



УДК 544.182.32:547.466:54.126

## Моделирование структуры и стабильности комплексов глицина с полимером на основе полиамидокислоты

Зяблов А.Н., Мишина А.А., Жиброва Ю.А., Селеменев В.Ф.

ГОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж

### Аннотация

С помощью пакета программ Gaussian 03 методом теории функционала плотности B3LYP/6-31G проведены расчеты комплексов глицин-полиамидная кислота с различным числом составного повторяющегося звена (от 1 до 3). Полученные данные использованы для качественного объяснения процессов, происходящих на границе полимер – глицин при синтезе полимеров с молекулярными отпечатками аминокислоты. Установлено, что с увеличением числа элементарных звеньев в полимере стабильность комплекса увеличивается. Молекула глицина оказывает координирующее действие на внутримолекулярную структуру полимера.

**Ключевые слова:** полимеры с молекулярными отпечатками, структура, водородная связь, B3LYP.

Calculations of the complexes glycine-polyamidoacid with different number of the elementary part (from 1 to 3) has been performed using Gaussian 03 at B3LYP/6-31G level. The results were applied for quality explanations of processes taking place on the surface of polymer in synthesis of molecular imprinted polymer. It has been suggested that stability complexes were increased according to grow number of elementary part poliamidoacid. The molecule glycine has influenced on the intermolecular bonding in the polymer.

**Keywords:** Molecular Imprinted Polymer, Structure, Hydrogen Bond, B3LYP.

### Введение

Синтез полимеров с молекулярными отпечатками (ПМО) в настоящее время является одним из перспективных направлений. Это связано с рядом достоинств, которыми они обладают: крайне высокая стабильность, простота получения, сопоставимые с природными рецепторами аффинность и селективность.

Полимеры с молекулярными отпечатками имеют в своей структуре трехмерные полости структурно комплементарные молекулам вещества, которые использовались в качестве шаблона (темплата) и добавлялись при синтезе полимера. Селективность взаимодействия ПМО – темплат очень высока, при использовании ПМО можно разделять энантиомеры и определять количественный состав их смесей [1]. Особую актуальность в аналитической практике приобрел анализ растворов физиологически активных веществ с помощью сенсоров, модифицированных полимером с молекулярным отпечатком.

Поэтому одной из важных задач синтеза импринтированных полимеров является изучение процессов, происходящих на границе полимер – темплат. В

настоящее время нет экспериментальных или теоретических методов оценки зарядов атомов на поверхности полимера, поэтому целью данной работы является квантовохимический расчет стабильности, электронной структуры системы полиамидокислота – глицин, что необходимо для понимания и объяснения процессов взаимодействия между полимером и аминокислотой.

## Эксперимент

Вычисления были выполнены, используя метод теории функционала плотности (DFT) в программе Gaussian 03 [2]. Геометрии основного составного повторяющегося звена полиамидокислота (ПАК), ее димера и тримера, а также молекулы глицина и комплексов аминокислота – ПАК были оптимизированы на уровне B3LYP, используя базисный набор 6-31G (рис.1).

