

بررسی تاثیر کمپلکس شدن با یون های فلزی بر اسیدیت پیرولوکینولین کینون

بهنوش اسلام پناه^{۱*}، علی ابراهیمی^۲، نجمه مصطفوی^۳

^۱ - دانشجو، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، behnoush.ep2022@gmail.com

^۲ - استاد، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، ebrahimi@chem.usb.ac.ir

^۳ - دکتری، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، najmehmostafa@pgs.usb.ac.ir

واژگان کلیدی: پیرولوکینولین کینون، تشکیل کمپلکس، اسیدیت

۱- مقدمه

پیرولوکینولین کینون (PQQ)، یک هتروسیکل سه حلقه ای آروماتیک اورتوکینون با دو گروه کتونی و سه گروه کربوکسیلیک اسید است [۱]. این ترکیب از طریق مکانیسم های مختلف از جمله فعالیت های اکسایش/کاهش، مهار رادیکال و اصلاح مسیرهای سیگنالی یاخته، برای سلامتی انسان مفید است [۲]. نمک دی سدیم آن نیز دارای فعالیت بیشتری است [۳]. PQQ از جهت اتصال به یون های فلزی در موقعیت دو اکسیژن کینونی دارای اهمیت زیادی است [۴]. در این پژوهش، پایداری کمپلکس های آن با یون های فلزی دو ظرفیتی Be^{2+} ، Mg^{2+} ، Ca^{2+} و Sr^{2+} و تاثیر آن بر اسیدیت سه گروه عاملی PQQ بررسی شده است.

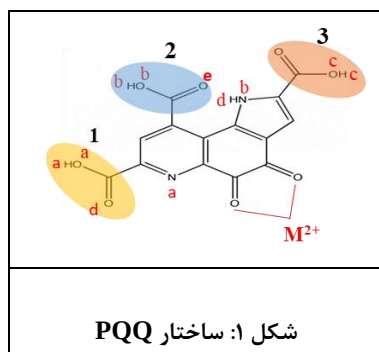
۲- روش

محاسبات مکانیک کوانتومی روی PQQ، شکل های دپروتونه آن و کمپلکس های آن با یون های فلزی (شکل ۱)، در سطح نظری M06-2X/6-311++G(d,p) (برای یون فلزی Sr^{2+} ، از مجموعه پایه LANL2DZ استفاده شده است) با استفاده از نرم افزار Gaussian 09 در فاز گازی و محلول انجام شده است. محاسبات SCRF توسط مدل SMD در حلال آب و DMSO انجام شده است. به منظور تخمین اسیدیت، مقادیر pK_a گروه های عاملی در PQQ و کمپلکس های آن در حلال به کمک نتایج حاصل از مدل SMD محاسبه شده است (جدول ۱). برای بررسی ارتباط بین اسیدیت گروه های عاملی و توزیع چگالی بار الکترونی، آنالیز مکان شناختی چگالی الکترونی با روش AIM توسط نرم افزار AIMALL انجام شده است.

۳- بحث

ترتیب پایداری ساختارهای دپروتونه PQQ بصورت $2 < 3 < 1$ است. ترتیب پایداری ساختارها در فازهای مختلف (آب < DMSO < گاز) با قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی (با افزایش قطبیت محیط افزایش می یابد) همخوانی دارد. یکی از پارامترهای موثر در پایداری کمپلکس $\text{PQQ} \cdots \text{M}^{2+}$ ، نسبت بار به شعاع کاتیون e/r است. با افزایش e/r مقدار ΔE منفی تر و کمپلکس مربوطه پایدارتر می شود. محاسبات AIM، دو پیوند هیدروژنی درون مولکولی $\text{O}_a \cdots \text{H}_a \cdots \text{N}_a$ و $\text{O}_e \cdots \text{H}_d \cdots \text{N}_b$ را در ساختارهای دپروتونه (به جز ساختار ۱ و کمپلکس مربوطه که یک پیوند هیدروژنی درون مولکولی $\text{O}_e \cdots \text{H}_d \cdots \text{N}_b$ تشکیل می شود) نشان می دهد که در پایداری آنها نقش دارند. بررسی پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی نشان می دهد که قوی ترین آنها مربوط به ساختار ۲ و کمپلکس مربوط به آن است. قوی ترین پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی در کمپلکس $\text{PQQ} \cdots \text{Be}^{2+}$ و ضعیف ترین آنها در کمپلکس $\text{PQQ} \cdots \text{Sr}^{2+}$ مشاهده می شود. مقادیر pK_a با تشکیل کمپلکس افزایش می یابد. این مقادیر برای PQQ و کمپلکس های آن، برای گروه عاملی اسیدی در موقعیت ۲ بزرگ تر از دو موقعیت دیگر است. در حذف پروتون از گروه عاملی در موقعیت ۲ (جدا شدن H_b اسیدی)، در ساختار اصلی و کمپلکس آن، H_d حلقه ی پیرول به اتم O_b گروه کربوکسیلیک اسید منتقل می شود. همچنین اسیدیت گروه عاملی ۲ در کمپلکس، بزرگ تر از اسیدیت سایر

