

ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ В КООРДИНАЦИОННЫХ
КОМПЛЕКСАХ КАРНОЗИНА С АТОМОМ МЕДИ¹И.Н.АЛИЕВА, ¹С.Д.ДЕМУХАМЕДОВА, ^{1,2}Н.М.ГОДЖАЕВ¹Институт Проблем физики, Бакинский Государственный Университет

iradanur@mail.ru; svetlanabest@mail.ru

²Университет Гафгас

nifbiophys@yahoo.com

Методом молекулярной механики в потенциалах полуэмпирического поля ММ⁺ и методом квантовой химии в приближении РМ3 рассчитаны геометрические и энергетические параметры мономерных комплексов двух таутомерных форм карнозина с атомом меди.

Введение

Карнозин-известный природный дипептид (β -аланил-L-гистидин) с антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Он широко используется в клинической практике в качестве эффективного иммуномодулятора, противовоспалительного агента при лечении катаракты, поверхностных ожогов эпидермы и заживлении ран [1-15]. Карнозин является полидентантным лигандом, несущим несколько потенциальных центров связывания: два атома азота имидазольной группы, одну карбоксильную и одну аминогруппу, а также пептидную связь. При взаимодействии с ионами металлов тип образуемых комплексов карнозина строго зависит от катиона металла, соотношения металл:лиганд и значения рН раствора. Установлено, что три группы в молекуле карнозина подвержены кислотно-основным взаимодействиям в диапазоне рН 1-10: карбоксильная группа, аминогруппа и протонированная N³-имидазольная группа. Депротонированные аминогруппы становятся значимыми только при таких величинах рН, при которых с существенной скоростью идет гидролиз дипептида, или в присутствии катионов металлов, тогда как в отсутствие катионов металлов диссоциацией протона можно пренебречь.

В настоящее время среди комплексов карнозина с атомами переходных металлов наиболее изученными являются комплексы карнозина с Cu(II). Первоначальная информация о взаимодействии Cu(II) с карнозином была получена кислотно-основным титрованием лиганда в присутствии и в отсутствие этого катиона. В работе была предложена структура комплекса, в котором связывание металла происходит с участием депротонированного амидного атома азота. Было установлено, что Cu(II) связывается первоначально с N¹ атомом имидазола, а концевая NH₂ группа и депротонированный азот пептидной связи становятся центрами связывания при увеличении рН. Согласно данным других исследова-

ний полностью исключается возможность связывания металла с карбоксильной группой, так как оказалось невозможным построение ненапряженной модели с участием четырех потенциально донорных атомов карнозина.

Кристаллический комплекс карнозина с Cu(II) был получен путем взаимодействия между Cu(OH)_2 и карнозином или смешиванием водных растворов лиганда и нитрата меди и доведением pH до 8,0 раствором KOH [16]. Полученный комплекс представляет собой димер, в котором каждый ион Cu(II) имеет координационное число 5. При этом четырьмя ближайшими атомами лиганда являются азот концевой аминогруппы, амидный азот, карбоксильный кислород первой молекулы дипептида и азот N^3 имидазольного остатка второй пептидной молекулы димера. Это означает, что каждая молекула карнозина связана с двумя разными центральными атомами Cu(II) . Пятым лигандом каждого катиона, завершающим тетрагонально-пирамидальную структуру, является молекула воды. Магнитные свойства и некоторые аномалии ЭПР-спектра кристаллов этого комплекса свидетельствуют о наличии очень слабой междимерной связи [16]. Результаты ЭПР-спектроскопии в сочетании с результатами анализа электронных спектров указывают на наличие основного состояния $d_{x^2-y^2}$ [16]. ИК спектр кристаллического комплекса также хорошо согласуется с его структурными характеристиками [16]. Результаты структурного анализа поднимают вопрос о достоверности предшествующих исследований растворов. Представляется возможным, однако, что в растворе димер находится в равновесии с мономером и прояснению этого аспекта посвящено значительное количество работ. Первые исследования растворов методом ЭПР не выявили образования димеров при комнатной температуре. Последующие же измерения при низких температурах позволили обнаружить термическое равновесие между мономерной и димерной формами. Другие исследования растворов с применением ЯМР- и ЭПР-спектроскопии показали, что в диапазоне pH 5-7 и при высоком соотношении карнозин: Cu(II) в координационном взаимодействии участвуют только атомы азота имидазольного кольца. ЭПР спектры, снятые при температуре 77 К, указывают на образование четырех связей N-Cu при участии N^3 -атомов; это заключение подтверждено результатами независимого исследования спектров ЯМР. Опубликованы УФ- и КД-спектры при фиксированных значениях pH. Отождествлены полосы внутрелигандных переходов и переноса заряда [17] и получены подтверждения ранее предложенных структур [18]. Более подробный обзор по металлокомплексам карнозина представлен в работе [19]. В последние годы продолжают интенсивные работы по изучению структуры карнозина, его аналогов и комплексов с переходными металлами [20-30].

