

Polyamine류와 Imidazole 유도체가 배위된 Ni(II) 착물의 저해 효과에 관한 분자궤도함수론적 해석

김정성* · 송영대†

대구대학교 사범대학 화학교육과

대구과학대학 보건환경과

(2003. 7. 10 접수)

Molecular Orbital Interpretation on the Inhibitory Effect of the Ni(II) Complexes with Polyamines and Imidazole Derivatives

Jung-Sung Kim* and Young-Dae Song†

Department of Chemistry Education, Taegu University, Kyongsan 713-714, Korea

†Department of Health Environmental, Taegu College of Science, Taegu 702-723, Korea

(Received July 10, 2003)

요 약. 폴리아민과 이미다졸 유도체에 대해서 AM1, PM3, ZINDO/1법으로 형성엔탈피(ΔH_f), HOMO, LUMO에너지 및 쌍극자힘(μ_0) 값을 얻었다. 이들 리간드를 Ni(II)에 배위시킨 Ni(II)착물의 저해활성효과를 ZINDO/1(Zerner's Intermediate Neglect of Differential Overlap No.1)법으로 조사하였다. Ni(II)착물의 중심금속의 알짜전하 값이 0.03 이상과 형성엔탈피가 음의 값으로 300 eV 이상에서 실험적인 저해활성 값이 나타남을 보였다. 그 결과 Ni(II)착물은 불안정한 5배위 사각피라미드형인 $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$ (dpt=3,3'-diaminodipropylamine)(tn=1,3-diaminopropane)와 일그러진 사면체형인 $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2](\text{N-PropIm-N-Propylimidazole})$ 를 제외한 착물에서는 저해활성 값이 나타남을 알 수 있었다.

주제어: 알짜전하, 형성엔탈피, 저해활성, AM1, PM3, ZINDO/1

ABSTRACT. Quantum chemical quantities, enthalpy of formation(ΔH_f), HOMO and LUMO energy, and dipole moment(μ_0) were acquired by AM1, PM3, and ZINDO/1 methods for polyamines and imidazole derivatives. The investigation of the inhibitory activity on some Ni(II) complexes with polyamines and imidazole derivatives is performed by ZINDO/1 calculations. It was found that experimental inhibitory activity(LA) appeared when the value of net charge and enthalpy of formation were over 0.03 and -300 eV, respectively for Ni(II) complexes. These results showed that the Ni(II) complexes have exception on the following very unstable compounds: square pyramidal $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$ (dpt=3,3'-diaminodipropylamine)(tn=1,3-diaminopropane) and distorted tetrahedral $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2](\text{N-PropIm-N-Propylimidazole})$.

Keywords: Net Charge, Enthalpy of Formation, Inhibitory Activity, AM1, PM3, ZINDO/1

서 론

백금 및 팔라듐착물의 항암활성에 관한 연구는 실험적으로나 이론적으로 많이 연구되고 있으나, 니켈착물에 대해서는 실험적으로나 이론적으로 아직까지 미흡한 상태이다. Zakharova¹등은 ATPase가 결합된 membrane에 대한 백금(II) 및 팔라듐(II)착물들의 저해효과는 산

성리간드의 주개-받개 성질에 의존한다고 보고하였다.

그러나 항종양제의 대부분은 유기화합물² 즉: alkylating agents, antibiotic alkaloids, enzymes, hormones등을 포함하는 자연생성분로써 알려졌으나,³ 금속을 포함하는 무기화합물에 있어서는 대부분의 금속들을 잠재적인 발암제라고 생각했을 뿐 그다지 체계적으로 연구되지는 못했다. 니켈,⁴ 팔라듐⁵ 및 백금착물⁶에서 니켈 화합물

