



- ароматических азосоединений // Успехи химии. 1972. Т. 41, № 2. С. 177–202.
10. *Амелин В. Г., Иванов В. М., Свистунова Т. П.* Влияние ПАВ на комплексобразование циркония и вольфрама с *n*-нитробензолазопирокатехином // Журн. аналит. химии. 1989. Т. 44, № 5. С. 866–872.
 11. *Reeves R. L., Kaiser R. S.* Selective solvation of hydrophobic ions in structured solvents. Azo-hydrazone tautomerism of azo dyes in aqueous organic solvents // J. Org. Chem. 1970. Vol. 35, № 11. P. 3670–3675.
 12. *Ball P., Nicholls C. H.* Azo-hydrazone tautomerism of hydroxylazo compounds – A review // Dyes Pigm. 1982. Vol. 3. P. 5–26.
 13. *Штыков С. Н., Окунев А. В., Сафарова М. И.* Таутомерное равновесие сульфопроизводных 4-фенилазо-1-нафтола в мицеллярных растворах Бридж-35 и Тритона X-100 // Журн. аналит. химии. 2003. Т. 58, № 11. С. 1154–1160.
 14. *Ünal A., Eren B., Eren E.* Investigation of the azo-hydrazone tautomeric equilibrium in azo dye involving the naphthalene moiety by UV-vis spectroscopy and quantum chemistry // J. Mol. Struct. 2013. Vol. 1049. P. 303–309.
 15. *Лернер И. М., Берлин А. И., Славачевская Н. М.* Указатель препаративных синтезов органических соединений. Л. : Химия, Ленингр. отд-ние, 1973. 344 с.

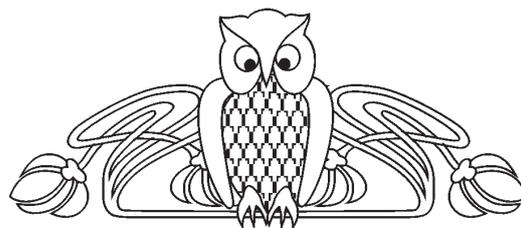
УДК (539.193/194 + 541.6) : 577.112.386.2

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИРОДЫ ИНТЕРМЕДИАТА И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ ГОМОЛИТИЧЕСКОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ L-ЦИСТЕИНА

А. Н. Панкратов¹, О. М. Цивилева², О. А. Цымбал¹, Л. А. Белова¹

¹Саратовский государственный университет
E-mail: PankratovAN@info.sgu.ru

²Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов
E-mail: tsivileva@ibppm.sgu.ru



Предпринято квантовохимическое обоснование природы интермединта (тиильный радикал) и региоселективности (S,S-сочетание) реакции гомолитической окислительной димеризации L-цистеина с образованием L-цистина. Протеканию реакции не препятствует электростатический фактор.

Ключевые слова: цистеин, гомолитическое окислительное сочетание, интермединта, региоселективность, спиновая плотность, электростатический фактор, квантовохимическое исследование.

A Quantum Chemical Substantiation of the Intermediate Nature and Regioselectivity of Homolytic Oxidative Coupling of L-cysteine

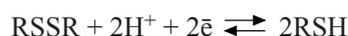
A. N. Pankratov, O. M. Tsivileva,
O. A. Tsybmal, L. A. Belova

A quantum chemical substantiation of the intermediate (thiyl radical) nature and reaction regioselectivity (S,S-coupling) of the L-cysteine homolytic oxidative dimerization resulting by the L-cystine formation has been carried out. The electrostatic factor does not prevent the reaction occurrence.

Key words: cysteine, homolytic oxidative coupling, intermediate, regioselectivity, spin density, electrostatic factor, quantum chemical investigation.

L-Цистеин $H_2NCH(CH_2SH)COOH$ и L-цистин $HOOCCH(NH_2)CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$ явля-

ются условно незаменимыми (эссенциальными) α -аминокислотами живых организмов, располагающихся на разных ступенях эволюции [1–3]. Редокс-пары типа дисульфид – тиол (меркаптан, тиоспирт) [1–4]



играют огромную роль в живой природе (взаимопревращение L-цистин – L-цистеин [1–3], редокс-процессы с участием глутатиона (γ -глутамилцистеинилглицина) [1–3], α -липоевой (тиоктовой) кислоты (тиоктацида)), в химии хелатообразующих аналитических реагентов – тиогликолевой (меркаптоуксусной) кислоты $HSCH_2COOH$ [5], 8-меркаптохинолина (хинолин-8-тиола, тиооксина) [5–7] и др. L-Цистеин, глутатион, 2-меркаптоэтиламин (2-аминоэтантол, 2-аминоэтилмеркаптан, тиоэтанолламин, цистеамин, меркамин) $HSCH_2CH_2NH_2$, его окисленный димер бис-(2,2'-аминоэтил)дисульфид (бис-(β -аминоэтил)дисульфид, цистамин) $H_2NCH_2CH_2SSCH_2CH_2NH_2$ и другие серусодержащие соединения являются радиопротекторами [8–11].



Тиофенол (бензолтиол, меркаптобензол, фенилмеркаптан, фенилтиол) C_6H_5SH и его производные находят применение в синтезе лекарственных препаратов, пестицидов, красителей, полимеров, ингибиторов радикальных реакций, стабилизаторов и других добавок к синтетическим каучукам [12], важны как модельные вещества для изучения кислотно-основных [13], окислительно-восстановительных и других свойств различных ароматических и гетероароматических тиолов.

Селен – жизненно важный микроэлемент с уникальными биологическими функциями; его соединения обладают широким спектром биологического действия [14]. В наноразмерном состоянии селен является многообещающей платформой для адресной доставки инкапсулированных лекарственных веществ непосредственно во внутриклеточное пространство, позволяющей значительно уменьшить концентрацию препарата без снижения его эффективности, без повреждения здоровых тканей и органов.