Методы расчета

Геометрические и энергетические параметры наиболее устойчивых конформаций карнозина с атомом меди Cu(II) рассчитывались в потенциалах полумпирического поля ММ+ метода молекулярной механики путем поиска минимума конформационной энергии с учетом всех видов взаимодействий валентно несвязанных атомов–невалентных, электростатических, торсионных и энергии образования водородных связей. При построении теоретической модели комплекса карнозина с Cu(II) был использован нейтральный атом меди, образуя

ший координационные связи с атомами O15, N9 и N13 молекулы карнозина. Оптимизация геометрии проводилась при помощи алгоритма Polak-Ribiere с точностью 0,001 ккал/моль. Полученные координаты равновесных конфигураций ядер были положены в основу расчета электронной структуры карнозина и его координационных мономерных комплексов с атомом Cu(II) полуэмпирическим квантово-химическим методом PM3, параметризованным для соединений, содержащих атомы переходных металлов с учетом всех валентных электронов. Для проведения расчетов была использована демонстрационная версия программы HyperChem.8.03, доступная на сайте корпорации Hypercube (<http://www.hyper.com/>).

Результаты и их обсуждение

На рис.1 приведены устойчивые конформационные состояния мономерных комплексов двух таутомерных форм карнозина N^1H и N^3H с атомом Cu(II).

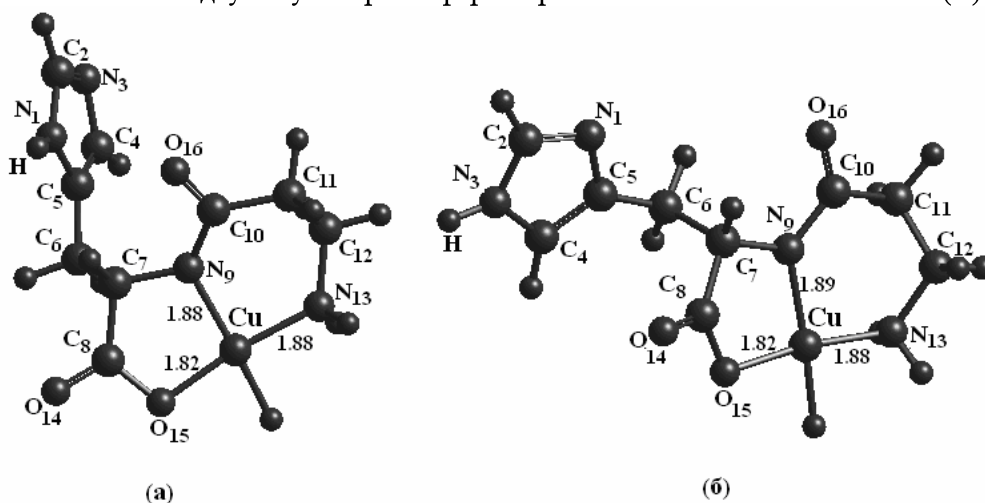


Рис.1. Низкоэнергетические конформационные состояния и длины валентных связей (Å) в координационной полости комплексов двух таутомерных форм карнозина N^1H (а) и N^3H (б) с Cu(II).

Согласно результатам расчета при образовании комплексов карнозина с Cu(II) незначительно на 0.02Å увеличиваются длины связей C7-N9, N9-C10 и C8-O15. Связь C12-N13 растягивается сильнее—на 0.09Å. Также на 0.05Å растягиваются валентные связи в имидазольном кольце. Значения валентных и торсионных углов вращения для координационных полостей оптимизированных структур двух таутомерных форм карнозина N^1H и N^3H с Cu(II) обобщены в табл.1.