이 발암제로 알려졌으나, 몇 가지 니켈 착물들에 대해 실험한 결과 단지 bis(diethyldithiophosphato) Nickel(II) 착물만이 Walker 256 carcinosarcoma에 대한 항암 만큼 백금 및 팔라듐 착물 유도체에 대해서 보다 더 강한 항암 활성임이 보고되었다.⁶ 또한 팔라듐(II) 착물⁷을 동물속에 투입시켜 항암성 정도를 실험하였으나, 같은 구조를 가진 백금(II) 착물의 항암활성보다는 일반적으로 더 낮음이 보고되었다.^{8,9} 한편 Tang등¹⁰은 cis-[Pt(am)₂Cl₂] (am=amines)형 착물에 대해 CNDO/2법으로 계산한 결과 전자배치와 항암활성과의 관계를 Pt-N간의 결합이 강할수록, Cl원자의 알짜전하가 음의 값으로 클수록 항암활성에 크게 관여하고 있다고 발표하였다. Qu등¹¹은 백금(II) 이온 착물의 항암활성과 구조 사이의 관계에 대해서 CNDO/2법으로 계산된 양자화학적 양과 관련 지워 설명하였는데, 그 결과 독성(toxicity)과 착물의 활성은 아민과 라니칼 리간드에 밀접한 관련이 있다고 보고하였다. 그러나 Cu(II)와 Ni(II) 착물의 저해효과에 대해서는 Tatjanenko등¹²이 polyamines과 imidazole 유도체가 배워된 Cu(II) 및 Ni(II) 착물의 Ca와 Mg에 의존하는 ATPase 기질에 대해 저해활성을 조사한 결과 안정한 사각평면형, 팔면체형 및 5배워된 Cu(II) 착물과 사면체형, 6배워된 Ni(II) 착물에서는 저해활성이 약해지고 나머지 다소 불안한 Cu(II) 및 Ni(II) 착물에 대해서는 저해활성이 크게 나타남을 보고하였다. 그러나 이론적 연구는 미비한 상태이다. 따라서 본 연구에서는 polyamines와 imidazole 유도체가 배워된 Ni(II)착물의 항암활성을 양자화학적인 양인 형성엔탈피, 결합에너지, 중심금속인 Ni(II)이온의 알짜전하, 쌍극자모멘트와 관련지워 착물의 기하학적 구조의 차이, 리간드 치환체의 수와 입체효과가 어느정도 영향을 미치는지에 대해 ZINDO/1 (Zerner's Intermediate Neglect of Differential Overlap) 법¹³으로 조사하고자 한다.

이론 및 계산

계산방법반경험적 분자궤도함수 계산

자유 리간드인 polyamine류와 imidazole 유도체에 대해서는 AM1(Austin Model No.1)법¹⁴과 PM3(Parametric Method No.3)법¹⁵을 이용하여 계산하였다. Polyamine류와 imidazole 유도체가 배워된 Ni(II)착물에 대해서는 우선 분자역학(MM+)법¹⁶으로 최적화시키고, 최적화된 Ni(II)착물에 대해서 ZINDO/1(Zerner's Intermediate

Neglect of Differential Overlap No.1)법¹⁷으로 다시 최적화시킨 후 single point계산을 실행하였다. PM3는 반경험적인 SCF-MO법으로 AM1방법과 동일한 연산방식을 사용하지만 AM1방법에서 사용하는 변수를 재변수화한 방법으로 AM1법과 함께 다소 정확한 계산 방법 중의 하나로 알려져 있다. AM1, PM3 및 ZINDO/1 계산은 Hyperchem package(V 5.0)¹⁷를 이용하여 계산하였고, ab initio법은 제한적 Hartree-Fock(RHF/6-31G*)법으로 하였고, 최적화 조건의 연산은 Polak-Ribiere법을 이용하여 RMS gradient를 0.001 kcal/Å·mol로 하여 계산하였다. ZINDO/1(Zerner's INDO/1)¹³은 INDO(Intermediate Neglect of Differential Overlap)의 변형으로 전이금속에 대해 EHMO(Extended Hückel Molecular Orbital)법보다 다소 정확한 계산법으로 일정한 궤도함수 지수를 사용함으로써 INDO와 INDO/1의 가장 최근 버전과 동일하다. 특히, ZINDO/1 계산법은 d-궤도함수를 포함한 전이금속착물에 대해 그 에너지 상태와 기하학적 구조를 최적화하는 계산뿐만 아니라 수용액 상태의 분자구조의 연구를 위한 SCRF(Self-Consistent Reaction Field) 계산과 함께 atomic partial charge, bond order, UV-visible spectra, reactivity surface 연구를 수행하는데 많이 이용된다.

