

УДК 542.934

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
НИЗКООСНОВНОГО АНИОНООБМЕННИКА АН-221 (НСI) ПРИ ГИДРАТАЦИИ
И НЕОБМЕННОМ ПОГЛОЩЕНИИ ФЕНИЛАЛАНИНА****Е.С. Трунаева, О.Н. Хохлова, В.Ю. Хохлов***Воронежский государственный университет, Россия*

E-mail: evgeniya.tru@bk.ru

*Статья поступила 24 апреля 2016 г.**С доработки — 8 июля 2016 г.*

В работе проведено моделирование образования структур, которые формируются при гидратации и необменном поглощении фенилаланина низкоосновным ионообменником АН-221 в НСI-форме. Квантово-химические расчеты проводили с помощью программы Gaussian 03 методом гибридного функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G++(d,p). Установлена последовательность гидратации и диссоциации функциональных групп ионообменника, оптимизирована структура и оценена энергия ее формирования при необменной сорбции фенилаланина анионообменником АН-221 (НСI).

DOI: 10.15372/JSC20170103

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, гидратация, фенилаланин, низкоосновный анионообменник, необменное поглощение.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к сорбционной системе "низкоосновный ионообменник—аминокислота" обусловлен рядом причин. Во-первых, полифункциональные низкоосновные ионообменники сложны при экспериментальном и теоретическом изучении из-за взаимного влияния структурных элементов, взаимодействия с растворителем и большого количества вариантов взаимодействия с сорбатом. При этом определяющую роль могут играть водородные связи, гидрофобные и ван-дер-ваальсовы взаимодействия. Во-вторых, известно достаточно большое количество исследований [1—7], которые были посвящены системам с сильнокислотными и высокоосновными ионообменниками, в то время как особенности закрепления аминокислот при необменной сорбции на низкоосновных сорбентах практически не изучены.

В настоящей работе исследовано формирование структуры, образующейся при необменном поглощении фенилаланина низкоосновным ионообменником АН-221 в НСI-форме. Для формирования представлений о процессе сорбции в исследуемой системе необходима информация о взаимодействиях растворителя с функциональными группами ионообменника и противоионами, сведения о влиянии структурных элементов системы друг на друга, визуализация и оценка изменения энергии при формировании структур сорбент—вода—сорбат.

МЕТОДИКА КОМПЬЮТЕРНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Для квантово-химического моделирования структуры анионообменника АН-221 в НСI-форме в качестве исходного фрагмента выбран элемент полимерной цепи, повторяющийся *n* раз, согласно рис. 1, как наиболее доступный для закрепления веществ при необменной сорбции [8].

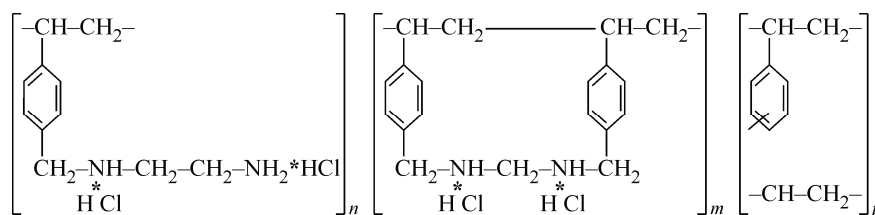


Рис. 1. Структура составного повторяющегося звена низкоосновного анионообменника АН-221 в HCl-форме

Для получения оптимизированных структур гидратированного сорбента молекулы воды добавляли последовательно, располагая между первичной и вторичной аминогруппами с целью обеспечения равнодоступности функциональных групп для гидратации. При исследовании не-обменной сорбции фенилаланина анионообменником аминокислоту располагали, ориентируя аминогруппой к каждому из противоионов хлора или гидрофобным радикалом к ароматическому кольцу матрицы сорбента, согласно известным принципам взаимодействия аминокислот с фазой ионообменника [9]. Компьютерное моделирование структур и вычисление энергий проводили с использованием программы Gaussian 03 методом гибридного функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G++(d,p) [10], имеющим, согласно [11], наиболее оптимальное соотношение точности и вычислительных затрат. Все структуры были проанализированы и согласно принципу наименьшей энергии из них выбраны наиболее энергетически выгодные.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе исследуется макропористый стиролдивинилбензолный анионообменник АН-221 в HCl-форме, имеющий в качестве ионогенных групп первичные и вторичные аминогруппы в углеводородной цепи. Структура составного повторяющегося звена сорбента [12] (см. рис. 1).