Согласно результатам молекулярно-механических расчетов координационная полость, состоящая из двух хелатных колец—пяти- и шестичленного, имеет общую координационную связь Cu-N9, относительно которой хелатные кольца согнуты под углом ~116°, формируя структуру, в которой полость имеет вид «кресла». Однако, учет электронного строения атомов при оптимизации методом PM3 приводит к деформации угла O15-Cu-N13, приближая его к полностью развернутому, а угол N13-Cu-N9 принимает значение, близкое 90°

(табл.1). Вследствие деформации и другого валентного угла O15–Cu–N9, которое также принимает значение, близкое к прямому углу, координационная полость формирует структуру «кресла», развернутого с одной стороны. Таким образом, в результате отталкивания электронных облаков электроотрицательных атомов происходит деформация в структуре координационной полости, а угол C2–N3–C4 имидазольного кольца принимает значение, близкое к тетраэдрическому. Значения парциальных зарядов на атомах двух таутомерных форм имидазольного кольца карнозина и их мономерных комплексов с Cu(II) приведены в табл.2.

Таблица 1

Валентные и торсионные углы (град) в координационной полости комплексов 2-х таутомерных форм карнозина с Cu(II) после оптимизации методами ММ+ и РМЗ

Угол		Карнозин N ¹ H+Cu		Карнозин N ³ H+Cu	
		ММ+	РМЗ	ММ+	РМЗ
Валентный	C8-O15-Cu	109.1	107.0	109.8	105.7
	O15-Cu-N9	95.0	93.3	92.8	93.4
	C7-N9-Cu	107.9	108.8	109.1	109.1
	O15-Cu-N13	116.3	172.0	115.4	171.8
	C12-N13-Cu	102.9	122.7	109.5	122.0
	N13-Cu-N9	105.2	94.7	110.8	94.8
	Cu-N9-C10	113.8	131.0	117.2	130.0
Торсионный	C11-C12-N13-Cu	70.8	46.3	-51.3	-53.4
	C12-N13-Cu-N9	-53.4	-9.4	15.2	25.7
	C12-N13-Cu-O15	-157.0	174.0	-88.7	-148.4
	N13-Cu-N9-C7	-132.2	168.0	-138.4	-175.6
	N13-Cu-N9-C10	-0.9	-14.0	0.9	-11.3
	O15-Cu-N9-C7	-13.2	-12.5	-19.8	3.6
	O15-Cu-N9-C10	118.1	165.5	119.5	167.8
	C7-C8-O15-Cu	-4.1	-3.3	-3.2	24.6
	C8-O15-Cu-N9	10.0	8.8	13.0	-14.8
	C8-O15-Cu-N13	119.6	-174.5	127.7	159.3
	C6-C7-N9-Cu	-111.0	-111.5	-101.1	-112.5
	C11-C10-N9-Cu	40.4	-0.7	21.3	23.1

Как видно из табл.2, образование координационного комплекса карнозина с Cu(II) приводит к перераспределению электронной плотности для обоих таутомерных форм карнозина. Как известно, при образовании комплексов металл-лиганд атом металла играет роль акцептора. Согласно результатам исследования донором электронов в исследуемых комплексах является атом азота N13 и при комплексообразовании в обоих таутомерных формах парциальный заряд на этом атоме уменьшается на 0.8 единиц заряда (табл.2). Существенное изменение парциального заряда происходит также на атомах O15 и N9, образующих координационные связи с атомом меди. Изменения выявлены также для зарядов на атоме C7 пятичленного и на атоме C12 шестичленного хелатных колец, непосредственно не связанных координационными связями с Cu. Это говорит о том, что влияние атома меди распространяется не только на атомы, непо-

средственно связанные координационной связью с Cu, но и на всю координационную полость.

Таблица 2

Заряды на атомах координационной полости комплексов 2-х таутомерных форм карнозина с Cu(II) до и после оптимизации методом PM3