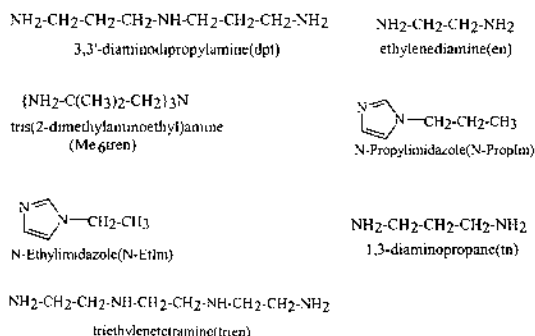
모델 설정

자유 리간드(free ligands) 종류

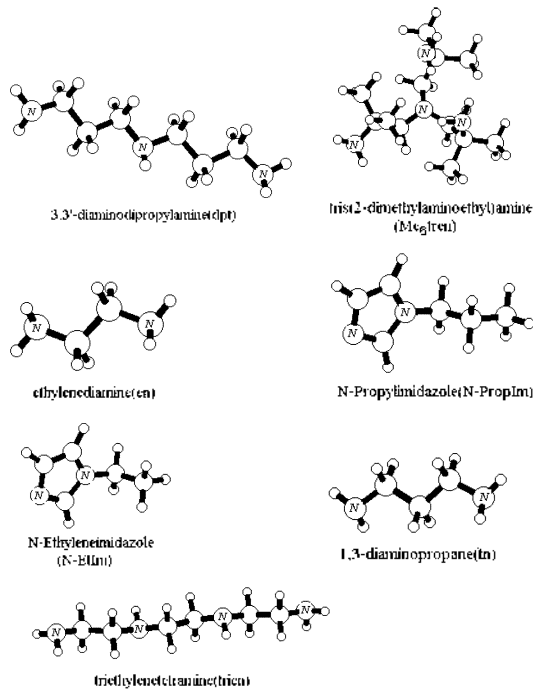
자유리간드인 폴리아민류와 이미다졸 유도체에 대한 화학적 구조를 Scheme 1에 나타내었다.

최적화된 자유 리간드 분자 구조

AM1 계산에 의한 최적화된 7개의 자유리간드인 폴리아민류와 이미다졸 유도체에 대한 분자 구조를 Scheme 2에 나타내었다.



Scheme 1. Chemical structures for seven free ligands, polyamines and imidazole derivatives.



Scheme 2. Optimized structures for seven free ligands, polyamines and imidazole derivatives at the AM1 calculation.

결과 및 고찰

Ni(II)착물의 저해활성 정도를 조사하기 위하여 우선 Ni(II)착물에 배위되는 자유 리간드인 폴리아민류와 이

미다졸 유도체에 대해서 반경험적인 AM1, PM3법으로 양자화학적 양을 얻었다. 즉, 형성엔탈피(ΔH_f), HOMO, LUMO 에너지 및 쌍극자힘(μ_D)의 값을 Table 1에 나타내었다.

Table 1에 의하면 자유리간드인 폴리아민류와 이미다졸 유도체들은 전자주개이므로 전자를 줄 수 있는 능력의 척도인 HOMO 에너지 값을 살펴보면, AM1 및 PM3에서 폴리아민류와 이미다졸 유도체 모두에서 대체로 -9.30 eV 정도로 나타났다. HOMO 에너지와 전자를 받을 수 있는 능력의 척도인 LUMO 에너지와의 차이 값은 폴리아민류에서는 대략 12.20 eV 정도로 나타났고, 이미다졸 유도체인 N-PropIm과 N-EtIm에서는 10.02 eV 정도로 폴리아민류보다 다소 작은 값을 보였다. 이는 자유 리간드 상태에서는 대체로 폴리아민류가 이미다졸 유도체 보다 더 안정하다는 것을 알 수 있다. 또한 HOMO-LUMO에너지 차이 값(ΔE)은 N-PropIm < N-EtIm < Me6tren < trien < dpt < en < tn 순으로 나타났다.

또한 극성의 정도를 나타내는 쌍극자힘(μ_D)은 이미다졸 유도체인 N-PropIm와 N-EtIm에서 4.10 Debye(D)로서 폴리아민류 보다 더 큰 값을 보여서 더 극성임을 알 수 있었다.

다음은 Ni(II) 이온에 이들 자유 리간드인 폴리아민류와 이미다졸 유도체들을 배위시켜 ZINDO/1법 계산에 의해 양자화학적 양인 각 착물의 전체에너지(E_{tot}), 결합에너지(E_{bind}), 형성엔탈피(ΔH_f), HOMO, LUMO에너지, 쌍극자힘(μ_D) 값을 Table 2에 나타내었다.

