектра и сравнение с экспериментальными данными [10].

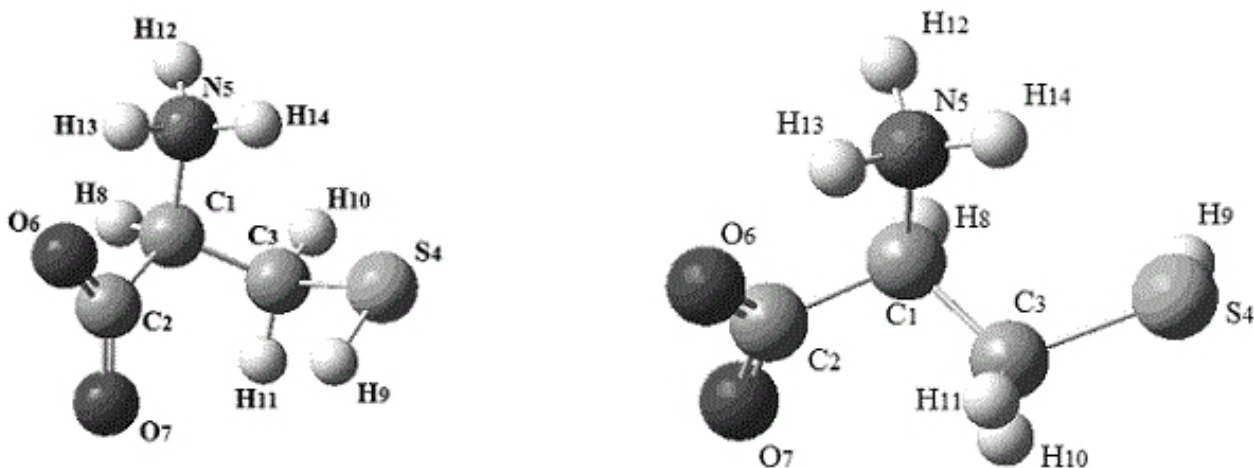
Расчет геометрических параметров, ИК- интенсивностей и частот колебаний цвиттер-ионных форм конформеров цистеина был выполнен методом DFT (теория функционала плотности) в приближении B3LYP/6-311++G(d, p) [11, 12]. Расчеты проводились для водного раствора, что позволило цвиттер-ионной форме принять не только стабильную форму, но и сохранить структуру при повышении давления и изменении температур в интервале 83-333 К.

В основе расчётов по методу самосогласованного реакционного поля SCRf (Self-Consistent Reaction Field) лежит модель растворителя, как поля, имеющего постоянную универсальную диэлектрическую постоянную ϵ (для воды $\epsilon = 78.39$).

Результаты и обсуждение

Молекулярные структуры исследуемых молекул представлены на рис.1.

Рисунок 1. Молекулярные структуры с обозначением и нумерацией атомов цвиттер-ионных форм L- и DL-Cys.



Результаты расчёта геометрических параметров L- и DL-Cys приведены в табл. 1. Длины связей исследуемых конформеров совпадают, наибольшие отличия наблюдаются для валентных углов C2C1H8 и C2C1C3, которые составляют 3.2 и 5.1 град.

Таблица 1. Вычисленные длины связей (Å) и валентные углы (град) цвиттер-ионных форм L- и D- Cys.

Связи

L-Cys (Å),

DL-Cys (Å)

Углы

L-Cys

(град)

DL-Cys (град)