Атом	Карнозин N ¹ H	Карнозин N ³ H	Карнозин N ¹ H+Cu		Карнозин N ³ H+Cu	
			до	после	до	после
Cu			-0.719	-0.417	-0.734	-0.423
N1	0.440	-0.064	0.447	0.323	-0.073	-0.098
C2	-0.309	-0.311	-0.319	-0.276	-0.316	-0.263
N3	-0.078	0.428	-0.085	-0.130	0.426	0.315
C4	-0.146	-0.375	-0.135	-0.135	-0.349	-0.298
C5	-0.361	-0.129	-0.362	-0.290	-0.128	-0.129
C6	-0.006	-0.028	0.022	-0.016	0.001	-0.012
C7	-0.060	-0.061	-0.163	-0.066	-0.157	-0.069
C8	0.359	0.359	0.325	0.331	0.323	0.333
N9	-0.026	-0.027	0.108	-0.045	0.155	-0.074
C10	0.250	0.243	0.217	0.235	0.212	0.235
C11	-0.134	-0.134	-0.148	-0.129	-0.140	-0.136
C12	-0.081	-0.082	-0.213	-0.243	-0.227	-0.240
N13	-0.041	-0.046	0.752	0.787	0.751	0.790
O14	-0.386	-0.383	-0.335	-0.374	-0.352	-0.371
O15	-0.269	-0.274	-0.094	-0.130	-0.133	-0.148
O16	-0.382	-0.372	-0.357	-0.413	-0.339	-0.373

Анализ результатов исследования позволяет также заключить, что возможным донором электронов может выступать атом азота N9, поскольку частичный заряд на этом атоме в свободном карнозине увеличивается на 0.134 и 0.182 для таутомерных форм N¹H и N³H, соответственно (табл.2). Однако в процессе комплексообразования N9 играет роль акцептора электронов, поскольку наблюдается понижение величины частичного заряда на 0.153 и 0.229 на этом атоме в обоих мономерных комплексах. В итоге, если рассматривать изменения зарядов при комплексообразовании после проведения оптимизации методом PM3 по сравнению со свободными формами карнозина, то основное перераспределение заряда происходит только на атомах N13(~0.8), C12(~0.16) и O15(~0.13).

Все эти изменения также отражаются на коэффициентах заселенности орбиталей атомов, входящих в координационную полость комплексов карнозина с Cu(II). Анализ заселенностей представляет собой процедуру разделения электронной плотности между атомными орбиталями, основанную на значениях коэффициентов АО в молекулярных орбиталях и приближении равномерного распределения плотности перекрывания (приближение Малликена). Анализ коэффициентов заселенностей позволяет исследовать изменения в распределении электронной плотности не только по перемещениям, т.е. по численному значению зарядового распределения, но и изучить перераспределение по направлениям, т.е. пространственное распределение электронной плотности, которое отра-

жено в значениях коэффициентов заселенностей, разложенных по координатным осям.

Ясно, что существенное изменение электронной структуры следует ожидать на атомах N и O, имеющих неспаренные электроны и образующих координационные связи с Cu. В табл.3 приведены заселенности атомных орбиталей для двух таутомерных форм свободного карнозина, а также его мономерных комплексов с Cu(II). Как видно из табл.3, основное перераспределение электронной плотности происходит за счет изменения коэффициентов заселенностей АО, которые содержат неспаренные электроны, т.е. p-орбиталей атомов. При этом происходит существенное изменение электронной плотности как по перемещению электронного облака к связям, описываемому изменениями зарядов на атомах, так и по направлениям, характеризующимися заселенностями орбиталей p_x p_y p_z .

Таблица 3

Заселенности атомных орбиталей для мономерных комплексов двух таутомерных форм карнозина с Cu(II) до (верхняя строка) и после (нижняя строка) оптимизации методом РМЗ

Орбиталь	s	p_x	p_y	p_z	d_z^2	d_{xz}	d_{yz}	d_x^2	d_{xy}
Карнозин N¹H+Cu									
N9	1.43	1.20	1.08	1.17					
	1.37	1.12	1.05	1.50					
N13	1.15	0.94	1.01	1.14					
	1.14	0.97	1.12	0.98					
O15	1.81	1.41	1.33	1.54					
	1.82	1.37	1.29	1.65					
C7	1.21	1.01	0.94	1.00					
	1.19	0.99	0.93	0.96					
C12	1.20	0.97	0.99	1.06					
	1.21	0.98	0.99	1.07					
Cu	0.68	0.66	0.59	0.47	1.94	1.93	1.71	1.89	1.85
	0.75	0.58	0.56	0.21	1.97	1.94	1.96	1.46	1.98
Карнозин N³H+Cu									
N9	1.41	0.93	1.28	1.23					
	1.38	0.95	1.22	1.52					
N13	1.16	1.13	1.03	0.93					
	1.14	1.09	0.97	1.01					
O15	1.81	1.68	1.31	1.33					
	1.82	1.31	1.47	1.54					
C7	1.21	0.96	0.98	1.01					
	1.20	0.91	0.94	1.02					
C12	1.20	1.00	0.99	1.03					
	1.21	0.97	1.01	1.05					
Cu	0.68	0.62	0.57	0.54	1.77	1.75	1.95	1.92	1.93
	0.75	0.56	0.54	0.26	1.98	1.90	1.93	1.55	1.95