Вероятно, в культурах микроорганизмов элементный селен образуется в результате взаимодействия его соединения с остатками *L*-цистеина [15]. В связи с этим с помощью методов визуального наблюдения и фотографической регистрации, рентгенофазового анализа, ВЭЖХ, КР, ЯМР 1H , энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии, квантовой химии (DFT на уровне B3LYP/6-311++G(*d,p*)) нами было изучено биоподобное взаимодействие 1,5-дифенилселенопентандиона-1,5 (диацетофенонилселенид, бис(бензоилметил)селенид, препарат ДАФС-25) $C_6H_5COCH_2SeCH_2COC_6H_5$ со стехиометрическим и избыточным количеством *L*-цистеина в водных растворах различной кислотности. В ходе реакции *in vitro* органический селенид (0.5 г на 50 мл растворителя) количественно подвергается деструкции до метилфенилкетона (ацетофенон) $C_6H_5COCH_3$, селен восстанавливается до элементного состояния, а *L*-цистеин окисляется до *L*-цистина. Первоначально образующийся красный селен переходит в термодинамически более устойчивую кристаллическую серую аллотропную модификацию. Если в гетерогенной реакционной системе объем буферного раствора увеличить в 20 раз, то образуется микрогетерогенный раствор и/или взвесь красного селена. В случае генезиса элементного селена в грибных культурах последний отлагается на гифах мицелия также в красной форме.

Превращение *L*-цистеина в *L*-цистин – один из многочисленных примеров реакций гомолитического (радикального) окислительного сочетания (димеризации) ([4, 16–18] и др.).

Проблема объяснения направления протекания реакций окисления *L*-цистеина до *L*-цистина (не только диацетофенонилселенидом, но и другими окислителями, а также в электрохимическом, радиационно-химическом и иных вариантах) актуальна для предсказания химического, электрохимического поведения, устойчивости к действию ионизирующих излучений, радиопротекторной активности названных выше и других ключевых для химии и биохимии редокс-систем дисульфид – тиол.

Цель настоящей работы – квантовохимическое обоснование природы интермедиата и региоселективности реакции гомолитического окислительного сочетания *L*-цистеина.

Методология теоретического исследования

Квантовохимические расчеты проводили гибридным методом теории функционала плотности (DFT) [19–22] по программам пакета Gaussian 03W [23] аналогично тому, как это реализовано в работах, цитируемых в [16]. В рамках SCF использован гибридный функционал B3LYP, сочетающий трехпараметровый обменный функционал Бекке [24, 25] и корреляционный функционал Ли – Янга – Парра (LYP) [26]. Расчеты осуществляли с использованием критерия сходимости «tight» [26, 27]. Взят достаточно широкий базисный набор 6-311++G(3*df*,3*pd*) [28, 29]. Для корректного учета неподеленных электронных пар в изученных молекулярных системах включены диффузные функции. В гармоническом приближении рассчитывались частоты колебаний для оценки энергии нулевых колебаний, которые были включены во все величины относительной энергии. Все равновесные структуры без мнимых частот отвечают точкам минимумов на поверхностях потенциальной энергии. Условие сходимости по RMS-матрице плотности составляло $1 \cdot 10^{-8}$ в течение 200 итерационных циклов, по MAX-матрице плотности – $1 \cdot 10^{-6}$, по энергии – $1 \cdot 10^{-6}$ а.е. Начальная геометрия генерировалась по программам пакета *HyperChem* [HyperChem (TM), Hypercube, Inc., Gainesville, Florida 32601, U.S.A.] и оптимизировалась методом PM3 [30, 31]. Анализ натуральных связевых орбиталей (NBO-анализ) [32–35] проводили по программе NBO 3.1 [35].



Результаты и их обсуждение

Для обсуждения природы возможного интермедиата димеризации *L*-цистеина мы произвели квантовохимические расчеты пространственно-

го, электронного строения и частот колебаний молекул и катион-радикалов *L*-цистеина и объекта сравнения – молекулы сероводорода H₂S (табл. 1).

Таблица 1

Длина, натуральный порядок (индекс К. Б. Уайберга) и частоты валентных колебаний связей S-H, рассчитанные на уровне теории B3LYP/6-311++G(3df,3pd) и UB3LYP/6-311++G(3df,3pd)



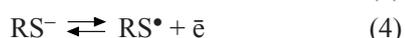
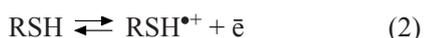
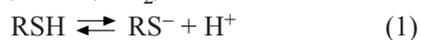
Молекулярная система	Длина связи, Å		Натуральный порядок связи	Частоты, см ⁻¹
	расчет	эксперимент [40]		
H ₂ S	1.342	1.335	0.987	2705; 2692
H ₂ S ^{•+}	1.363	–	0.244	2571; 2568
RSH	1.343	1.329 ± 0.005*	0.766	2678
RSH ^{•+}	1.349	–	0.241	2646

Примечание. *Среднее значение, основанное на определении длины подобных связей во многих родственных молекулах.

α-Аминокислоты в кристаллах ([36–39] и др.) и в водных растворах [2, 3] существуют в виде цвиттер-ионов. Тем не менее мы рассматривали аминокислоты в молекулярной форме, поскольку: 1) это более адекватная модель аминокислотного звена в полипептидной цепи; 2) многие биохимические процессы [1–3], в том числе включающие усвоение селена, протекают в липофильных, а не водных, средах; 3) при газофазных квантовохимических *ab initio* и DFT расчетах биполярные структуры в ходе оптимизации геометрии перегруппировываются в молекулярные формы.

Расчеты показали, что молекула и катион-радикал сероводорода имеют точечную группу симметрии C_{2v}, молекула и катион-радикал *L*-цистеина – группу C₁. Как для сероводорода, так и для *L*-цистеина при удалении электрона длина связи S-H остается почти неизменной, в то время как резко снижается ее натуральный порядок (индекс К. Б. Уайберга) и уменьшается частота валентного колебания.

Первоначально можно предположить следующие полуреакции с участием *L*-цистеина (R = CH(NH₂)(COOH)CH₂):



Процессы (1) и (3) являются протолитическими, (2) и (4) – окислительно-восстановительными, (5) и (6) – рекомбинационными.

Известно [41–45], что катион-радикал сероводорода является сверхкислотой (суперкислотой) [7, 46–49]. Близкая степень разрыхленности связи S-H в катион-радикалах сероводорода и *L*-цистеина позволяет сделать вывод о сверхкислотном характере катион-радикала *L*-цистеина даже безотносительно к реакционной среде. Это не противоречит эксперименту: очень часто депротонирование катион-радикалов не зависит от кислотности среды и может протекать даже в сильных кислотах [43]. Сказанное безусловно справедливо для катион-радикала H₂S^{•+} сероводорода (значение pK_a ≈ –23) [41–45] и сопоставимого с ним по кислотности (по данным наших расчетов) катион-радикала *L*-цистеина.

