

УДК 541.128:546.73

ХИМИЯ

А. В. САВИЦКИЙ, Н. К. ЖЕЛТУХИН

КИСЛОРОДФИКСИРУЮЩИЕ КОМПЛЕКСЫ КОБАЛЬТА — МОДЕЛИ АКТИВНОГО ЦЕНТРА МИОГЛОБИНА

(Представлено академиком Г. А. Разуваевым 14 II 1975)

Активный центр миоглобина несет богатую биохимическую информацию как естественный кислородфиксирующий элемент. В основе его лежит гем — плоский протопорфириновый комплекс железа, который в одной аксиальной позиции взаимодействует с лигандной группой протеина, а в другой аксиальной позиции — с молекулой кислорода (рис. 1). В связи с выяснением принципов биохимической активации кислорода представляют интерес модельные системы, воспроизводящие геометрическую конфигурацию активного центра. В настоящей работе исследовано обратимое связывание кислорода биссалицилиденэтилендиаминового комплекса Co(Сален) в апротонном растворителе (диметилацетамид). Подобно гемму, этот комплекс имеет плоскую квадратную структуру (1).

Поглощение кислорода изучали манометрически на приборе Варбурга (2) в условиях постоянной температуры (25° С) и при малых изменениях давления. При растворении Co(Сален) в чистом диметилацетамиде кислород практически не поглощается, а в присутствии вспомогательного лиганда — нуклеофила происходит связывание кислорода. Кинетические закономерности процесса поглощения кислорода позволяют судить о его стадийном характере. Первая стадия процесса протекает быстро и, по-видимому, соответствует обратимому связыванию, поскольку количество связанного на этой стадии кислорода резко убывает с ростом температуры. Вторая стадия процесса в большинстве случаев протекает медленно и может быть обусловлена автоокислительной реакцией. Количество обратимо связанного кислорода находили графическим методом (3).

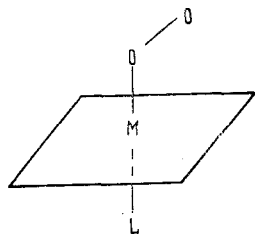
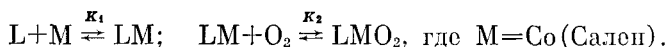


Рис. 1

При фиксированной концентрации лиганда количество обратимо связанного кислорода прямо пропорционально суммарной концентрации металлокомплекса (рис. 2). Это ожидается в том случае, если образуется мономерный комплекс, содержащий одну молекулу кислорода на атом металла (4). Зависимость степени связывания кислорода от концентрации вспомогательного лиганда (рис. 3) позволяет судить о протекании следующих равновесных реакций:



В соответствии с этой схемой, средняя степень связывания кислорода на атом металла выражается формулой (случай $[L] \gg [M]_0$):

$$\alpha = \frac{[LMO_2]}{[M]_0} = \frac{K_1 K_2 P_{O_2} [L]}{1 + K_1 [L] + K_1 K_2 P_{O_2} [L]}. \quad (1)$$

Под $[M]_0$ подразумевается начальная концентрация M , тождественная суммарной концентрации металлокомплекса $[M] + [LM] + [LMO_2]$. Для

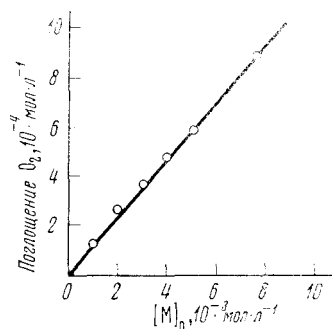


Рис. 2

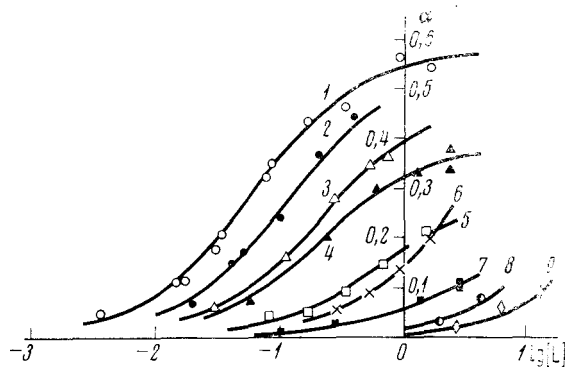


Рис. 3

Рис. 2. Зависимость поглощения кислорода от концентрации металлокомплекса Со(Сален). Концентрация 4-пиколина $1,6 \cdot 10^{-2}$ мол. $\cdot$ л $^{-1}$