Table 1. AM1, PM3 enthalpy of formation(ΔH_f), HOMO and LUMO energy, and dipole moment(μ_D) of polyamines and imidazole derivatives

Free ligand	Formular	Calcul. Method	ΔH_f (kcal/mol)	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	$\Delta E(E_{LUMO}-E_{HOMO})$ (eV)	μ_D (D)
3,3'-diaminodipropylamine (dpt)	$C_6N_7H_{18}$	AM1	-23.574	-9.400	2.898	12.298	1.898
		PM3	-16.030	-9.222	2.491	11.713	2.121
tris(2-dimethylaminoethyl)amine (Me ₆ tren)	$C_{12}N_4H_{30}$	AM1	-24.597	-9.094	2.505	11.599	1.223
		PM3	-36.536	-8.970	2.208	11.178	1.959
ethylenediamine(en)	$C_2N_2H_6$	AM1	-9.255	-9.761	3.280	13.041	2.426
		PM3	-3.813	-9.395	2.711	12.106	2.159
N-Propylimidazole(N-PropIm)	$C_6N_5H_{10}$	AM1	41.772	-9.037	0.979	10.016	4.133
		PM3	18.068	-9.353	0.699	10.052	4.311
N-Ethylimidazole(N-EtIm)	$C_5N_5H_8$	AM1	48.757	-9.040	0.984	10.024	4.079
		PM3	23.517	-9.352	0.707	10.059	4.267
triethylenetetramine(trien)	$C_6N_4H_{18}$	AM1	-9.498	-9.449	2.607	12.056	2.434
		PM3	-6.311	-9.285	2.244	11.529	2.158
1,3-diaminopropane(tn)	$C_3N_2H_{10}$	AM1	-16.502	-9.707	3.654	13.361	1.166
		PM3	-9.522	-9.386	2.778	12.164	1.321

Table 2. ZINDO/1 calculated quantum chemical quantities for Ni(II) complexes with polyamines and imidazole derivatives

Complexes	E_{Bond} (eV)	ΔH_f (eV)	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	$\Delta E(E_{\text{LUMO}}-E_{\text{HOMO}})$ (eV)	μD (D)
$[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})(\text{NCS})]^+$	-490.383	-318.471	-10.130	1.443	11.573	11.554
$[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$	-442.916	-286.188	-17.139	-4.259	12.880	2.301
$[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$	-552.244	-263.606	-5.604	1.404	7.008	9.386
$[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_6]^{2+}$	-1361.148	-859.336	-10.037	-1.552	8.485	7.868
$[\text{Ni}(\text{N-EtIm})_6]^{2+}$	-1169.069	-774.866	-11.124	-0.881	10.243	7.394
$[\text{Ni}(\text{trien})(\text{en})]^{2+}$	-426.891	-374.935	-15.608	-3.628	11.980	2.149
$[\text{Ni}(\text{tn})_3]^{2+}$	-471.550	-303.139	-15.264	-3.434	11.830	2.889
$[\text{Ni}(\text{Me}_6\text{tren})(\text{NCS})]^-$	-574.490	-378.445	-10.292	0.617	10.909	11.555

Table 3. ZINDO/1 Net Charge(Q_{Ni}), Enthalpy of Formation(ΔH_f), and Inhibitory Activity(IA) for Ni(II) Complexes

Complexes	Q_{Ni}	ΔH_f (eV)	E_{LUMO} (eV)	$\text{IA}^{50\%}$ (1/2) $\text{e}^{-10^{-4}\text{M}}$	Stereochemistry in the Solid State
$[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})(\text{NCS})]^+$ (6)	0.077	-318.471	1.443	15	distorted octahedral
$[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$	0.029	-286.188	-4.259	0	square pyramidal
$[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$	0.020	-263.606	1.404	0	distorted tetrahedral
$[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_6]^{2+}$ (3)	0.059	-895.336	-1.552	29	octahedral
$[\text{Ni}(\text{N-EtIm})_6]^{2+}$ (4)	0.084	-774.866	-0.881	43	octahedral
$[\text{Ni}(\text{trien})(\text{en})]^{2+}$ (1)	0.045	-374.935	-3.628	51	octahedral
$[\text{Ni}(\text{tn})_3]^{2+}$ (2)	0.052	-303.139	-3.434	25	octahedral
$[\text{Ni}(\text{Me}_6\text{tren})(\text{NCS})]^+$ (5)	0.036	-378.445	0.617	25	trigonal bipyramidal

^aRef. 12.