Таким образом, катион-радикал *L*-цистеина RSH^{•+} (R = CH(NH₂)(COOH)CH₂) отщепляет протон (полуреакция 3), и в реакцию гомолитической димеризации вступает электронейтральный тиильный радикал RS[•]. Сверхкислотный [7, 46–49] характер катион-радикала *L*-цистеина исключает стадию (5).

В середине 1980-х – начале 1990-х гг. было показано, что региоселективность реакций гомолитической окислительной и восстановительной димеризации (сочетания) органических соединений различных классов управляется спиновой плотностью на атомах в реакционных интермедиатах (электронейтральных радикалах, катион-радикалах, анион-радикалах), рассчитанной *ab initio*, DFT и полуэмпирическими методами квантовой химии.

Сформулированы общие тенденции распределения спиновой плотности в радикальных и ион-радикальных интермедиатах и закономер-



ности, регулирующие реакционную способность и региоселективность гомолитического (окислительного и восстановительного) сочетания органических соединений различных классов. Для объяснения и предсказания направлений указанных реакций апробировано квантовохимическое рассмотрение с позиций анализа кинетического (включая спиновую плотность), термодинамического, стерического факторов ([16–18] и др.).

В числе решенных проблем этим же автором в указанный период отмечена химическая неэквивалентность ароматических колец в катион-радикалах замещенных соединений рядов дифениламина $(C_6H_5)_2NH$ и трифениламина $(C_6H_5)_3N$ с точки зрения распределения спиновой плотности, обоснованы направления гомолитического окислительного сочетания незамещенных и замещенных соединений названных рядов и их гетероциклических аналогов (карбазол, акридан, акридон, феноксазин, фенотиазин). Проанализировано влияние строения реакционного центра, состояния неподеленной электронной пары аминного атома азота (см. [16–18] и библиографию этих работ), а также (совместно с профессором С. П. Муштаковой и профессором, членом-корреспондентом РАН Л. А. Грибовым) роль дальнедействующих сил (электростатический потенциал молекул) на протолитические и окислительно-восстановительные свойства аминосоединений [50].

Впоследствии найдены корреляции окислительно-восстановительного потенциала диариламинов с первым потенциалом ионизации и на этой основе создана методология прогноза селективности аналитических редокс-реагентов, а также выведены количественные соотношения, связывающие величины pK_a , характеризующие протонирование аминов по азоту и диссоциацию карбоксизамещенных реагентов по $COOH$ -группе, со сродством к протону дифениламинов и COO^- -содержащих анионов, и выражения для более точной по сравнению с прямым квантовохимическим расчетом оценки дипольного момента молекул [51,

52]. Обосновано строение продукта окисления дифениламина [53].

Спиновая плотность ($\rho_{\text{спин}}$) [54–57] на атоме серы в тиольном интермедиате RS^\bullet , рассчитанная нами на уровне теории UB3LYP/6-311++G(3df,3pd), составляет 0.980. На всех атомах С, N, O абсолютная величина $\rho_{\text{спин}}$ не выше 0.08. На атомах С, N, O, несущих избыток спиновой плотности, значение $\rho_{\text{спин}}$ не превышает 0.04.

Как видно, спиновая плотность в основном сосредоточена на атоме серы. Тем самым подтверждается радикальный механизм окисления *L*-цистеина и объясняется факт окислительного сочетания *L*-цистеина по атому серы.

Волновая функция в неограниченном методе Д. Р. Хартри – В. А. Фока [54, 55, 58], используемом для расчета спиновой плотности, не является собственной функцией оператора \hat{S}^2 и содержит примесные компоненты высших мультиплетностей. Для устранения спин-контаминации волновой функции при квантовохимических расчетах нами использована процедура спин-аннигиляции [55]. В результате полный спин S^2 после аннигиляции для радикалов RS^\bullet ($R = CH(NH_2)(COOH)CH_2$) и $RCOO^\bullet$ ($R = CH(NH_2)CH_2SH$) составил 0.7500, что точно совпадает с величиной для чистого дублетного состояния, характерного для радикальных частиц с одним неспаренным электроном.

Последнее свидетельствует о том, что спиновая плотность как индекс реакционной способности применена корректно, как и в предыдущих исследованиях [4, 16–18]. Впрочем, названный индекс доказал свою предсказательную силу даже в тех случаях, когда чистота спинового состояния не обеспечена [59].

В молекуле и катион-радикале *L*-цистеина карбоксильная группа $COOH$ обладает более выраженными кислотными свойствами по сравнению с тиольной SH . Это следует хотя бы из известных данных о сравнительной кислотности $COOH$ - и SH -групп [60, 61]. В катион-радикале *L*-цистеина $COOH$ -группа должна, подобно тиольной, являться сверхкислотной (табл. 2).

Таблица 2

Длина, натуральный порядок (индекс К. Б. Уайберга) и частота валентного колебания связи $O-H$, рассчитанные на уровне теории B3LYP/6-311++G(3df,3pd) и UB3LYP/6-311++G(3df,3pd)
 $R = CH(NH_2)CH_2SH$

Молекулярная система	Длина связи, Å		Натуральный порядок связи	Частота, cm^{-1}
	расчет	эксперимент [40]		
RCOOH	0.968	$0.97 \pm 0.01^*$	0.740	3744
RCOOH ⁺	0.971	–	0.179	3719

Примечание. *Среднее значение, основанное на определении длины подобных связей во многих родственных молекулах $R'OH$, где R' означает самые различные органические и неорганические структурные группы.



В ходе оптимизации геометрии возможно на первый взгляд радикала $\text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_2\text{SH})\text{COO}^\bullet$, полученного удалением электрона из дис-

социированного по COOH -группе L -цистеина $\text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_2\text{SH})\text{COO}^-$, происходит элиминирование молекулы оксида углерода (IV) CO_2 (рис. 1).