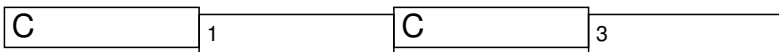
C 1 C 2

1.56

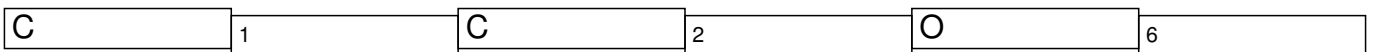
O 6 C 2 O 7

129.4

129.6

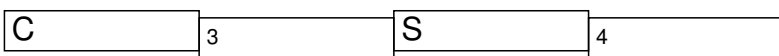


1.52

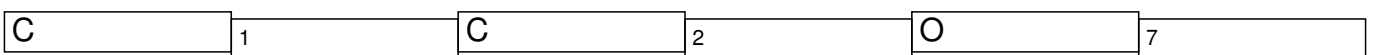


114.5

114.6



1.84

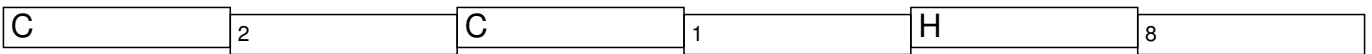


116.0

115.6

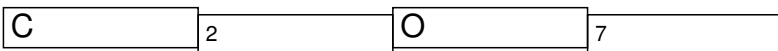


1.26

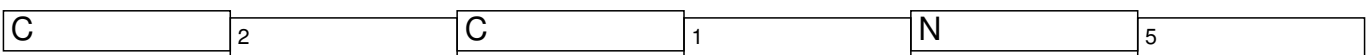


107.0

110.2



1.24

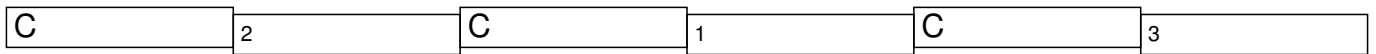


106.4

106.7

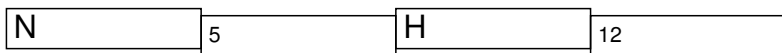


1.50

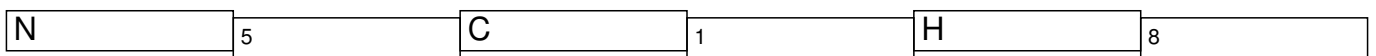


115.1

110.0

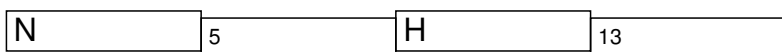


1.02

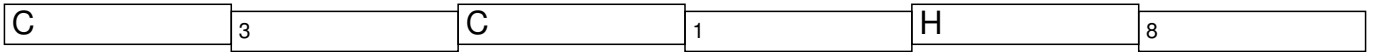


106.9

108.3

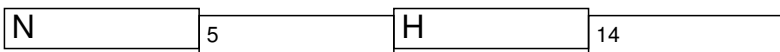


1.04

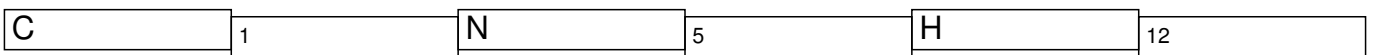


108.8

110.7

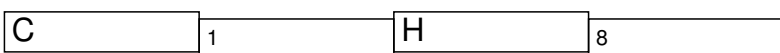


1.02



114.4

112.1

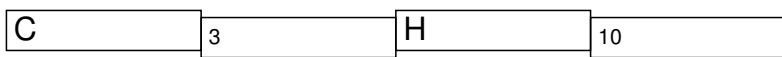


1.09

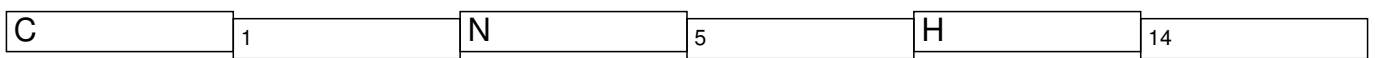


103.6

104.1

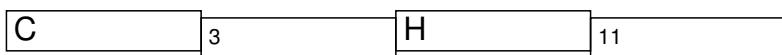


1.09

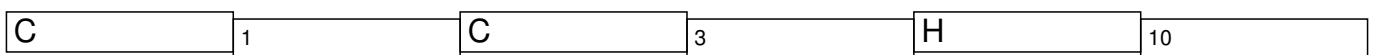


109.8

112.2

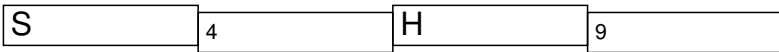


1.09

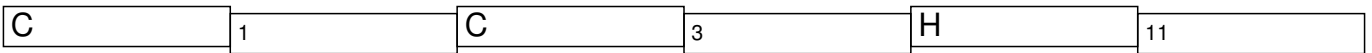


111.1

108.5

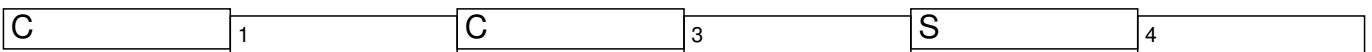


1.35



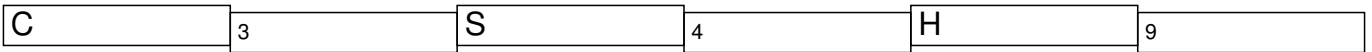
108.4

110.7



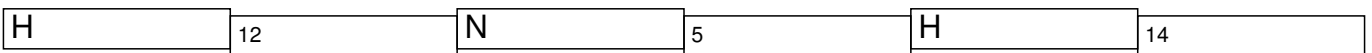
114.2

115



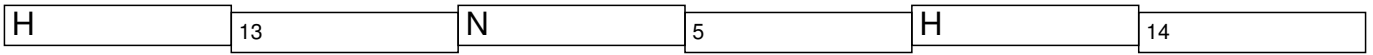
96.9

97.2



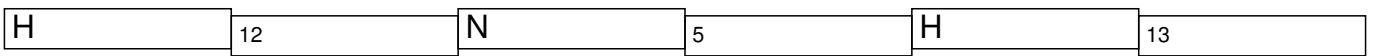
109.1

107.8



107.7

112.5



111.7

107.8

Значения вычисленных частот колебаний цвиттер-ионов Cys и отнесение полос представлены в таблице 2. Отнесение полос в ИК- спектрах проводилось на основе анализа и сравнения форм колебаний вычисленных и экспериментальных спектров, соответствующих определенной частоте и рассчитанных амплитуд колебаний атомов.