Table 2에서 Ni(II)착물의 각 원자 간의 σ - 및 π -결합에 의한 즉, 결합적분과 공명적분에 의해 얻어진 총결합에너지(E_{Bond})는 $[\text{Ni}(\text{trien})(\text{en})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{tn})_3]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$, $[\text{Ni}(\text{Me}_6\text{tren})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{N-EtIm})_6]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_6]^{2+}$ 순으로 나타났다. 결합강도의 정도를 나타내는 총결합에너지는 폴리아민류가 배워된 Ni(II)착물에서 보다 이 미다줄 유도체인 N-PropIm과 N-EtIm이 Ni(II) 이온에 배워되었을 때 각각 -1361.148와 -1169.069 eV로서 유의 값으로 크게 나타났다. 이는 Table 1에서 보여진 자유리간드 자체인 N-PropIm과 N-EtIm의 HOMO-LUMO 에너지 차가 다른 폴리아민류의 값보다 대체로 작은 값이 나타나서 즉, 자유리간드 자체의 HOMO-LUMO 에너지 차이 값(ΔE)이 작을수록 Ni(II)착물의 총결합에너지가 크게 나타났다. 이는 자유리간드 자체가 불안정할수록 Ni(II)이온에 더 강하게 결합함을 알 수가 있었다. 형성엔탈피(ΔH_f) 값은 $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{tn})_3]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{trien})(\text{en})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{Me}_6\text{tren})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{N-EtIm})_6]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_6]^{2+}$ 순으로 나타났다. 또한 HOMO-LUMO 에너지 차이의 값은 $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$, $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_6]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{N-}$

$\text{EtIm})_6]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{Me}_6\text{tren})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{tn})_3]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{trien})(\text{en})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$ 순으로 증가하였다.

다음은 중심금속 Ni(II)의 알짜전하(Q_{Ni}), Ni(II)착물의 형성엔탈피(ΔH_f)와 Ni(II)착물에 대한 저해활성(IA) 값 사이의 상관성을 알아보기 위하여 이들 값들을 Table 3에 나타내었다.

Table 3을 살펴보면 폴리아민류와 이미다졸 유도체가 배워된 Ni(II) 착물에서 중심금속 Ni(II)의 원자전하는 0.020에서 0.084까지의 값을 나타내었다. Ni(II) 착물에서 중심금속 Ni(II)의 원자전하 값은 $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{Me}_6\text{tren})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{trien})(\text{en})]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{tn})_3]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_6]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})(\text{NCS})]^+$, $[\text{Ni}(\text{N-EtIm})_6]^{2+}$ 순으로 나타났다. 여기서 Ni(II)이온의 원자전하 값과 저해활성과의 관계를 살펴보면, 5배위 사각피라미드 형인 $[\text{Ni}(\text{N-PropIm})_2(\text{NCS})_2]$ 와 일그러진 사면체 구조인 $[\text{Ni}(\text{dpt})(\text{tn})]^{2+}$ 착물에서 Ni(II) 이온의 원자전하 값이 각각 0.020과 0.029로 가장 낮게 나타나서 다른 Ni(II) 착물에 비해 저해활성 값이 거의 없다는 것을 알 수가 있었다. 다음은 Ni(II)착물의 형성엔탈피(ΔH_f)와 저해활성(IA)과의 상관성을 살

Table 4. AM1, PM3, RHF/6-31G* HOMO and LUMO energy (eV)

Basis	AM1		PM3		RHF/6-31G*	
	E_{H0}	E_{L0}	E_{H0}	E_{L0}	E_{H0}	E_{L0}
Uracil	-9.971	-0.318	-9.710	-0.510	-9.852	-0.319
Thymine	-9.605	-0.294	-9.531	-0.526	-9.404	-0.301
Cytosine	-9.372	-0.287	-9.276	-0.536	-9.271	-0.297
Adenine	-8.774	-0.276	-8.835	-0.448	-8.723	-0.283
Guanine	-8.682	-0.271	-8.821	-0.485	-7.912	-0.276
Nucleoside G ^a	-8.573	-0.254				
Nucleotide G ^b	-5.751	-0.218				

^aGuanine + 2'-Deoxyribose

^bGuanine + 2'-Deoxyribose + triphosphate

피하면 형성엔탈피가 음의 값으로 적게 나타난 -263.606 eV인 $[\text{Ni}(\text{N-Proplm})_2(\text{NCS})_2]$ 와 -286.188 eV인 $[\text{Ni}(\text{dpt}(\text{tm}))]^{2+}$ 착물에서 저해활성 값이 거의 없는 것으로 나타났다. 반면에 형성엔탈피 값이 음의 값으로 -300 eV 이상인 착물에서 저해활성 정도가 대체로 25% 이상인 값을 가진다는 것을 알 수 있다.