В целом, можно предположить, что при образовании мономерных комплексов карнозина с Cu(II) в образовавшихся хелатных кольцах происходит перераспределение электронной плотности согласно схемам, представленным на

рис.2. Как известно, у нейтрального атома Cu заняты полностью все d-орбитали и полностью свободны все три p-орбитали. Основная электронная плотность при комплексообразовании на атом меди Cu, играющего роль акцептора электронной плотности, переходит с атома азота N13, являющегося донором электронной плотности. Причем участвуют в этом процессе перетекания электронной плотности как s-орбитали атома азота N13, так и его p_x и p_z орбитали в таутомерной форме N^1H и p_x и p_y орбитали в форме N^3H . Как показывает анализ заселенностей атомных орбиталей, больше заселяются p_x и p_y орбитали Cu, что особенно наблюдается для структур, полученных после оптимизации полуэмпирическим методом PM3 (рис.2,б,г), для которых для обоих таутомерных форм наблюдается уменьшение заселенности на 0.37 в основном на p_z орбитали. Надо отметить, что при комплексообразовании заселенность d-орбиталей Cu уменьшается на 15%, а s-орбитали-на 25%. В остальном картина перетекания электронной плотности соответствует представленной на рис.2 схеме.

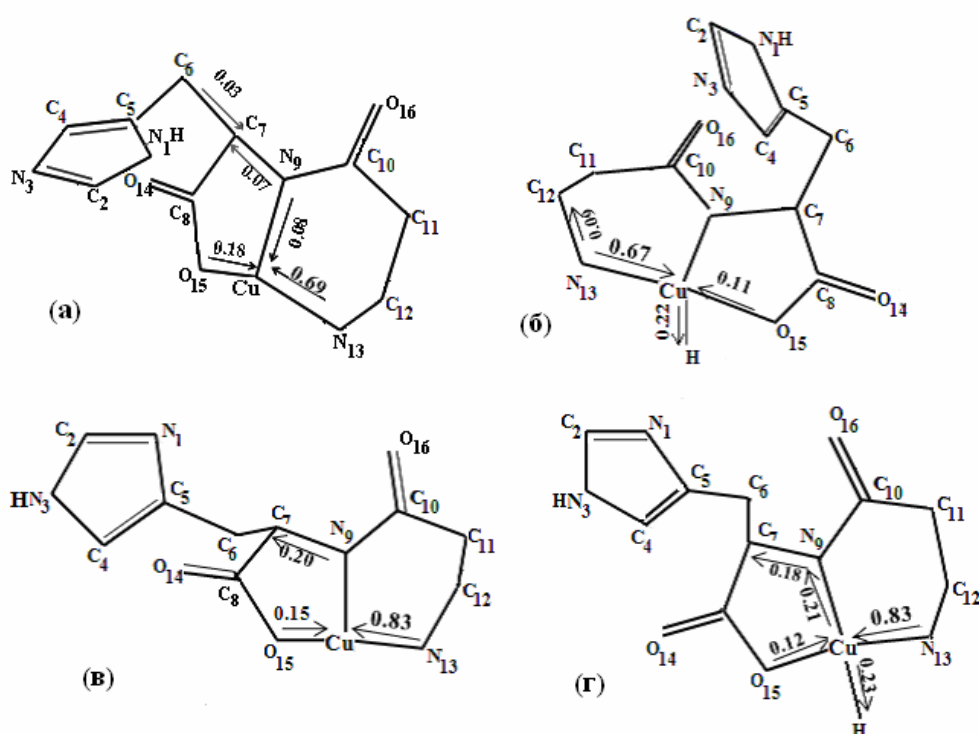


Рис.2 Схема, иллюстрирующая перераспределение заселенности атомных орбиталей при образовании мономерных комплексов карнозина с Cu(II): (а,б) для таутомерной формы карнозина N^1H ; (в,г) для таутомерной формы карнозина N^3H

В табл.4 приведены энергетические параметры, характеризующие электронную структуру исследуемых соединений. Различие в структуре двух таутомерных форм свободного карнозина отражается на величине полной энергии (~ 0.09 ккал/моль) в пользу формы N^3H и величине дипольного момента (~ 3.2 D). Однако обе формы свободного карнозина почти равноправны по полной энергии, а выигрыш в 298.7 ккал/моль дает электронная энергия. При образовании