Рис. 3. Зависимость средней степени связывания кислорода от концентрации промотирующего лиганда. 1 — 4-пиколин, 2 — пиридин, 3 — трифенилфосфиноксид, 4 — этилизоникотинат, 5 — 2-пиколин, 6 — трифенилфосфин, 7 — хинолин, 8 — диметилсульфоксид, 9 — диметилформамид. Концентрация Со(Сален) $4 \cdot 10^{-3}$ мол. $\cdot$ л $^{-1}$

нахождения K_1 и K_2 из экспериментальной зависимости представляем выражение (1) в следующем виде:

$$\frac{[L]}{\alpha} = \frac{1}{K_1 K_2 P_{O_2}} + \frac{1 + K_2 P_{O_2}}{K_2 P_{O_2}} [L]. \quad (2)$$

Согласно этому соотношению, ожидается линейная зависимость между величинами $[L]$ и $[L]/\alpha$. Величина отрезка на оси ординат позволяет определить произведение констант $K_1 K_2$, а тангенс угла наклона прямой — константу K_2 . Для всех исследованных лигандов нами были получены зависимости линейного типа, на основании которых методом наименьших квадратов были определены соответствующие значения констант (табл. 1). Расчеты проводились на электронной вычислительной машине МИР-2.

Таблица 1

Константы равновесного связывания кислорода Со(Сален) в растворе диметилацетамида при 25° С

L	pK _a	$K_1 K_2$, мол. $\cdot$ л $^{-1}$ ·ат $^{-1}$ (L+M+O ₂ ⇌ ⇌ LMO ₂)	K ₁ , мол. $\cdot$ л $^{-1}$ (L+M ⇌ LM)	K ₂ , ат $^{-1}$ (LM+O ₂ ⇌ ⇌ LMO ₂)	K ₂ /K ₁
Триэтиламин	9,73	0,02	—	—	—
Диметилформамид	—2,0	0,034	—	—	—
Диметилсульфоксид	0,9	0,04	—	—	—
Хинолин	4,94	0,36	0,30	1,2	4,0
Трифенилфосфин	—	0,92	0,15	6,2	41
2-Пиколин	5,97	2,0	1,0	2,0	2,0
Этилизоникотинат	4,8	8,4	2,8	3,0	1,1
2,6-Лутидин	6,75	9,9	2,8	3,5	1,3
Трифенилфосфиноксид	—	10,3	2,4	4,3	1,8
Диэтиламид пиридино- вой кислоты	—	16,5	3,7	4,5	1,2
3-Пиколин	5,68	19,7	3,7	5,4	1,5
Пиридин	5,22	21,4	3,7	5,8	1,6
4-Пиколин	5,98	44,7	7,0	6,4	0,9

Примечание. Погрешность определения констант K_1 и K_2 оценивается в 10%, а их произведения $K_1 K_2$ — в 5%.

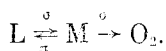
В случае триэтиламина, диметилформамида и диметилсульфоксида из-за слабого связывания кислорода удалось определить только величины произведений констант, но не значения констант в отдельности.

Очевидно, вспомогательный лиганд L играет роль фактора, промотирующего фиксацию кислорода в транс-аксиальном положении. В случае лигандов пиридинового ряда сказываются, по крайней мере, два эффекта: эффект основности лиганда и эффект пространственных затруднений. Высокая основность аксиального лиганда способствует прочному связыванию этого лиганда и молекулы кислорода. В случае лигандов, координация которых пространственно затруднена, наблюдаются пониженные значения обеих констант связывания (хинолин, 2,6-лутидин, 2-пиколин, а также триэтиламин).