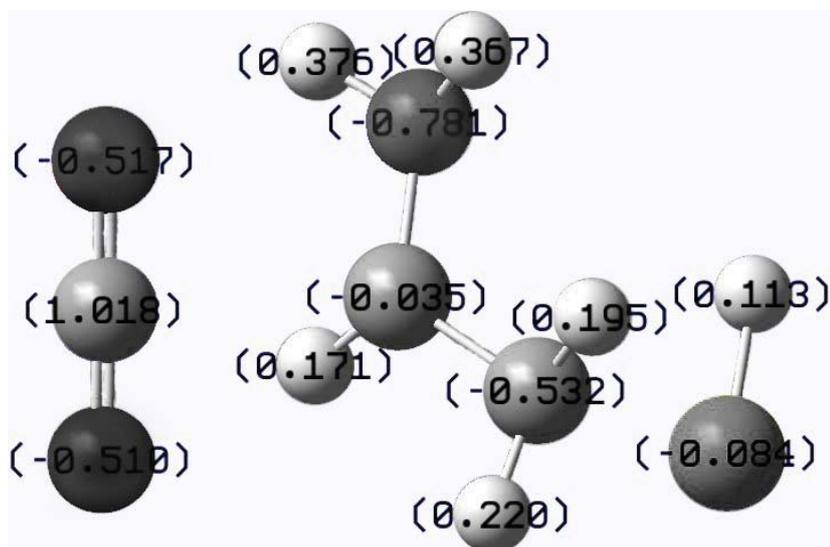


Рис. 1. Naturalный заряд на атомах в молекулярной системе, образующейся в результате оптимизации геометрии начального приближения радикала RCOO^\bullet ($\text{R} = \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{SH}$)

В равновесном комплексе $\text{CO}_2 \cdots \bullet\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2 \cdots \text{SH}$ молекула CO_2 геометрически почти сформирована.

Длина обеих связей $\text{C} \cdots \text{O}$ составляет 1.159–1.160 Å, что согласуется с экспериментом [62] для молекулы оксида углерода (IV) – 1.162 Å. Валентный угол COC , равный 178.6°, почти не отличается от экспериментального значения 180°, отвечающего линейной молекуле [62].

Расстояние между метиновым атомом углерода и углеродным атомом фрагмента CO_2 составляет 3.389 Å. Валентный угол $\text{NC}(\text{метиновый})\text{C}(\text{CO}_2)$ равен 104.5°, валентные углы $\text{C}(\text{метиновый})\text{C}(\text{CO}_2)\text{O}(\text{CO}_2)$ 89.2° и 92.2° соответственно с ближайшим к азоту и более от него удаленным кислородными атомами; фрагмент CO_2 перпендикулярен оси $\text{C}(\text{метиновый})\text{C}(\text{CO}_2)$. Двугранные (торсионные) углы $\text{NC}(\text{метиновый})\text{C}(\text{CO}_2)\text{O}(\text{CO}_2)$ с участием перечисленных в том же порядке атомов кислорода имеют величины -3.5° и 176.6° , то есть взаимное расположение связи $\text{N}-\text{C}(\text{метиновый})$ и одной из связей $\text{C} \cdots \text{O}$ практически отвечает заслоненной конформации.

НРА-Заряд на атоме углерода CO_2 -подсистемы равен 1.018, на атомах кислорода (в обозначенной выше последовательности) -0.517 и -0.510 . Суммарный naturalный заряд составляет -0.009 , naturalный порядок связей $\text{C} \cdots \text{O}$

(упоминаемых в том же порядке, что и O -атомы) 0.470 и 0.472. Значимых величин спиновой плотности на атомах C и O не отмечается.

Для сравнения приведем рассчитанные нами характеристики для изолированной молекулы CO_2 : в линейной молекуле длина связи $\text{C}=\text{O}$ 1.159 Å, naturalный заряд на атоме углерода 1.017, на атомах кислорода -0.5085 , naturalный индекс К. Б. Уайберга $\text{C}=\text{O}$ -связей 1.886.

Существенное отличие фрагмента CO_2 в составе молекулярной системы $\text{CO}_2 \cdots \bullet\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2 \cdots \text{SH}$ от индивидуальной молекулы оксида углерода(IV) состоит лишь в naturalном порядке связи углерод–кислород: если в молекуле CO_2 связь $\text{C}=\text{O}$ типично двойная, то в уходящей CO_2 -подсистеме комплекса не возникло даже одинарной.

Связывание между атомами углерода метиновой группы CH и подсистемы CO_2 в комплексе $\text{CO}_2 \cdots \bullet\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2 \cdots \text{SH}$ практически отсутствует (naturalный порядок 0.0003, по сути, нулевой), так что можно констатировать тенденцию к необратимому декарбоксилации.

Налицо пространственные условия, благоприятствующие образованию связи между углеродным атомом метиленовой группы CH_2 и атомом серы: соответствующее расстояние $\text{C}-\text{S}$ равно 1.898 Å в системе $\text{CO}_2 \cdots \bullet\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2 \cdots \text{SH}$ и 1.836 Å в молекуле L -цистеина. Связь $\text{S}-\text{H}$



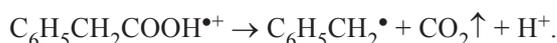
имеет длину 1.342 Å в комплексе и 1.343 Å в молекуле; валентный угол CSH в названных молекулярных системах – 95.5° и 95.7° соответственно. Средние экспериментальные значения, основанные на определении параметров подобных связей и углов во многих родственных молекулах, представлены величинами $1.817 \pm \pm 0.005$ Å (C-S в R₂S), 1.329 ± 0.005 Å (S-H в RSH) и 100° (CSH в RSH). Здесь символ R использован для иллюстрации координации (валентности) рассматриваемых атомов и означает самые разные структурные группы – органические и неорганические. Результаты квантовохимических расчетов обсуждаемых пространственных характеристик молекулы *L*-цистеина согласуются также с данными рентгеноструктурного [37, 38] и нейтронографического [39] анализа. В частности, для длины связи C-S в кристаллической структуре *L*-цистеина приводятся значения 1.86 и 1.77 Å в двух независимых молекулах [37]; связь S-H имеет длину 1.45 и 1.36 Å в цвиттер-ионах H₃N⁺CH(CH₂SH)COO⁻ *L*-цистеина, участвующих в межмолекулярных водородных связях S-H...S и S-H...O соответственно [39]. Величины геометрических параметров системы CO₂...CH(NH₂)CH₂...SH близки к таковым для молекулы *L*-цистеина. В то же время натуральный индекс К. Б. Уайберга составляет 0.242 в комплексе (имеется лишь некоторое связывание) и 1.012 в молекуле (одинарная связь сформирована). На атоме серы в комплексе CO₂...CH(NH₂)CH₂...SH сосредоточен небольшой избыток (0.146) спиновой плотности. Главным образом (0.803) спиновая плотность локализована на метиновом атоме углерода.