Таблица 2. Экспериментальные и вычисленные значения частот (ν_p , см^{-1}) и интенсивностей спектров ИК (I

ρ , ИК, км/моль) L- и DL-Cys.

n э

n p

/ p,ИК

$\tau(\text{NH})$

$\tau(\text{CO})$

$\rho(\text{SH})$

225

30.6

$\tau(\text{NH})$ 3 +)

5

-

265

40.7

-

248

6.3

$\delta(\text{NH})$ 3 +),

$\delta(\text{CH}_2)$

6

-

326

36.3

-

284

37.1

$\rho(\text{SH})$

7

-

365

33.8

-

330

50.2

$\tau(\text{NH})$

8

-

490

3.5

-

392

18.5

$\delta(\text{CH})$

9

-

513

37.8

-

526

35.1

$\delta(\text{CH})$

10

-

580

10.1

-

660

11.7

$\delta(\text{CH}_2)$, $\delta(\text{CH})$

11

635

661

8.3

620

673

19.3

$\delta(\text{CH}_2)$

12

663

772

5.1

663

782

4.9

$\tau(\text{CH}_2)$

13

753

789

24.4

753

801

3.7

$\delta(\text{CO}_2)$

14

942

843

92.7

933

844

92.1

$\delta(\text{CO}_2 - \text{C} - \text{O})$

15

-

902

61.8

-

889

121.1

$\nu(\text{C}\dots\text{N})$

16

-

987

19.9

-

980

20.3

$\omega(\text{CH}_2)$

17

993

1058

47.7

993

1030

41.1

$\nu(\text{C}\dots\text{N}), \rho(\text{SH})$

18

1003

1086

20.5

999

1097

53.2

$\rho(\text{CH})$

19

1063

1123

57.6

1080

1140

39.3

$\rho(\text{CH})$

20

1140

1231

7.6

1160

1247

2.1

$\tau(\text{CH}_2)$, $\rho(\text{SH})$

21

-

1294

12.6

-

1263

23.3

$\rho(\text{CH}_2)$

22

1196

1323

129.2

1211

1322

35.1

$\rho(\text{CH})$

$\rho(\text{CH})^2$

23

1295

1362

135.3

1308

1339

343.7

$\nu(\text{CO}\dots\text{C})$

24

1380

84.3

1390

33.1

ρ (CH)