По-видимому, транс-влияние лигандов определяется специфическим отталкиванием электронных пар на занятых σ -орбиталях. Это приводит к согласованному переносу электронов через аксиальный фрагмент $L \rightarrow M \rightarrow O_2$ и обуславливает симбатное изменение прочности связывания обоих аксиальных лигандов при изменении основности лиганда (в гемоподобных комплексах кобальта дикислород рассматривается как σ -акцептор⁽⁵⁾). В случае пространственно-затрудненной координации аксиального лиганда L ухудшаются условия перекрывания орбиталей, что сказывается не только в ослаблении связывания самого лиганда, но и в ослаблении стабилизирующего транс-влияния на связь $M-O_2$.

Особенный характер имеет транс-влияние трифенилфосфина. По сравнению с трифенилфосфиноксидом и пиридиновыми основаниями в этом случае наблюдается значительное увеличение K_2/K_1 (в 10–40 раз). Аналогичный эффект был ранее обнаружен Айберсом и сотрудниками⁽⁶⁾ в процессе фиксации кислорода протопорфириновым комплексом кобальта с лигандами диметилформамид и N-метилимидазол. Авторы предположили наличие π -донорного эффекта, обусловленного перекрыванием занятой π -орбитали лиганда L и частично занятой t_{2g} -орбитали металла, что должно способствовать π -дативному взаимодействию $M-O_2$. В случае типичного π -акцептора, каким является трифенилфосфин, представляется вероятной иная интерпретация эффекта.

Атом металла образует π -дативную связь с аксиальным лигандом L, что приводит к усилению σ -донорного компонента в результате электронной корреляции. Это вызывает усиление связывания кислорода в транс-положении в силу специфического эффекта транс-влияния через σ -орбитали:



π -Дативный эффект вызывает, кроме того, некоторое уменьшение электронного заряда на металле, что должно затруднять смещение электронной пары в сторону кислорода. Но, по-видимому, этот неспецифический механизм транс-влияния имеет второстепенное значение.

В отличие от прочих лигандов, трифенилфосфин вызывает специфическую активацию координированного на геме кислорода. В исследованной системе трифенилфосфин — Co(Сален) — O_2 после стадии обратимого связывания кислорода наблюдается интенсивный автоокислительный процесс. Как показано ранее⁽⁷⁾, в присутствии Co(Сален) и трифенилфосфина протекает мягкое селективное окисление спиртов. О характере транс-влияния экваториального лиганда на координацию аксиальных лигандов можно судить сопоставив результаты настоящей работы с данными по связыванию кислорода тетраметоксифенилпорфиринатом кобальта⁽⁸⁾. Порфириновый лиганд, по сравнению с биссалицилиденэтилендиаминным лигандом, обуславливает более прочное связывание пиридина и менее прочное связывание кислорода.

Цис-влияние лигандов может иметь неспецифический характер и будет определяться изменением эффективного заряда металла. Экваториальный лиганд, у которого σ -донорные свойства выражены сильно, а π -акцепторные свойства — слабо (например, Сален), будут вызывать более прочное связывание аксиального лиганда электроноакцепторного типа (O_2) и менее прочное связывание аксиального лиганда электронодонорного типа (пиридин). В случае экваториального лиганда, обладающего слабыми σ -донорными и сильными π -акцепторными свойствами (порфирин), возникает противоположный эффект.

По-видимому, специфическая роль π -акцепторного экваториального лиганда в миоглобине и гемоглобине заключается в весьма прочной фиксации гемного комплекса на протениновой матрице и в непрочном обратимом связывании кислорода металлом в соответствии с биохимической функцией гемопротеина.

Поступило
2 II 1975

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ R. de Iasi, S. L. Holt, B. Post, Inorg. Chem., v. 10, 1498 (1971). ² Г. В. Юнг, Инструментальные методы химического анализа, ГХИ, 1960, стр. 363. ³ А. В. Савицкий, ЖОХ, т. 42, 2126 (1972). ⁴ S. Koda, A. Misona, Y. Uchida, Bull. Chem. Soc. Japan, v. 43, 3143 (1970). ⁵ А. В. Савицкий, В. И. Нелюбин, Усп. хим., т. 44, № 2 (1975). ⁶ D. V. Stynes, H. C. Stynes et al., J. Am. Chem. Soc., v. 95, 1976 (1973). ⁷ А. В. Савицкий, ЖОХ, т. 44, 1548 (1974). ⁸ F. A. Walker, J. Am. Chem. Soc., v. 95, 1154 (1973).