Тенденция к элиминированию оксида углерода (IV) CO₂ присуща не только *L*-цистеину, то есть не связана лишь с наличием в молекуле SH-группы. Наши расчеты показывают спонтанный выброс небольшой устойчивой молекулы CO₂ также радикалами H₂NCH(CH₃)COO•, H₂NCH₂COO• *L*-2-аминопропановой кислоты (*L*-аланин) H₂NCH(CH₃)COOH и аминокислоты (глицин, гликокол) H₂NCH₂COOH.

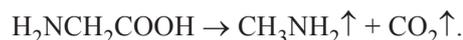
Гибридный характер DFT (наличие полумпирической составляющей) в ряде случаев приводит к непредсказуемому асимптотическому поведению адиабатического потенциала при большом межъядерном расстоянии. Поэтому не следует переоценивать точность расчета представленных выше расстояний между валентно не связанными (C(CH) и C(CO₂)) и слабосвязанными (C(CH₂) и S) атомами и, как следствие, соответствующих характеристик связывания

(значений натурального порядка связей C(CH)...C(CO₂) и C(CH₂)...S). В то же время, поскольку в качестве начального приближения геометрии до DFT-оптимизации была взята пространственная структура радикала H₂NCH(CH₂SH)COO• с нормальными значениями длины связей, направление (отщепление молекулы CO₂) и необратимый характер распада названного гипотетического радикала DFT-расчет передает верно.

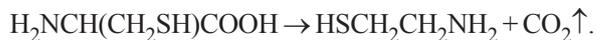
Возможность отрыва молекулы CO₂ от COO•-радикала *L*-цистеина подтверждается данными литературы. Известен [63, 64] подобный распад катион-радикала фенилуксусной (-толуиловой) кислоты C₆H₅CH₂COOH:



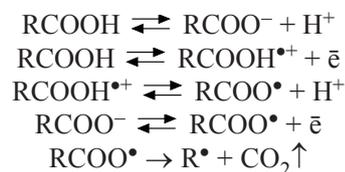
При облучении глицина H₂NCH₂COOH рентгеновскими лучами, α-частицами и дейтронами основными конечными продуктами, образующимися, по-видимому, только при растворении или другом размягчении кристалла, являются метиламин CH₃NH₂ и оксид углерода (IV) CO₂ [8]:



В результате рентгеновского облучения *L*-цистеина в сухом состоянии он декарбоксилируется, давая цистеамин HSCH₂CH₂NH₂ [8]:



На основе результатов квантовохимического рассмотрения можно представить альтернативное упомянутому выше гипотетическое направление окислительного превращения *L*-цистеина (R = CH(NH₂)CH₂SH) (без учета дальнейшей трансформации радикала R•, в том числе димеризации и других гомолитических процессов с участием метинового атома углерода, и маловероятного отщепления сульфгидрильного радикала •SH с последующим его участием в радикальных стадиях; RCOO• представляет собой CO₂...CH(NH₂)CH₂...SH):



Однако в ходе экспериментального исследования (ВЭЖХ, ЯМР ¹H) в реакционных смесях взаимодействия диацетофенилселенида с *L*-цистеином нами не обнаружено цистеамин HSCH₂CH₂NH₂, который мог бы образоваться путем захвата атома водорода H• радикалом •CH(NH₂)CH₂SH, продуктов сочетания с уча-



ствием указанного радикала, а также этиламина $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$, аминоктена (виниламин) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}_2$ (в форме выпадающего в осадок полимера), других возможных продуктов деструкции системы $\text{CO}_2\cdots\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\cdots\text{SH}$ и гомолитических превращений ее осколков; предполагаемые интермедиаты $\text{CO}_2\cdots\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\cdots\text{SH}$, $\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{SH}$, $\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{S}^\bullet$ не вовлечены в реакцию органического селенида с *L*-цистеином.

По-видимому, в сверхкислотном [7, 46–49] катион-радикальном состоянии протогенная сила группы SH сопоставима с протонодонорной способностью группы COOH. Об этом косвенно свидетельствует соразмерный характер резкого снижения натурального индекса К. Б. Уайберга связей S-H и O-H при переходе от молекул к катион-радикалам (см. табл. 1 и 2). При этом более высокая степень локализации (0.980) спиновой плотности на атоме серы в тиильном радикале

$\text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_2\text{S}^\bullet)\text{COOH}$ по сравнению со степенью ее сосредоточения (0.803) на метиновом атоме углерода комплекса $\text{CO}_2\cdots\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\cdots\text{SH}$ может обеспечивать более высокую скорость димеризации тиильного радикала по S-центру и, следовательно, селективность участия именно тиильного интермедиата в окислительном сочетании *L*-цистеина.

Итак, по данным проведенных квантовохимических расчетов, согласующихся с данными литературы [1–3] и наших экспериментов, единственным направлением окислительной димеризации *L*-цистеина является S,S-сочетание с образованием *L*-цистина.

Протеканию реакции окислительного S,S-сочетания тиильного радикала RS^\bullet ($\text{R} = \text{CH}(\text{NH}_2)(\text{COOH})\text{CH}_2$) способствует сравнительно небольшой натуральный положительный заряд на атоме серы (рис. 2, а). Для