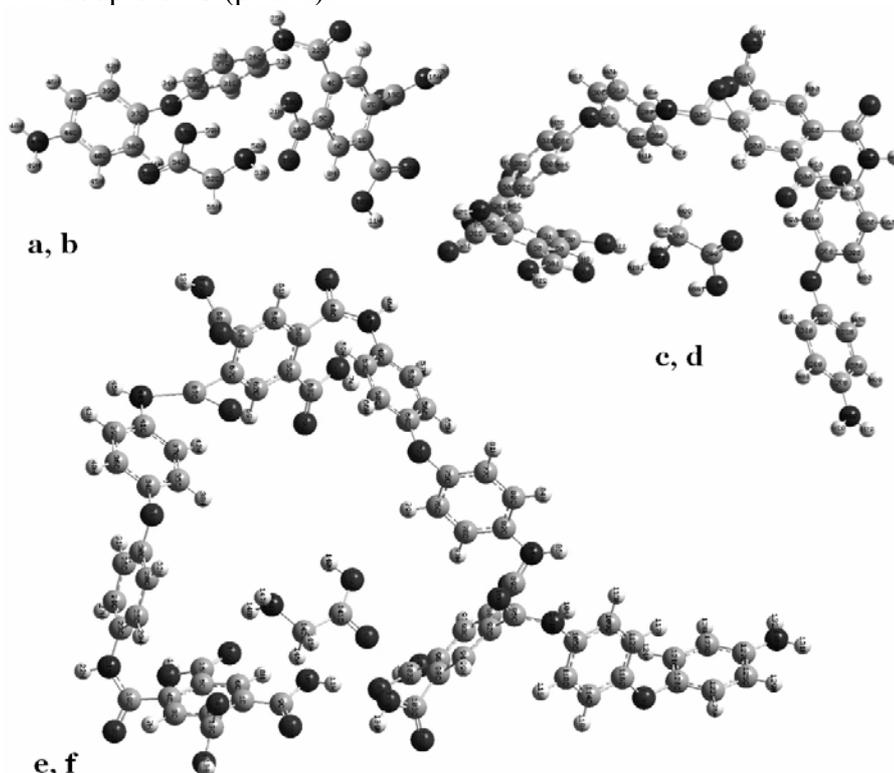


Рис.1. Оптимизированные структуры составного повторяющегося звена мономер (a) – без глицина, (b) - с глицином; димер (c) – без глицина, (d) - с глицином; тример (e) – без глицина; (f) – с глицином

Учет ошибки базисного набора (BSSE) был выполнен, используя метод теории функционала плотности на уровне B3LYP/6-31G и B3LYP/6-311G. Все атомы рассматривались, как точечные заряды. Сначала рассчитывали энергию составных частей полиамидокислота в поле зарядов атомов аминокислоты, затем энергию аминокислоты при воздействии на нее поля, создаваемого зарядами атомов выбранных фрагментов полиамидокислота. Рассчитанные таким образом энергии составных частей системы сравнивали с энергиями комплексов [3].

## Обсуждение результатов

Метод теории функционала плотности имеет сравнительно небольшие ограничения и достаточно широко применяется для квантовохимических расчетов сложных систем [4, 5]. В частности, он может быть использован для описания систем с большим числом атомов, таких как полимерные структуры, где наблюдаются коллективные взаимодействия [6, 7].

Конфигурацию и стабильность изучаемых структур оценивали с помощью рассчитанных энергий взаимодействия, которые представлены в таблице 1. Установлено, что энергии связывания всех комплексов с глицином в 1.5 раза меньше, чем энергии оптимизированных составных частей полиамидной кислоты это указывает на образование водородных связей между глицином и полиамидной кислотой. В тоже время наблюдается закономерное увеличение стабильности комплексов полиамидной кислоты примерно в 2 раза в ряду: мономер, димер, тример, вследствие образования межмолекулярных связей. Достаточно большое различие в энергиях комплексов ПАК – аминокислота по сравнению изолированными составными частями ПАК может быть также объяснено электроно-донорной активностью аминогруппы и смещением электронной плотности к карбоксильным группам ПАК. Рассчитанная ошибка базисного набора не превышает 10 кДж/моль, что является приемлимой величиной для квантово-химических расчетов [3]. Уменьшение исправленной энергии взаимодействия комплекса тримера ПАК – глицин по всей видимости обусловлено образованием внутримолекулярных водородных связей, что повышает устойчивость конформации полимера и комплекса, а также свидетельствует о заметном вкладе стерического эффекта.