25

1346

1426

542.7

1337

1423

571.2

$\rho(\text{NH}$

3

+

)

26

1421

1454

34.4

1421

1467

11.2

$\delta(\text{CH}$

2

)

703.7

1535

1660

475.1

$\nu(\text{CO})$ 2 $), \delta(\text{NH})$ 3 $+$ $($

29

1644

1669

135.6

1647

1671

-

3080

3.7

-

3075

5.1

$\nu(\text{CH})$

32

-

3089

13.3

-

3121

11.1

$\nu(\text{CH}),$

$\nu(\text{CH} \text{ } 2 \text{ })$

33

-

3154

0.4

-

3149

2.1

$\nu(\text{CH}_2)$

34

3162

3176

330.8

3162

3190

296.1

$\nu(\text{NH})$

35

-

3377

169.5

-

3411

164.3

$\nu(\text{NH})$

36

-

3520

140.9

-

3516

136.5

$\nu(\text{NH})$

* Используются следующие обозначения координат: ν - валентное колебание, $\delta, \rho, \omega, \tau$ - деформационные колебания (ножничное, маятниковое, веерное, крутильное).

Рассмотрим характерные особенности спектров L- и DL-Cys в разных спектральных диапазонах.

1. Низкочастотная область ($0-400 \text{ см}^{-1}$).

Анализ форм колебаний показал, что данная область включает в себя деформационные колебания групп NH_3^+ , COO^- , CH_2 и SH . Деформационные колебания группы NH_3^+ являются: крутильными $59, 225, 330 \text{ см}^{-1}$ и $64, 258, 365 \text{ см}^{-1}$ для L- и DL-Cys и ножничными $164, 248 \text{ см}^{-1}$ и $185, 265 \text{ см}^{-1}$, соответственно.

Для группы CO_2 в данной области наблюдается крутильное колебание для L-Cys с частотой 59 см^{-1} и 64 см^{-1} для DL-Cys. В диапазоне частот 248 см^{-1} для L- и 265 см^{-1} для DL-Cys следует отметить ножничный тип колебания группы CH_2 .

В областях частот $92, 284 \text{ см}^{-1}$ для L-Cys и $94, 326 \text{ см}^{-1}$ для DL-Cys - маятниковое колебание группы SH .

Частота несущественно меняется при переходе от L- формы к DL, разница составляет 5-30 см⁻¹, а интенсивность претерпевает более существенные изменения. Например, колебание 3 увеличивает интенсивность ~ в 5 раз при переходе от L-Cys к DL-Cys. Значение интенсивности для L-Cys с частотой 265 см⁻¹ составляет 40,7 км/моль, в то время как на частоте 248 см⁻¹

DL-Cys, значение интенсивности равно 6,3 км/моль.

2. Область средних частот (400–1200 см⁻¹).

Колебания в данной области затрагивают все атомы обеих форм цистеина.

В колебаниях под номерами 8 и 9 наблюдаются ножничные колебания группы SH.

Это область как деформационных колебаний, в которых принимают участие все атомы, так и валентных колебаний. В диапазоне 902 см⁻¹ и 1058 см⁻¹ для L-Cys и 889 см⁻¹, 1030 см⁻¹

для DL-Cys мы видим валентные колебания атомов C и N групп SH...NH₃⁺, а на частотах 1058 см⁻¹

, 1030 см⁻¹

эти колебания сопровождаются еще и деформационными колебаниями группы SH.

Происходит изменение частоты под номером 8, при переходе от одной формы к другой разница составила 98 см⁻¹. Наибольшее отличие интенсивностей замечено на частоте 902 см⁻¹ для L-Cys и частоте 889 см⁻¹ для DL-Cys, разница составила 59,3 км/моль.

3. Область высокочастотных колебаний (1200–1650 см⁻¹).

В диапазоне частот от 1200 см⁻¹ до 1671 см⁻¹ наблюдаются деформационные колебания

различных групп, здесь мы можем выделить как полярный ножничный тип деформации, так и неполярный.