мономерного комплекса карнозина N^1H с $Cu(II)$ полные энергии уменьшаются на 26924.7 и 27058.8 ккал/моль соответственно до и после оптимизации методом РМЗ. Электронная энергия уменьшается соответственно на 132115.3 и 129220.5 ккал/моль. Энергия связывания также уменьшается соответственно на 18.3 и 134.1 ккал/моль. Как видно из табл.4 величина полного дипольного момента у мономерного комплекса карнозина N^1H равна 11.6 D до и 10.4D после оптимизации методом РМЗ, т.е. на 9.0 D и 7.8 D выше величины дипольного момента свободного карнозина.

Таблица 4

Энергетические параметры (ккал/моль) 2-х таутомерных форм карнозина и его мономерных комплексов с $Cu(II)$ до (верхняя строка) и после (нижняя строка) оптимизации методом РМЗ

Карнозин и его комплексы	Полная энергия	Электронная энергия	Энергия отталкивания ядер	Энергия связывания	Дипольный момент, D
Карнозин N^1H	-64839.5	-402729.6	337890.1	-2976.7	2.6
Карнозин N^3H	-64839.6	-403028.3	338188.7	-2976.8	5.8
Карнозин N^1H+Cu	-91764.3	-534844.9	443080.6	-2995.0	11.6
	-91898.4	-531950.1	440051.7	-3129.1	10.4
Карнозин N^3H+Cu	-91768.5	-519277.0	427508.5	-2999.2	5.6
	-91895.4	-512405.3	420509.8	-3126.1	8.6

При образовании мономерного комплекса карнозина (N^3H) с Cu полная энергия уменьшается соответственно на 26928.9 и 27055.8 ккал/моль до и после оптимизации методом РМЗ. Электронная энергия уменьшается соответственно на 116248.7 и 109377.0 ккал/моль. Энергия связывания тоже уменьшается соответственно на 22.4 и 149.3 ккал/моль. Величина полного дипольного момента у мономерного комплекса карнозина (N^3H) равна 5.6 D до и 8.6D после оптимизации методом РМЗ, т.е. на 0.2 D и 2.8 D выше величины дипольного момента свободного карнозина.

Таким образом, комплексообразование карнозина с атомом $Cu(II)$ приводит к существенному понижению энергии и образованию устойчивой структуры карнозин+ $Cu(II)$. Оптимизация структуры комплексов с учетом их электронной структуры показала, что таутомерная форма карнозина N^3H образует более устойчивый комплекс по сравнению с N^1H (различие в полной энергии комплексов составляет 3.0 ккал/моль), несмотря на то, что в свободном карнозине более предпочтительной является структура с N^1H формой имидазольного кольца. Важной характеристикой электронной структуры исследуемых соединений является энергия верхней заполненной молекулярной орбитали (ВЗМО), характеризующей донорные свойства молекул и нижней вакантной молекулярной орбитали (НВМО), характеризующей акцепторные свойства молекулы. Энергия ионизации, которая соответствует отрицательным значениям энергии ВЗМО в комплексе карнозин N^1H+Cu составляет 9.18 эВ, а в комплексе карнозин N^3H+Cu равна 8.77 эВ. Чем меньше по абсолютному значению энергия ионизации, тем более реакционноспособен комплекс. Разность энергий первой вакантной орбитали и энергии ВЗМО интерпретируется как первая энергия возмущения и равна 8.92 эВ для мономерного комплекса N^1H+Cu и 8.61 эВ для моно-

мерного комплекса N^3H+Cu (рис.3). Чем ближе значения энергий этих орбиталей, тем больше система имеет сродство к электрону.

Анализ орбитальных энергий мономерных комплексов карнозина с атомом $Cu(II)$ показывает, что энергия ионизации этих комплексов и сродство к электрону отличаются соответственно на 0.41 эВ и 0.31 эВ в пользу большей реакционной способности мономерного комплекса карнозина N^3H с $Cu(II)$.