Таблица 1. Энергия взаимодействия ( $-\Delta E$  кДж/моль) комплексов полиамидной кислоты с глицином

Метод	b	c	d	e	f
V3LYP/6-31G	153.899	146.214	300.114	297.455	446.384
BSSE исправленная	153.899	138.529	300.112	287.111	449.098

В таблице 2 представлены геометрические параметры оптимизированных комплексов а – f. Рассчитанные структурные параметры для комплексов ПАК – аминокислота в сравнении с изолированными частями ПАК позволяют сделать вывод, что геометрия остова комплекса не изменяется, и длины связей остаются постоянными ( $C_{22} - N_{24}$ ,  $C_{13} - N_{15}$ ,  $C_{44} - N_{47}$ ,  $C_{76} - N_{47}$ ,  $N_{85} - C_{89}$  и др.). Рассчитанные таким образом структурные характеристики хорошо коррелируют с экспериментальными [8]. Также по структурным данным можно сказать, что молекула аминокислоты в каждом комплексе образует водородные связи с карбонильной группой ПАК, что подтверждается небольшими расстояниями между атомами водорода аминогруппы глицина и кислородом карбоксильной группы полимера (0.2714 – 0.2996 нм).

Для комплекса тримера ПАК с глицином еще наблюдаются небольшие уменьшения связей  $H_{11} - O_{133}$  и  $O_{12} - H_{134}$ , что связано с координирующим действием аминокислоты на внутримолекулярные водородные связи. При этом глицин тоже образует водородные связи с кислородом карбоксильной группы полимера (0.2248 нм, 0.2440 нм). В тоже время расстояние между  $O_{143} - O_{133}$  достаточно маленькое (0.2539 нм), что приводит к электростатическому взаимодействию между карбонильными группами аминокислоты и полимера, создавая напряженную структуру, которая стабилизируется за счет внутримолекулярных взаимодействий.

Таблица 2. Геометрические параметры в оптимизированных структурах

Функцион. группы	Длины связей, Å		Функцион. группы	Длины связей, Å		Функцион. группы	Длины связей, Å	
	a	b		c	d		e	f
C <sub>22</sub> -N <sub>24</sub>	1.372	1.372	N <sub>24</sub> -C <sub>22</sub>	1.372	1.372	C <sub>19</sub> -N <sub>21</sub>	1.372	1.372
C <sub>13</sub> -N <sub>15</sub>	1.364	1.364	C <sub>76</sub> -N <sub>47</sub>	1.310	1.310	N <sub>44</sub> -C <sub>87</sub>	1.880	1.880
C <sub>44</sub> -N <sub>47</sub>	1.385	1.385	C <sub>70</sub> -O <sub>80</sub>	1.442	1.442	C <sub>48</sub> -N <sub>47</sub>	1.372	1.372
H <sub>50</sub> -O <sub>19</sub>	–	2.760	N <sub>50</sub> -C <sub>51</sub>	1.372	1.372	N <sub>85</sub> -C <sub>89</sub>	1.230	1.230
H <sub>50</sub> -O <sub>20</sub>	–	2.714	H <sub>101</sub> -O <sub>19</sub>	–	2.470	C <sub>95</sub> -N <sub>101</sub>	1.372	1.372
N <sub>51</sub> -O <sub>19</sub>	–	3.582	O <sub>93</sub> -O <sub>73</sub>	–	5.939	H <sub>11</sub> -O <sub>133</sub>	3.545	3.451
H <sub>53</sub> -O <sub>19</sub>	–	3.955	N <sub>97</sub> -O <sub>19</sub>	–	3.136	O <sub>12</sub> -H <sub>134</sub>	3.650	3.567
			H <sub>100</sub> -O <sub>19</sub>	–	2.996	H <sub>145</sub> -O <sub>10</sub>	–	2.248
						N <sub>144</sub> -O <sub>16</sub>	–	2.240
						H <sub>148</sub> -O <sub>16</sub>	–	3.085
						O <sub>143</sub> -O <sub>133</sub>	–	2.539

Детальное изучение электронной структуры комплексов глицина с полиаминокислотой проводили сравнительным анализом зарядов и молекулярных орбиталей атомов исследуемых систем.

Энергия высшей заполненной молекулярной орбитали (ВЗМО) и низшей вакантной молекулярной орбитали (НВМО) в мономере соответственно 2.01 и 0.85 эВ и энергетический барьер составляет 1.16 эВ. В комплексе с глицином эти величины равны соответственно 1.98 и 0.95 эВ и энергетический барьер составляет 1.03 эВ, что немного отличается от мономера. Это свидетельствует о том, что водородные связи между молекулами изменяют электронные свойства комплекса и увеличивают значение энергии ВЗМО. Разница в энергиях ВЗМО и НВМО повышается от комплекса мономера ПАК с аминокислотой к комплексу тримера, что указывает на существенное электронодонорное влияние аминогруппы глицина на энергетический барьер. В тоже время наблюдается снижение энергетического барьера в ряду мономер – димер – тример. Это указывает на более глубокое перераспределение электронной плотности при образовании полимера.