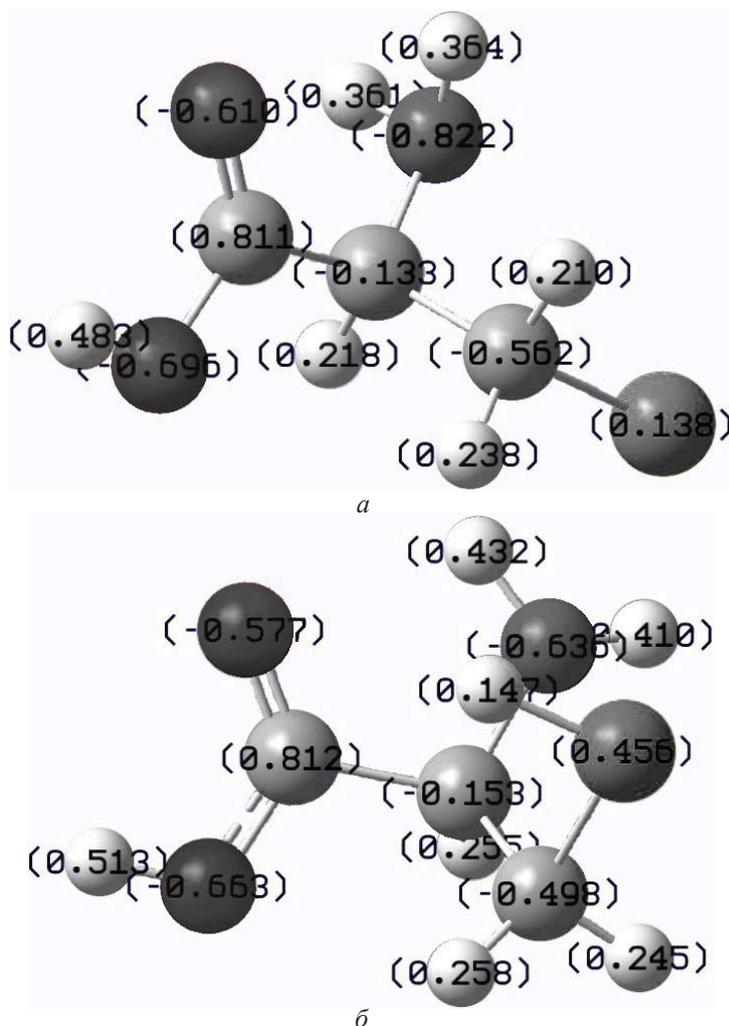


Рис. 2. Натуральный заряд на атомах в тиильном радикале (а) и катион-радикале (б) *L*-цистеина по данным UB3LYP/6-311++G(3df,3pd)-расчетов



гипотетической стадии димеризации катион-радикала $RSH^{\bullet+}$ влияние электростатического фактора было бы не столь благоприятным (рис. 2, б).

Заключение

На уровне $B3LYP/6-311++G(3df,3pd)$ рассчитана пространственная и электронная структура молекулы и катион-радикала *L*-цистеина. Катион-радикал является сверхкислотой. Интермедиат реакции сочетания *L*-цистеина – электронейтральный тиильный радикал, на основе распределения спиновой плотности на атомах в котором обосновано направление гомолитической окислительной димеризации *L*-цистеина с образованием дисульфида – *L*-цистина. Протеканию реакции *S,S*-сочетания не препятствует электростатический фактор.

Список литературы

1. Янг Л., Моу Дж. Метаболизм соединений серы / пер. с англ. Е. В. Горяченковой; под ред. и с предисл. С. Я. Капланского. М.: Изд-во иностр. лит., 1961. 196 с. (*Young L., Maw G. A. The Metabolism of Sulphur Compounds. L.: Methuen & Co Ltd; N.Y.: John Wiley & Sons, Inc., 1958*).
2. Общая органическая химия / под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса. Т. 10. Нуклеиновые кислоты, аминокислоты, пептиды, белки / Е. Хаслам, Г. М. Блэкборн, Р. Т. Уокер, Д. В. Хатчинсон, П. М. Харди, Д. Т. Элмор, Б. К. Бикрофт, Г. Лоу, Р. С. Шепард, Дж. С. Баррет, А. Дж. Кирби, Г. К. С. Вуд, Б. Т. Голдинг; под ред. Е. Хаслама; пер. с англ. В. И. Бетанели, А. А. Коста, С. Н. Кочеткова; под ред. Н. К. Кочеткова, М. А. Членова. М.: Химия, 1986. 704 с. (*Comprehensive Organic Chemistry. The Synthesis and Reactions of Organic Compounds / D. Barton, W. D. Ollis, Chairman and Deputy Chairman of the Editorial Board. Vol. 5. Biological Compounds / ed. by E. Haslam. Oxford; N.Y.; Toronto; Sydney; P.; Frankfurt: Pergamon Press, 1979*).
3. Алейникова Т. Л., Авдеева Л. В., Андрианова Л. Е., Белушкина Н. Н., Волкова Н. П., Воробьева С. А., Голенченко В. А., Губарева А. Е., Корлякова О. В., Лихачева Н. В., Павлова Н. А., Рубцова Г. В., Силяева С. А., Силюянова С. Н., Титова Т. А. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 784 с.
4. Панкратов А. Н. Избранные главы электрохимии органических соединений. Ионные жидкости. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2011. 132 с.
5. Коренман И. М. Органические реагенты в неорганическом анализе. М.: Химия, 1980. 448 с.
6. Банковский Ю. А. Химия внутрикомплексных соединений меркаптохинолина и его производных. Рига: Зинатне, 1978. 488 с.
7. Панкратов А. Н. Кислоты и основания в химии. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2006. 196 с.
8. Своллоу А. Радиационная химия органических соединений / пер. с англ. И. В. Верещинского, В. А. Кронгауза, В. Д. Орехова; под ред. В. Л. Карпова. М.: Изд-во иностр. лит., 1963. 408 с. (*Swallow A. J. Radiation Chemistry of Organic Compounds. Oxford; L.; N.Y.: Pergamon Press, 1960*).
9. Нанобашвили Е. М., Чиракадзе Г. Г., Симонидзе М. Ш., Бахтадзе И. Г., Иваницкая Л. В. Радиолитические соединения: в 2 ч. Тбилиси: Мецниереба, 1967. Ч. 1. 148 с.
10. Бяков В. М., Ничипоров Ф. Г. Внутритрековые химические процессы. М.: Энергоатомиздат, 1986. 152 с.
11. Пикаев А. К. Современная радиационная химия. Радиолит газы и жидкостей / отв. ред. В. И. Спицын. М.: Наука, 1986. 440 с.
12. Химическая энциклопедия / гл. ред. Н. С. Зефиоров; зам. гл. ред. Н. Н. Кулов. М.: Большая рос. энцикл., 1995. Т. 4. 639 с.
13. Панкратов А. Н., Шалабай А. В. Квантовохимическая оценка протолитических свойств тиофенолов // Журн. структур. химии. 2004. Т. 45, № 5. С. 800–806.
14. Schrauzer G. N. Nutritional Selenium Supplements: Product Types, Quality, and Safety // J. Amer. College of Nutrition. 2001. Vol. 20, № 1. P. 1–4.
15. Torres S. K., Campos V. L., León C. G., Rodríguez-Llamazares S. M., Rojas S. M., González M., Smith C., Mondaca M. A. Biosynthesis of Selenium Nanoparticles by *Pantoea agglomerans* and Their Antioxidant Activity // J. of Nanoparticle Research. 2012. Vol. 14, № 11. P. 1–9.
16. Pankratov A. N. Electronic Structure and Reactivity of Inorganic, Organic, Organoelement and Coordination Compounds: An Experience in the Area of Applied Quantum Chemistry // Quantum Chemistry Research Trends / J. S. M. Anderson, S. Tolosa Arroyo, P. W. Ayers, J. C. Cesco, A. L. A. Fonseca, A. Hidalgo García, C. Kozmutza, J. A. Sansón Martín, R. D. Muhandirange, D. L. Nascimento, F. S. Ortiz, A. N. Pankratov, J. E. Pérez, M. V. Putz, J. I. Rodriguez, Yun Shi, O. E. Taurian, D. C. Thompson, L. Udvardi, J. H. van Lenthe, I. Varga, J. B. Wang, Hai-tao Zhang, Zheng-yu Zhou; ed. M. P. Kaisas. N.Y.: Nova Science Publishers, Inc., 2007. P. 57–125.
17. Pankratov A. N. Trends in Spin Density Distribution in Radical Intermediates in Connection with Homolytic Coupling Directions of Organic Compounds // J. Mol. Struct.: THEOCHEM. 1994. Vol. 315, № 1. P. 179–186.
18. Pankratov A. N., Stepanov A. N. Oxidation and Homolytic Coupling Regioselectivity of Carbazole in Acidic Media // Croatica Chem. Acta. 1997. Vol. 70, № 2. P. 585–598.
19. Шлютер М., Шэм Л. Теория функционала плотности // Физика за рубежом: сб. науч.-поп. ст. Теория поля. Жидкие кристаллы. Физика твердого тела. Астро- и геофизика. Новости физики / А. Сингер, Дж. Литстер, Р. Биржено, П. Першан, Э. Сеймалски, У. Бринкмен, П. Клейдис, Р. Пиндак, Д. Монктон, Дж. Волф, Дж. Филипс, М. Шлютер, Л. Шэм, Г. Ньюкирк, К. Фрейзиер; пер. с англ. Л. М. Бли-