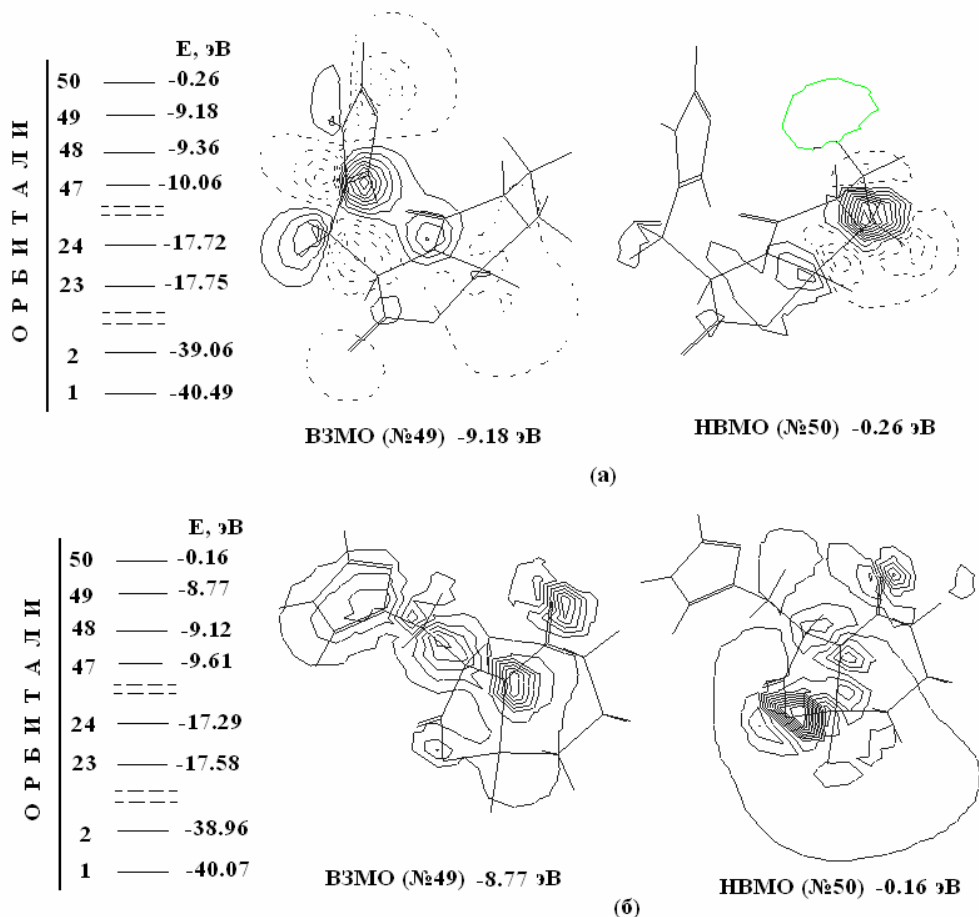


Рис.3 Энергетическая диаграмма и графическое изображение ВЗМО и НВМО в комплексах двух таутомерных форм карнозина N^1H (а) и N^3H (б) с $Cu(II)$.