К полярным относятся колебания групп CH_2 и NH_3^+ с частотами с номерами 26 и 29. К неполярному типу ножничной деформации относятся колебания группы NH_3^+ с длиной волны 1596 см^{-1} для L-Cys и 1621 см^{-1} для DL-Cys.

Изменение частоты при переходе от L- формы к DL- в данном диапазоне несущественно, однако значения интенсивности увеличивается на $208,4 \text{ км/моль}$ на частотах 1362 см^{-1} для L-Cys и 1339 см^{-1} для DL-Cys. Частоте 1667 см^{-1} соответствует значение интенсивности $703,7 \text{ км/моль}$ для L-Cys, в то время как для DL-Cys частоте 1660 см^{-1} соответствует значение интенсивности $475,1 \text{ км/моль}$.

4. Область валентных колебаний ($2700\text{--}3300 \text{ см}^{-1}$).

Область со значениями частот выше 2700 см^{-1} – область валентных NH, CH и SH колебаний. При переходе от L- формы к DL- выявлена незначительная разница частот и интенсивностей.

Выводы

В работе выполнен сравнительный анализ теоретических ИК спектров цвиттер-ионных форм L-цистеина и DL-цистеина, представлены экспериментальные данные, полученные авторами работы [10].

Проведен анализ теоретических ИК спектров цвиттер-ионных форм, на основании которого можно сделать следующие выводы. В спектрах исследуемых молекул наблюдается хорошее согласие с экспериментом, выявлены изменения частот и интенсивностей при переходе от L- формы к DL во всех областях колебаний на всем диапазоне частот. Представлены расчеты структуры L- и DL-Cys, их сравнение геометрических параметров.

Список литературы

1. Баранова О.А., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. Супрамолекулярный гидрогель на основе L-цистеина и наночастиц серебра// Журнал структурной химии 2014 год, №1, 176-180 с.
2. Торчинский Ю.М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков// Советская энциклопедия, 1971, 480 с.
3. Крупко Е.В., Гроздюк Г.Я., Халавка Ю.Б., Окрепка Г.М., Щербак Л.П. Влияние состава реакционной смеси на получение наночастиц CDS, стабилизированных L-цистеином, и их оптические свойства// Теоретическая и экспериментальная химия. Том 47, номер 2, 2011. 99-104 с.
4. Полуобяринов П.А., Лещенко П.П. Качественная реакция на цистеин, восстановленный глутатион и диацетофенонилселенид// Журнал аналитической химии (Москва). Том 68, номер 11, 2013. 1063 с.
5. Спиридонова В.М. Супрамолекулярные гидрогели на основе L-цистеина и нитрата серебра: получение, структура и физико-химические свойства// Автореферат диссертации. 2012. 19 с.
6. Панкратов А.Н., Бычков Н.А., Цивилева О.М. Взаимодействие L-цистеина с селенистой и селеновой кислотами: исследование методом теории функционала плотности// Журнал структурной химии. Том 51, номер 1, 2010. 15-21.
7. Магомедбеков У.Г., Гасангаджиева У.Г., Гасанова Х.М., Магомедова Р.А. Анализ математической модели гомогенного окисления цистеина в колебательном режиме// Вестник дагестанского государственного университета. Номер 4. 2007. 81-83.
8. Кочергина Л.А., Лыткин А.И., Крутова О.Н., Дамрина К.В. Стандартные энтальпии образования L-цистеина в водном растворе// Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. Том 56, номер 9, 2013. 38-41 с.
9. Баделин В.Г., Межевой И.Н.// Термохимические характеристики взаимодействия L-цистеина с глицерином, этиленгликолем и 1,2-пропиленгликолем в водных растворах// Журнал физической химии. Том 85, номер 6, 2011. 1028-1031 с.
10. Pawlukojs A., Leciejewicz J., Ramirez-Cuesta A.J., Nowicka-Scheibe J. // Ibid. – 2005. – 61A. – P. 2474.
11. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. The role of exact exchange // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98, № 7. P. 5648–5652.
12. Lee C., Yang W., Parr R. G. Development of the Colle Solvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // Phys. Rev. 1988. Vol. 37B, № 2. P. 785–789.

{social}