

Cálculos Ab-initio de la estructura electrónica del compuesto $Zn(D,L\text{-his})_2$, $(Zn(C_6H_8N_3O_3)_2)_2$.

D. RODRIGUES, S.D.DALOSTO

INTEC Y FAC. DE BIOQUÍMICA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS (UNIV. NACIONAL DEL LITORAL-
CONICET), GÜEMES 3450, C.C. 91 - 3000, SANTA FE, ARGENTINA
CASILLA 530 3000- SANTA FE, ARGENTINA
e-mail: sdalosto@fcb.unl.edu.ar

El complejo cristalino $Zn(D,L\text{-histidina})_2$ ($Zn(C_6H_8N_3O_3)_2$) tiene un cambio de fase estructural a 267 K. Estudiamos una de las cuatro moléculas que tiene por celda unidad mediante cálculos ab-initio y evaluamos la densidad de carga y las poblaciones de Mulliken para conocer la naturaleza de las ligaduras. Se calcularon el momento dipolar, y los gradientes de campo eléctrico sobre los núcleos. Se estudiaron las energías totales de configuraciones geométrica alternativas.

We study the electronic structure of the low symmetry $Zn(C_6H_8N_3O_3)_2$ molecule using MO method and an ab-initio Hamiltonian solved in Hartree-Fock approximation. Report the charge density and the Mulliken population. The obtained information will be useful for studies of electronic states of the zinc binding sites in metallo proteins, most of which have distorted coordination structures.

Introducción

El aminoácido Histidina (his) es el ligando biológico más importante de los iones metálicos y sus derivados metálicos han sido estudiados por diferentes técnicas espectroscópicas. El conocimiento de la estructura electrónica del complejo di(L-his)Zn puede aportar un mayor entendimiento sobre la naturaleza de los enlaces de este aminoácido con metales de transición así como sobre la química de coordinación de los mismos.

El complejo metal-aminoácido $Zn(D,L\text{-his})_2$ tiene cuatro moléculas por celda unidad ($Z=4$), y es monoclinico $C2/c$. Mediciones de calorimetría diferencial y de RPE del complejo dopado con iones Cu(II) indican un cambio de fase estructural. La transición de fase se manifiesta como una discontinuidad en el calor específico y un cambio brusco con temperatura de los factores g y del acoplamiento hiperfino, derivados de los espectros de RPE [2].

El ión zinc en esta metalo-proteína se encuentra en sitios con baja simetría [3, 4], (figura 1). La coordinación primaria alrededor del zinc es un tetraedro distorsionado, con

cuatro nitrógeno como primeros ligandos. Hay un eje de simetría C_2 que pasa a través del ion metálico dando una coordinación tipo-cis alrededor del zinc. Las dos moléculas de his tienen diferente quiralidad (D y L). También hay dos átomos de oxígeno uno de cada his a 2,91 Å del Zn, de los cuales la cristalografía sugiere una débil asociación. El cristal contiene moléculas de di(D-his)Zn y de di(L-his)Zn relacionadas entre ellas por un centro de simetría.

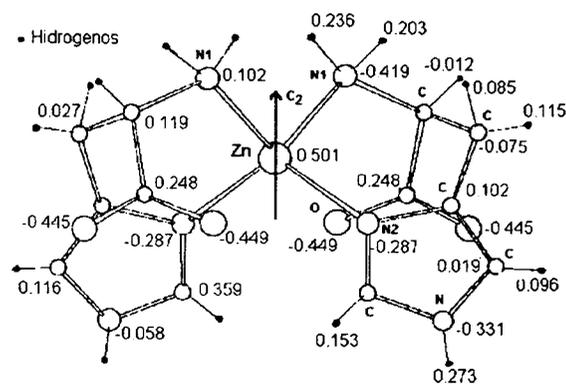


Figura 2: Proyección del eje c de la molécula de di(l-his)Zn. Esta proyección es perpendicular al eje binario C_2 a través del Zn.

La dirección del momento dipolar eléctrico paralelo al eje C_2 . En esta figura se incluyen las cargas de Mulliken sobre los átomos y sobre la otra his (Izq) las cargas de Mulliken sobre los átomos pesados con las cargas de los H ligados a ellos sumadas.

El objetivo de este trabajo es entender la estructura electrónica de la molécula base de este complejo cristalino, conocer la naturaleza de los enlaces con el Zn y el grado de participación de los O del grupo carboxilo en estos enlaces. También se busca probar a través de cálculos de energías totales, si la configuración de mínima energía de la molécula coincide con su geometría en el cristal, o si a baja temperatura este factor puede desencadenar una transición estructural. También se evaluaron los momentos dipolares de la molécula y los gradientes de campo eléctrico sobre los núcleos. Los primeros son de interés para dar pistas acerca de posibles transiciones ferroeléctricas, mientras que los gradientes ayudan a interpretar los experimentos de RMN que se están llevando a cabo.