Чтобы оценить вклад атомных орбиталей каждого атома в общую электронную структуру системы были рассчитаны заряды Милликена (таблица 3).

Заряды Милликена изолированных частей полимера равны 0.0002. Это указывает на то, что электроны почти не переносятся между элементарными звеньями при образовании димера и тримера полиамидной кислоты. Для комплексов глицина с полимером заряды Милликена равны –0.00004, –0.00005, –0.00008 для b, d, f соответственно. Это обнаруживает влияние аминокислоты на перенос заряда в комплексе. Заряды атомов кислорода карбоксильных групп аминокислоты O<sub>93</sub>, O<sub>143</sub> и полимера O<sub>19</sub>, O<sub>73</sub>, O<sub>133</sub>, в комплексах имеют приблизительно одинаковые значения – 0.5884, а заряды атомов водорода H<sub>21</sub>, H<sub>53</sub>, H<sub>50</sub>, H<sub>100</sub>, H<sub>101</sub>, H<sub>148</sub> – для глицина и H<sub>21</sub>, H<sub>11</sub> – для полиаминокислоты имеют значения более 0.3542, что свидетельствует о наличии водородной связи между этими атомами. Следует отметить, что в комплексе мономера ПАК с аминокислотой в водородных связях участвуют не только атомы водорода аминогруппы, но и азот N<sub>51</sub> с H<sub>21</sub> карбоксильной группы ПАК, на этот факт также указывает увеличение заряда H<sub>21</sub> с 0.3552 до 0.4020 в комплексе. Во всех комплексах атом азота глицина имеет сравнимый заряд (–0.7256), однако из-за пространственных характеристик возможна связь только для комплекса мономер – глицин (N<sub>51</sub> – H<sub>21</sub> 2.782 нм). Заряды атомов полимера, непосредственно не взаимодействующих с глицином мало изменяют свое значение при образовании комплекса, что свидетельствует о

незначительном перераспределении электронной плотности внутри полимера. Однако наблюдается увеличение поляризации связей при переходе от мономера к тримеру, что также указывает на значительное электронное перераспределение при образовании полимера.

Таблица 3. Заряды Милликена для оптимизированных структур

атом	1	2	атом	3	4	атом	5	6
C <sub>22</sub>	0.4487	0.4447	C <sub>22</sub>	0.4485	0.4471	C <sub>19</sub>	0.7999	0,8121
C <sub>13</sub>	0.4637	0.4649	C <sub>76</sub>	0.3531	0.3486	N <sub>44</sub>	-0.9872	-0.9845
C <sub>44</sub>	0.3431	0.3440	C <sub>70</sub>	0.2457	0.2478	C <sub>48</sub>	0.1912	0.1922
H <sub>50</sub>	0.3161	0.2979	N <sub>50</sub>	-0.7170	-0.7166	N <sub>85</sub>	-0.7949	-0.7834
N <sub>15</sub>	-0.7038	-0.7031	C <sub>51</sub>	0.4432	0.4420	C <sub>95</sub>	0.3982	0.4012
O <sub>19</sub>	-0.4020	-0.4103	O <sub>73</sub>	-0.4151	-0.4149	O <sub>16</sub>	-0.5844	-0.5946
N <sub>24</sub>	-0.7158	-0.7148	O <sub>19</sub>	-0.3997	-0.4235	O <sub>10</sub>	-0.7455	-0.8464
O <sub>20</sub>	-0.5635	-0.5616	N <sub>24</sub>	-0.7155	-0.7148	C <sub>89</sub>	0.2691	0.2697
N <sub>47</sub>	-0.8182	-0.8161	N <sub>47</sub>	-0.7297	-0.7276	N <sub>101</sub>	-0.9908	-0.9745
N <sub>51</sub>		-0.7659	O <sub>80</sub>	-0.3579	-0.3594	N <sub>21</sub>	-0.9850	-0.9645
H <sub>53</sub>		0.3221	O <sub>93</sub>		-0.5472	C <sub>87</sub>	0.1844	0.1846
			N <sub>97</sub>		-0.7501	N <sub>47</sub>	-0.6790	-0.6792
			H <sub>100</sub>		0.1792	O <sub>12</sub>	-0.5477	-0.6012
			H <sub>101</sub>		0.1898	H <sub>11</sub>	0.4544	0.4320
						H <sub>134</sub>	0.2288	0.3542
						H <sub>145</sub>		0.1895
						N <sub>144</sub>		-0.7294
						H <sub>148</sub>		0.4210
						O <sub>133</sub>		-0.5478
						O <sub>143</sub>		-0.6789