Таким образом, обобщая результаты проведенных исследований, можно заключить, что комплексообразование молекулы карнозина с $Cu(II)$ приводит к таутомеризации имидазольного кольца свободного карнозина и формированию энергетически стабильного комплекса карнозин $N^3H+Cu(II)$. Полученные результаты будут использованы для моделирования пространственной и электронной структуры димерных комплексов карнозина с атомами переходных металлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л.С.Козина, С.Л.Стволинский, М.С. Степанова и др. Доклады РАН, 2008, т. 418, № 3, с. 419-422.
2. A.A. Boldyrev In: Free Radicals, Nitric Oxide and Inflammation // Molecular, Biochemical, and Clinical Aspects /Eds. A. Tomasi et al., IOS Press, 2002, p.157-173.
3. A.A. Boldyrev In: Free Radicals, Nitric Oxide and Inflammation // Molecular, Biochemical, and Clinical Aspects /Eds. A. Tomasi et al., IOS Press, 2002, p. 206-221.
4. A.A. Boldyrev In: Molec. Therapeut. Aspects of RedOx Bioch./Eds. T. Bahorun and A. Gurib-Fakim, OICA, 2003, p. 59-68.
5. А.А. Болдырев. Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине. М.: МГУ, 1998, с.252-260.
6. C. Renner, A. Seyffarth, S. Garcia de Arriba et al. Int J Pept Res Ther., 2008, v. 14, p. 127-135.
7. Chiu-Luan Hsieh, Yi-Chun Ho, Hsi-Huai Lai and Gow-Chin Yen. Journal of Food and Drug Analysis, 2002, v. 10, № 1, p. 47-54.
8. G.Vistoli, A.Pedretti, M.Cattaneo et al. J. Med.Chem., 2006, № 49, p. 3269-3277.
9. A.Guiotto, A.Calderan, P.Ruzza, G.Borin. Curr. Med. Chem., 2005, v. 12, p. 2293-2315.
10. K. Bauer. Neurochem. Res., 2005, № 30, p. 1339-1345.
11. G. Aldini, R. M. Facino, G. Beretta, M. Carini. Biofactors, 2005, v. 24, p. 77-87.
12. A.Pegova, H.Abe, A.Boldyrev. Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol.Biol. 2000, v. 127, p. 443-444.
13. M.Teufel, V.Saudek, J.P. Ledig et al. J. Biol. Chem., 2003, v. 278, p. 6521-6531.
14. И.С. Северина, О.Г. Бусыгина, Н.В. Пятакова. Биохимия, 2000, т. 65, №7, с. 921-927.
15. Д. Миллер, А. О'Дауд. Биохимия, 2000, т. 65, № 7, с. 938-948.
16. E. J. Baran, B. S. Parajon-Costa, T. Rojo et al. J. Inorg. Biochem., 1995, v. 58, p. 279-289.
17. P.G. Daniele, E. Prenesti, G. Ostacoli. J. Chem. Soc. Dalton Transact., 1996, p. 3269-3275.
18. P.G. Daniele, E. Prenesti, V. Zelano, G.Ostacoli. Spectrochim. Acta, 1993, v. A49, p. 1299-1306.
19. E.J. Baran. Biochemistry (Mosc). 2000, v. 65, № 7, p. 789-97.
20. E.J. Baran. Journal of Chemical Research, 2002, v. 3, p. 134-135.
21. H.Podsiady. Journal of Solution Chemistry, 2008, v. 37, p. 9.
22. A. Torreggiani, S. Bonora, G. Fini. Biopolymers, 2000, v. 57, № 6, p. 352-364.
23. A. Torreggiani, A. Trincherо, M. Tamba, G. Fini. Ital J Biochem., 2003, v. 52, № 2, p. 87-97.
24. A. Torreggiani, P. Taddei, A. Tinti, G. Fini. Journal of Molecular Structure, 2002, v. 641, № 1, p. 61-70.
25. M.K. Saha, U. Mukhopadhyay, I. Bernal. J.Chem.Soc. Dalton Trans, 2004, p. 1466-147.
26. C.C. Wagner, E.J. Baran. Journal of Raman Spectroscopy, 2008, v. 39, № 4, p. 474-477.
27. L. Schroder, C.H.J. Schmitz, P. Bachert. Journal of Inorganic Biochemistry, 2008, v. 102, № 2, p. 174-183.
28. A. Torreggiani, P. Taddei, G. Fini. Biopolymers, 2002, v. 67, № 1, p. 70-81.
29. M. Tamba, A. Torreggiani, G. Fini G. Spectroscopy of Biological Molecules: New Directions /Eds by J. Greve, G. J. Puppels and C. Otto, Kluwer Academic Publishers, 1999, p. 71-72.
30. A. Torreggiani, M. Tamba, G. Fini Biopolymers: Biospectroscopy, 2000, v. 57, p. 149-159.

**KARNOZİN MOLEKULUNUN MİS ATOMU İLƏ KOORDİNASİON
KOMPLEKSLƏRİNDƏ ELEKTRON EFEKTLƏRİ**

İ.N.ƏLİYEVƏ, S.D.DEMUXAMEDOVA, N.M.QOCAYEV

XÜLASƏ

Karnozin molekulunun iki tautomer formasının mis atomu ilə əmələ gətirdiyi monomer komplekslərinin həndəsi və enerji parametrləri molekulyar mexanikanın yarımempirik MM⁺ və kvant kimyasının PM3 üsullarının köməyi ilə hesablanmışdır.

**ELECTRON EFFECTS IN THE CARNOSINE COORDINATION COMPLEXES
WITH COPPER ATOM**

I.N.ALIYEVA, S.D.DEMUKHAMEDOVA, N.M.GOJAYEV

SUMMARY

Geometrical and energy parameters of monomeric complexes of the two carnosine tautomeric forms with copper atom have been calculated by the semiempirical MM⁺ molecular method and PM3 quantum chemical method.