Método de Cálculo

Para el cálculo de la estructura electrónica se empleó el modelo de orbitales moleculares y un Hamiltoniano ab-initio resuelto en la aproximación de Hartee-Fock [5]. La base de orbitales usada es una superposición de orbitales gaussianos estándar (STO-3G).

Discusión y Resultados

En la fig. 2 puede verse la densidad de carga en un plano que contiene los dos átomos inequivalentes de N de una de las his y el Zn. Puede observarse que la densidad de carga alrededor del N2 que integra el anillo de imidazol está mucho más orientada hacia el Zn, que la del N1 del grupo amino que se distribuye más simétricamente hacia adelante y atrás. Las cargas de Mulliken muestran que el N2 posee un exceso de 0.29 e, que considerando las dos moléculas de his casi iguala el defecto de carga del Zn (0,50 e). Este enlace (N2-Zn) parece ser más fuerte y covalente (cov. coordinado) que el del N1-Zn

lo cual es también atestiguado por la menor longitud del primer enlace [4].

Si consideramos las cargas de Mulliken de los átomos pesados sumadas a la de los H a ellos ligados, el N del grupo amino está prácticamente neutral (0,1 e). Los oxígenos del grupo carboxilo concentran el mayor exceso de carga (0,45 y 0,44 e) que es balanceado por los defectos de carga electrónica sobre los átomos de carbono del aminoácido. Los H que poseen un mayor defecto de carga son los del grupo amino (0,24 y 0,20 e) y el ligado al N3 del imidazol (0,27). Es interesante notar que estos H son los que forman puentes H directos entre esta molécula y las restantes en la estructura cristalina, dando cohesión a la misma. Estudiando la densidad de carga en un plano que contiene los O del grupo carboxilo y el Zn,

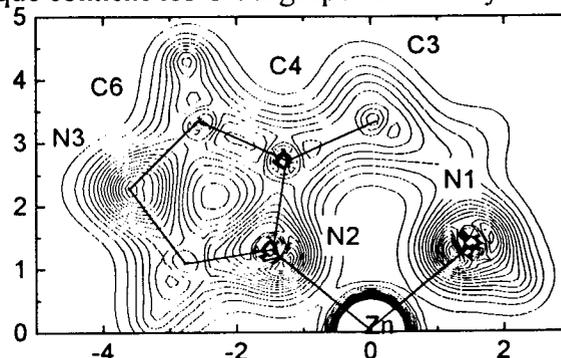


Figura 2: Densidad de carga electrónica de valencia de parte de la molécula de $Zn(D,L-his)_2$.

puede concluirse que no existe ningún grado de covalencia apreciable entre el O y el Zn. Sin embargo debido a la carga de los oxígenos la energía de un enlace electrostático en esta geometría podría ser del orden de 1eV. El fragmento del imidazol de la his es prácticamente planar, lo cual tiene su origen en la ganancia de energía del sistema debido a los enlaces π del anillo. Esto pudo comprobarse mediante cortes de la densidad de carga en planos perpendiculares al del anillo.

La energía total de la molécula presenta un mínimo local en la geometría del cristal con respecto cambios en los ángulos entre los N ligantes del Zn. La geometría de un tetraedro perfecto formado por los N se ubica varios eV por encima de la geometría del cristal, si no se permite relajar las distancias Zn-N. Estudios

más detallados en este sentido se encuentran en desarrollo, ya que no son estos los únicos grados de libertad que podrían originar una transición.

El cálculo del momento dipolar eléctrico indica que cada molécula es polar en la dirección del eje de simetría C_2 . El momento dipolar es igual a 4,46 Debye. El origen de este momento es el importante exceso de electrones de los O del grupo (COO) y los N2, frente a la quasi neutralidad del grupo amino y el defecto de carga del Zn y los C de las his. En el cristal la presencia de la simetría de inversión suma los momentos de las diferentes moléculas de la celda unitaria a cero.

Conclusiones

Encontramos que los nitrógenos de los grupos amino (N1) se coordinan al Zn en forma electrostática, mientras que los nitrógenos de los anillos imidazol (N2) lo hacen en forma covalente (cov. coordinado) Además que los oxígenos de los grupos carboncillo no participan en la coordinación primaria alrededor del Zn. Esta información es útil para comprender los estados electrónicos de los sitios de zinc en metalo-proteínas, la mayoría de las cuales presentan estructuras de coordinación distorsionadas.

Referencias

- [1] A. Rockenbauer, M. Györ y T Szabó-Planka, J. Chem. Phys. **86**, 976 (1987)
- [2] S. D. Dalosto, D.M. Martino y R. Calvo *ANALES AFA* 92
- [3] S.D. Dalosto, D.M. Martino y R. Calvo Reunion AFA 93
- [4] M. M. Harding y S. J. Cole, Acta Cryst. **16**, 643 (1963)
- [5] Gaussian 92, Revisión C.4, M. J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1992.

Agradecimientos. Este trabajo fue subvencionado por CONICET, PID 3761/92 y por la Secretaría de Ciencia y Técnica UNL, CAID 92/93.