- нова, Д. В. Гальцова, К. А. Кикоина, А. В. Когана, Е. З. Мейлихова. М. : Мир, 1983. С. 179–203.
20. Koch W., Holthausen M. C. A Chemist's Guide to Density Functional Theory. Toronto : Willey-VCH, 2001. 293 p.
21. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // Успехи физ. наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 336–348.
22. Sousa S. F., Fernandes P. A., Ramos M. J. General Performance of Density Functionals // J. Phys. Chem. A. 2007. Vol. 111, № 42. P. 10439–10452.
23. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery J. A., Stratmann R. E., Burant J. C., Dapprich S., Millan J. M., Daniels A. D., Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q., Morokuma K., Malich D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Gonzalez C., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong M. W., Andreas J. L., Head-Gordon M., Replogle E. S., Pople J. A. Gaussian 03, Revision B.03 / Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 2003.
24. Becke A. D. Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior // Phys. Rev. A. 1988. Vol. 38, № 6. P. 3098–3100.
25. Becke A. D. Density-Functional Thermochemistry. III. The Role of Exact Exchange // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98, № 7. P. 5648–5652.
26. Lee C., Yang W., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density // Phys. Rev. B. 1988. Vol. 37, № 2. P. 785–789.
27. Schlegel H. B., McDouall J. J. W. Do You Have SCF Stability and Convergence Problems? // Computational Advances in Organic Chemistry / eds. C. Ögretir, I. G. Csizmadia. The Netherlands : Kluwer Academic, 1991. P. 167–185 (NATO-ASI Series C 330).
28. Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., Pople J. A. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XX. A Basis Set for Correlated Wave Functions // J. Chem. Phys. 1980. Vol. 72, № 1. P. 650–654.
29. McLean A. D., Chandler G. S. Contracted Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations. I. Second Row Atoms, $Z = 11-18$ // J. Chem. Phys. 1980. Vol. 72, № 10. P. 5639–5648.
30. Stewart J. J. P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods. I. Method // J. Comput. Chem. 1989. Vol. 10, № 2. P. 209–220.
31. Stewart J. J. P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods. II. Applications // J. Comput. Chem. 1989. Vol. 10, № 2. P. 221–264.
32. Reed A. E., Curtiss L. A., Weinhold F. Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint // Chem. Rev. 1988. Vol. 88, № 6. P. 899–926.
33. Немухин А. В., Вейнхольд Ф. Концепция Льюиса в современной квантовой химии // Рос. хим. журн. (Журнал Российского химического общества им. Д. И. Менделеева). 1994. Т. 38, № 6. С. 5–11.
34. Weinhold F., Landis C. R. Valency and Bonding: A Natural Bond Orbital Donor-Acceptor Perspective. Cambridge : Cambridge University Press, 2005. 760 p.
35. Glendening E. D., Reed A. E., Carpenter J. E., Weinhold F. A. NBO Version 3.1, 1995.
36. Китайгородский А. И., Зоркий П. М., Бельский В. К. Строение органических и элементоорганических молекул: Библиографический указатель. 1929–1979 / отв. ред. М. А. Порай-Кошиц. М. : Наука, 1984. 284 с.
37. Harding M. M., Long H. A. The Crystal and Molecular Structure of L-Cysteine // Acta Crystallogr. Section B. 1968. Vol. 24, № 8. P. 1096–1102.
38. Kerr K. A., Ashmore J. P. Structure and Conformation of Orthorhombic L-Cysteine // Acta Crystallogr. Section B. 1973. Vol. 29, № 10. P. 2124–2127.
39. Kerr K. A., Ashmore J. P., Koetzle Th. F. A Neutron Diffraction Study of L-Cysteine // Acta Crystallogr. Section B. 1975. Vol. 31, № 8. P. 2022–2026.
40. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография / пер. с англ. Е. Л. Розенберга, С. И. Коппель. М. : Мир, 1976. 543 с. (Gordon A. J., Ford R. A. The Chemist's Companion. A Handbook of Practical Data, Techniques, and References. N.Y. ; L.; Sydney; Toronto : A Wiley-Interscience Publication, John Wiley and Sons, 1972).
41. Летичевская Н. Н., Шинкарь Е. В., Берберова Н. Т., Охлобыстин О. Ю. Катион-радикал сероводорода в роли сверхкислоты // Журн. общ. химии. 1996. Т. 66, вып. 11. С. 1785–1787.
42. Берберова Н. Т. Роль неорганических ион-радикалов в органических и неорганических реакциях // Сорос. образоват. журн. 1999. № 1 (38). С. 28–34.
43. Берберова Н. Т. Органические ион-радикалы // Сорос. образоват. журн. 1999. № 5 (42). С. 48–53.
44. Берберова Н. Т., Шинкарь Е. В. Катион-радикал сероводорода и органические реакции с его участием // Изв. АН. Сер. хим. 2000. № 7. С. 1182–1188.
45. Берберова Н. Т. Неизвестные свойства сероводорода // Сорос. образоват. журн. 2001. Т. 7, № 9 (70). С. 38–42.
46. Olah G. A., Surya Prakash G. K., Sommer J. Superacids. N.Y. : Wiley-Interscience, 1985. 371 p.
47. Olah G. A., Klumpp D. A. Superelectrophiles and Their Chemistry. N.Y. : Wiley-Interscience, 2007. 301 p.
48. Olah G. A., Surya Prakash G. K., Sommer J., Molnár A. Superacid Chemistry. N.Y. : John Wiley & Sons, Inc., 2009. 850 p.
49. Мчедлов-Петросян Н. О. Жидкофазные электролитные и лиофильные нанодисперсные системы // Укр. хим. журн. 2013. Т. 79, № 11–12. С. 3–26.
50. Панкратов А. Н., Муштакова С. П., Грибов Л. А. Электронное строение молекул дифенильных мостиковых соединений // Теорет. и эксперим. химия. 1985. Т. 21, № 1. С. 84–88.
51. Pankratov A. N., Shchavlev A. E. Semiempirical Quantum Chemical PM3 Computations and Evaluations of