Таким образом, были изучены комплексы глицин – полимер на основе полиаминокислоты в сравнении с изолированными частями полимера. Установлено, что молекула аминокислоты существенно влияет на электронную структуру комплексов, в то время как пространственная структура почти не изменяется. Показано, что полимер взаимодействует с глицином за счет образования водородных связей, существенно понижающих общую энергию систем. Таким образом, молекула аминокислоты, выступающая в роли темплата, изменяет свойства полимера, использованного для синтеза молекулярных отпечатков.

### Список литературы

1. Лисичкин Г.В., Крутяков Ю.А. Материалы с молекулярными отпечатками: синтез, свойства, применение // Успехи химии, 2006. – Т.75, №10. – С.998 – 1017.
2. Frisch M.J. et.al. // Gaussian – 03, Revision B02, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA 2003.
3. Chao Y., Ninghai S., Shi W. // Structure and spectra of the hydrogen bonding complexes formed by 2-pyridone / Журн. Физ. Химии, 2007. – Т.81, №12, С. 2198 – 2204.
4. Meier R.J. Are current DFT methods sufficiently reliable for real-world molecular systems? // Faraday Discuss, 2003, № 124. – P. 405 – 412.
5. Shaw D.M. Linear scaling for density functional calculations on large molecules with the DeFT software // J. Theor. and Comput. Chem., 2004, № 3. – P.419 – 442.

6. Sumi Tomonari. A cooperative phenomenon between polymer chain and supercritical solvent: Remarkable expansions of solvophobic and solvophilic polymers // J. Chem. Phys., 2005. № 19. – P. 1 – 11.

7. Alizaden R., Najafi N.M. Theoretical study of structure, stability and infrared spectra of hydrogen bonding complexes pairing N-nitrosodietanolamine and one to five water molecules // Жур. Стр. Химии. 2008 -Т. 49, №4 с. 649-654.

8. Дьяконова О.В. Структура и электрохимические свойства частично имидизированных полиамидокислотных мембран. Дисс... канд. химич. наук. – Воронеж: ВГУ, 1999. – 158 с.

---

**Зяблов Александр Николаевич** - доцент кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета; тел. (4732)208-932

**Zyablov Alexander N.** - assistant professor Chair of Analytical Chemistry Voronezh State University; tel.: (4732)208-932; [alex-n-z@yandex.ru](mailto:alex-n-z@yandex.ru)

**Мишина Анастасия Александровна** - студент кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета; тел. (4732)208-932

**Mishina Anastasia A.** - student Chair of Analytical Chemistry Voronezh State University; tel.: (4732)208-932

**Жиброва Юлия Александровна** - аспирант. кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета; тел. (4732)208-932

**Zhibrova Julia A.** - post graduate student Chair of Analytical Chemistry Voronezh State University; tel.: (4732)208-932

**Селеменев Владимир Федорович** - профессор, зав. кафедрой аналитической химии Воронежского государственного университета; тел. (4732)208-362

**Selemeney Vladimir F.** - professor, Head of Chair of Analytical Chemistry Voronezh State University; tel.: (4732)208-932; [common@chem.vsu.ru](mailto:common@chem.vsu.ru)