다음은 이들 Ni(II)착물들과 DNA 및 RNA 염기쌍들과의 전자전이 상관관계를 알아보기 위하여 DNA 및 RNA 염기쌍에 대해 AM1, PM3 및 RHF/6-31G*법에 의한 HOMO와 LUMO 에너지 값을 Table 4에 나타내었다.

Table 4에서 DNA 및 RNA 염기쌍의 HOMO 에너지 값은 AM1법 계산에서는 -9.971 eV에서 -8.862 eV까지로 Uracil < Thymine < Cytosine < Adenine < Guanine 순으로 에너지가 높아졌다. PM3법 계산에서는 -9.710 eV에서 -8.821 eV까지로서 Uracil < Thymine < Cytosine < Adenine < Guanine 순으로 에너지가 높아졌다.

RHF/6-31G* 계산에서는 -9.852 eV에서 -7.912 eV까지 Uracil < Thymine < Cytosine < Adenine < Guanine 순으로 에너지가 높아졌다. AM1, PM3, RHF/6-31G* 계산 모두에서는 같은 양상을 보였다. 이들 계산 방법 모두에서 전자를 줄 수 있는 능력의 척도인 HOMO 에너지가 가장 낮은 염기쌍은 Uracil이고, 가장 높은 염기쌍은 Guanine으로 나타났다. 따라서 Uracil보다는 Guanine 염기쌍이 Ni(II)착물에 전자를 제공하기가 더 용이함을 알 수 있다. 따라서 DNA 및 RNA 염기쌍의 HOMO 에너지에서 Ni(II)착물의 LUMO 에너지로 전자 전이가 일어나서 분자착물을 형성하여 저해활성 및 항암활성에 관여할 것으로 생각된다. DNA 및 RNA의 염기쌍의 HOMO 에너지와 폴리아민류와 이미다졸 유

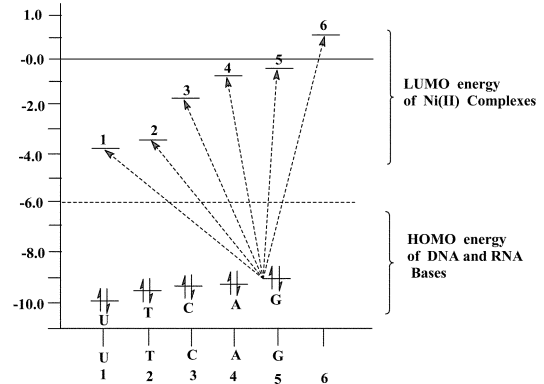


Fig. 1. The different between HOMO energy of DNA and RNA bases (by AM1) and Ni(II) complexes with polyamines and imidazole derivatives (by ZINDO/1).

도체가 배워된 Ni(II) 착물의 LUMO 에너지 사이의 전자 전이의 정도를 알아보기 위하여 Fig. 1에 도시하였다.

Fig. 1에서 보면 DNA 및 RNA 염기쌍의 중에 Uracil의 HOMO 에너지와 Ni(II) 착물의 LUMO 에너지 사이의 에너지 차이가 가장 크게 나타났으며, Guanine의 HOMO 에너지와 Ni(II) 착물의 LUMO 에너지 사이의 차이가 가장 작게 나타남을 볼 수 있다. 따라서 5개의 염기쌍 중에 Guanine 염기쌍에서 Ni(II) 착물로부터 전자 전이가 가장 용이하게 일어날 수 있다는 알 수 있다.