- Redox Potentials, Basicities and Dipole Moments of the Diphenylamine Series As Analytical Reagents // *Canad. J. Chem.* 1999. Vol. 77, № 12. P. 2053–2058.
52. Панкратов А. Н., Щавлев А. Е. Протолитические, окислительно-восстановительные и полярные свойства реагентов ряда дифениламина : квантовохимическая оценка // *Журн. аналит. химии.* 2001. Т. 56, № 2. С. 143–150.
53. Панкратов А.Н. Строение продукта окисления дифениламина – родоначального представителя ряда аналитических редокс-реагентов // *Журн. аналит. химии.* 2001. Т. 56, № 2. С. 161–163.
54. Минкин В. И., Симкин Б. Я., Миняев Р. М. Теория строения молекул. Ростов н/Д : Феникс, 1997. 560 с.
55. Ермаков А. И. Квантовая механика и квантовая химия. М. : Изд-во Юрайт; ИД Юрайт, 2010. 555 с.
56. Minkin V. I. Glossary of Terms Used in Theoretical Organic Chemistry (IUPAC Recommendations 1999) // *Pure and Appl. Chem.* 1999. Vol. 71, № 10. P. 1919–1981.
57. Глоссарий терминов, используемых в теоретической органической химии (окончание) // *Журн. орган. химии.* 2001. Т. 37, вып. 7. С. 1105–1112.
58. Цирельсон В. Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела. М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2010. 496 с.
59. Жидомиров Г. М., Багатурьянц А. А., Абронин И. А. Прикладная квантовая химия. Расчеты реакционной способности и механизмов химических реакций. М. : Химия, 1979. 296 с.
60. Яновская Л. А. Современные теоретические основы органической химии. М.: Химия, 1978. 360 с.
61. Днепровский А. С., Темникова Т. И. Теоретические основы органической химии. Структура, реакционная способность и механизмы реакций органических соединений. Л. : Химия. Ленингр. отд-ние, 1991. 560 с.
62. Ахметов Н. С. Общая и неорганическая химия. М. : Высш. шк., 2006. 743 с.
63. Тодрес З. В. Ион-радикалы в органическом синтезе. М. : Химия, 1986. 240 с.
64. Camaioni D. M., Franz J. A. Carbon-Hydrogen vs. Carbon-Carbon Bond Cleavage of 1,2-Diarylethane Radical Cations in Acetonitrile-Water // *J. Org. Chem.* 1984. Vol. 49, № 9. P. 1607–1613.

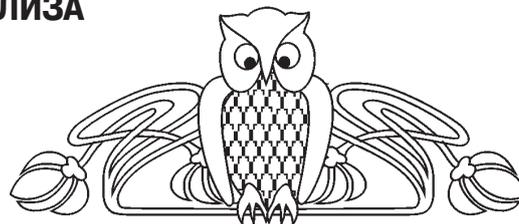
УДК 543.041

ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕФТЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТ И ФАКТОРНОГО ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА

А. Л. Лобачев¹, Н. В. Фомина¹, Ю. Б. Монахова²

¹Самарский государственный университет
E-mail: nkichimaeva@mail.ru

²Саратовский государственный университет
E-mail: yul-monakhova@mail.ru



Разработка методов идентификации месторождений нефти является приоритетной задачей нефтяной промышленности. В ходе исследования были определены следующие параметры для 2963 образцов нефти с пяти месторождений Самарской области: плотность, выход фракций при температуре 200 °С и 300 °С, массовая доля серы, содержание сероводорода, метил- и этилмеркаптанов, массовая концентрация хлористых солей и давление насыщенных паров. Матрица экспериментальных данных обработана с помощью хемометрического метода главных компонент (МГК) и факторного дискриминантного анализа (ФДА). Полученные модели позволяют определять месторождение образцов нефти с вероятностью практически 100%. Проведена проверка хемометрических моделей с помощью независимого тестового набора, которая показала достоверность и устойчивость моделей. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о перспективности применения хемометрических методов для дискриминации образцов нефти различных месторождений Самарской области, а подобный подход может быть использован и для классификации образцов нефти из других регионов.

Ключевые слова: нефть, метод главных компонент, факторный дискриминантный анализ, классификация.

Identification of Oils from Samara Region Using Principal Component Analysis and Factor Discriminant Analysis

A. L. Lobachev, N. V. Fomina, Yu. B. Monakhova

Development of methods for identification of oils is of high priority in oil industry. The following parameters for 2963 oil samples from five oilfields in the Samara region were determined: density, fraction yield at 200 °C and 300 °C, the mass fraction of sulfur, hydrogen sulphide, methyl and ethyl mercaptan, the mass concentration of chloride salts, the saturated vapor pressure. The matrix of experimental data was analyzed using principal component analysis (PCA) and factorial discriminant analysis (FDA) methods. The models obtained are able to determine the oilfield of samples with probability of almost 100%. Chemometric models have been proved