گروه‌های عاملی در آن کمپلکس است. بزرگ‌ترین اسیدیته گروه عاملی ۲ مربوط به کمپلکس تشکیل شده با Be و کوچک‌ترین آن مربوط به کمپلکس تشکیل شده با Sr است. مقادیر چگالی الکترونی در نقاط بحرانی پیوندهای O_a-H_c , O_b-H_b , O_a-H_a و N_b-H_d حاصل از آنالیز AIM و مقادیر طول پیوندهای ذکر شده نشان می‌دهد جدا شدن H_d از H_a , H_b و H_c ساده‌تر است و با تشکیل کمپلکس اختلاف نیز شدیدتر می‌شود. لذا اسیدیته گروه عاملی N-H از سه گروه اسیدی COOH بیشتر است به طوری که در دیپروتونه کردن گروه عاملی ۲ در PQQ و کمپلکس‌های فلزی آن، H_d از ساختار جدا و به O_b منتقل می‌شود.



جدول ۱: مقادیر pK_a محاسبه شده برای گروه‌های عاملی ۱ تا ۳ در PQQ و کمپلکس‌های فلزی در حلال آب با مدل SMD					
Name	pK_a	Name	pK_a	Name	pK_a
1	۰.۹۴	2	-۲.۴۵	3	۰.۹۲
Be ₁	-۱.۵۸	Be ₂	-۹.۳۹	Be ₃	-۱.۲۹
Mg ₁	-۰.۸۳	Mg ₂	-۵.۴۶	Mg ₃	-۰.۶۴
Ca ₁	۰.۱۳	Ca ₂	-۳.۳۰	Ca ₃	-۰.۶۵
Sr ₁	۰.۵۶	Sr ₂	-۳.۲۰	Sr ₃	۰.۰۹

۴- نتیجه گیری

اسیدیته گروه عاملی در موقعیت ۲ در PQQ و کمپلکس‌های فلزی $PQQ \cdots M^{2+}$ بیشتر از سایر موقعیت‌هاست. تشکیل کمپلکس فلزی باعث افزایش پایداری کاتیون و بنابراین افزایش اسیدیته گروه عاملی می‌شود. گروه عاملی NH، واقع در حلقه پنج تایی راحتی راحت‌تر از گروه‌های اسیدی COOH پروتون از دست می‌دهد؛ بنابراین پتانسیل حذف پروتون اسیدی از گروه عاملی اسیدی واقع در موقعیت ۲ بطور ظاهری افزایش می‌یابد. تشکیل کمپلکس فلزی چگالی بار مثبت روی گروه عاملی، بخصوص گروه عاملی NH را افزایش داده، حذف پروتون از گروه‌های عاملی را آسان‌تر می‌کند و pK_a را افزایش می‌دهد. لذا نتایج محاسبات نشان می‌دهد پیوند هیدروژنی درون مولکولی و انتقال بار بیشترین تاثیر را در پایداری و اسیدیته گروه‌های عاملی دارند.

۵- منابع و مراجع

- [1] Toyama, H. (2016). Pyrroloquinoline Quinone (PQQ). *Industrial Biotechnology of Vitamins, Biopigments, and Antioxidants*, 367-388.
- [2] Klinman, J. P., & Bonnot, F. (2014). Intrigues and intricacies of the biosynthetic pathways for the enzymatic quinocofactors: PQQ, TTQ, CTQ, TPQ, and LTQ. *Chemical reviews*, 114(8), 4343-4365.
- [3] Ming, D., Huang, C., Wang, W., Wang, Z., Shi, C., Yin, X., ... & Wang, F. (2021). Effects of diet supplemented with excess pyrroloquinoline quinone disodium on growth performance, blood parameters and redox status in weaned pigs. *Animals*, 11(2), 359.
- [4] Wanner, M., Sixt, T., Klinkhammer, K. W., & Kaim, W. (1999). First experimental structure of a 1: 1 metal complex with a PQQ cofactor derivative outside dehydrogenase enzymes. *Inorganic Chemistry*, 38(11), 2753-2755.