결 론

폴리아민류와 이미다졸 유도체가 배워된 Ni(II) 착물의 중심금속의 알짜전하가 0.03 이상에서 저해활성 값이 나타났고, 또한 형성엔탈피 (ΔH_f)와 저해활성 (IA)과의 상관성을 살펴보면 형성엔탈피 값이 음의 값으로 -300 eV

이상인 착물에서 저해활성 정도가 대체로 25% 이상인 값을 가지는 것을 알 수 있었다. DNA 및 RNA 염기쌍과 Ni(II) 착물 사이의 관계에서는 우선, DNA 및 RNA 염기쌍 자체에서 전자를 줄 수 있는 능력의 척도인 HOMO 에너지가 가장 낮은 염기쌍은 Uracil이고, 가장 높은 염기쌍은 Guanine으로 나타났다. 따라서 Uracil보다는 Guanine 염기쌍이 Ni(II)착물에 전자를 제공하기가 더 용이함을 알 수 있었다. 따라서 DNA 및 RNA 염기쌍의 HOMO 에너지에서 Ni(II)착물의 LUMO 에너지로 전자 전이가 일어나서 분자착물을 형성하여 저해활성 및 항암활성에 관여할 것으로 생각된다.

본 연구는 2001년도 대구대학교 학술연구비 지원에 의하여 수행된 바 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Zakharova, I. A.; Tatjanenko, L. V.; Moshkovsky, Y. S.; Raykhman, I. M.; Kondratjeva, T. A. *Biofisica* **1977**, *22*, 418.
- Haidue, I.; Silverstru, C. *Coord. Chem. Rev.* **1990**, *99*, 253.
- (a) Williams, R. D. *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 203. (b) Cleare, M. J. *Coord. Chem. Rev.* **1974**, *12*, 349. (c) Sttetsento, A. I.; Presnov, M. A.; Konovalova, A. I. *Chem. Abstr* **1981**, *95*, 46.
- (a) Connors, T. A. In *Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy*; Roberts, J. J., Ed.; Springer-Verlag: Berlin, Germany, **1974**; p 237. (b) Scovell, W. M.; Kroos, I. R.; Capponi, V. J. In *Platinum Gold and Biochemotherapeutic Agents: Chemistry and Biochemistry*; Lippard, S. J., Ed.; ACS Symposium Series: Washington, D. C., **1983**, 209, 101. (c) Benesch, E.; Harly, H. A.; Benesch, R. *J. Biol. Chem.* **1965**, *216*, 663.
- Hacker, M. P.; Douple, E. B. In *Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy Development in Oncology Series*; Krakoff, I. M., Ed.; Martinus Nijhoff: Boston, MA, U. S. A., **1984**, *17*, 127.
- Livingstone, S. E.; Mikhelson, A. E. *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 2545.
- Cleare, M. J.; Hydes, I. C. In *Metal Ions in Biological Systems*; Sigel, H., Ed.; Marcel Dekker: New York, U. S. A., **1980**, *11*, 1.
- Cleare, M. J.; Hoeschele, J. D. *Bioinorg. Chem.* **1973**, *2*, 187.
- Graham, R. D.; Williams, D. R. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1979**, *41*, 1245.
- Tang, W. X.; Dong, Y.; Qu, Y.; Dai, A. B. *分子科學與化學研究* 第2期 **1985**, *8*, 167.
- Qu, Y.; Tang, W. X.; Dai, A. B. *藥學學報, Acta Pharmaceutica Sinica* **1986**, *21*, 586.
- Tatzenenko, L. V.; Moshkovsky, Y. S.; Zakharova, I. A.; Ponticelli, G.; Massacesi, M.; Devoto, G. *Polyhedron*, **1985**, *4*(1), 159.
- (a) Zemer, M. C.; Bacom, A. D. *Theor. Chem. Acta*, **1979**, *53*, 21. (b) Angerson, W. P.; Edwards, W. D.; Zemer, M. C. *Inorg. Chem.* **1986**, *28*, 2728. (c) Angerson, W. P.; Cundar, T. R.; Zemer, M. C. *Int. J. Quantum. Chem.* **1991**, *39*, 31.
- (a) Dewar, M. J. S.; Zeobisch, E. G.; Healy, E. F., and Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902. (b) Dewar, M. J. S., and Dieter, K. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8075.
- (a) Stewart, J. J. P. *Compt. Chem.* **1989**, *10*, 209. (b) *ibid.* **1989**, *10*, 221.
- Burket, U.; Allinger, N. L. *Molecular Mechanics*, ACS Monography, Am. Chem. Soc. Washington D. C. **1981**, 177.
- Hyperchem Package, Copyright HyperCube, Inc. 419 Phillip Street, Waterloo, Ontario N2L 3X2, Canada. 1996.