Выбор репрезентативного фрагмента влияет на формирование конечной гидратированной структуры и понимание физической природы исследуемых процессов. Проведено моделирование структуры элементарного звена ионообменника АН-221 в HCl-форме при наличии и отсутствии бензольного кольца матрицы сорбента в безводном состоянии (рис. 2) и содержащем различное количество воды (см. рис. 4). Показано, что при компьютерном моделировании различных стартовых фрагментов ионообменника молекулы соляной кислоты локализованы около атомов азота. При этом в обоих случаях у первичных аминогрупп и противоионов хлора заряды практически компенсируют друг друга $\delta^+(\text{—NH}_3) \approx \delta^-(\text{Cl})$, а заряды вторичных аминогрупп перераспределяются на соседние атомы углерода и $\delta^+(\text{=NH}_2) \neq \delta^-(\text{Cl})$. Следует отметить, что разница в зарядах, локализованных на вторичной аминогруппе и атоме хлора, наиболее выражена в структуре с ароматическим кольцом из-за влияния последнего (см. таблицу).

Заряды и межъядерные расстояния в оптимизированных структурах АН-221

Структура	$r_{\text{N—H}}, \text{Å}$		$r_{\text{H—Cl}}, \text{Å}$		Заряд			
	—NH_3^+	=NH_2^+	около —NH_3^+	около =NH_2^+	δ^+ (—NH_3)	$\delta^-(\text{Cl})$	δ^+ (=NH_2)	$\delta^-(\text{Cl})$
АН-221 безводная, без бензольного кольца	1,640	1,164	1,374	1,702	+0,263	–0,228	+0,127	–0,525
АН-221 безводная	1,641	1,147	1,374	1,734	+0,284	–0,222	+0,091	–0,506
АН-221+1H ₂ O	1,123	1,152	1,790	1,726	+0,509	–0,534	+0,125	–0,497
АН-221+2H ₂ O	1,083	1,100	1,911	1,851	+0,532	–0,541	+0,273	–0,516
АН-221+3H ₂ O	1,063	1,102	1,987	1,846	+0,543	–0,543	+0,264	–0,513
АН-221+4H ₂ O	1,062	1,076	1,987	1,939	+0,536	–0,546	+0,183	–0,537
АН-221+5H ₂ O	1,047	1,043	2,129	2,274	+0,367	–0,599	+0,022	–0,538
АН-221+6H ₂ O	1,046	1,064	2,128	3,263	+0,324	–0,559	–0,037	–0,583

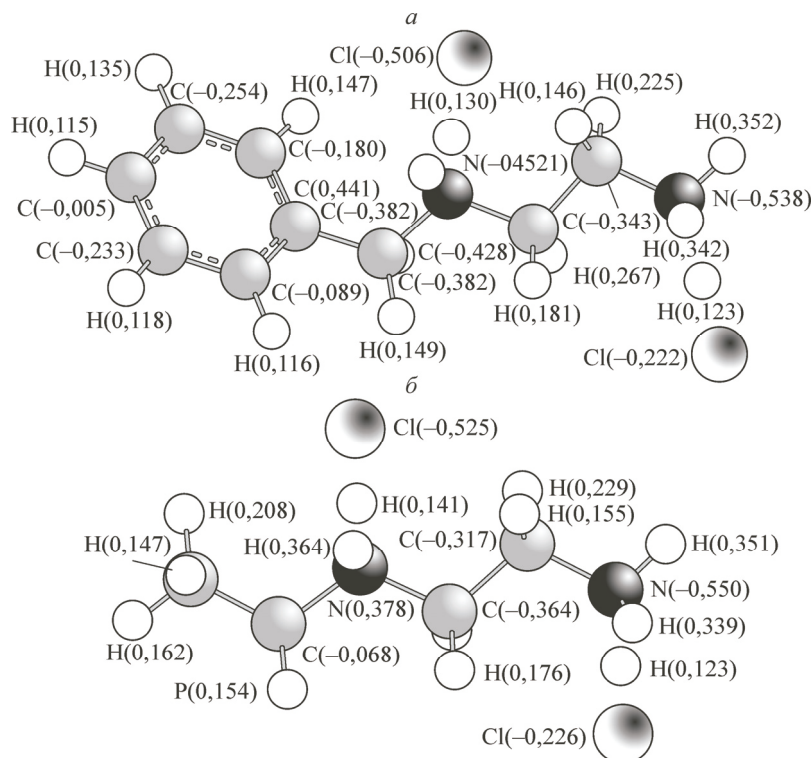


Рис. 2. Оптимизированный фрагмент АН-221 (Cl⁻) при наличии (а) и отсутствии (б) бензольного кольца матрицы сорбента с указанием зарядов ионов

С помощью программы Gaussian рассчитаны молекулярные орбитали безводной структуры анионообменника АН-221 в HCl-форме (рис. 3). Электронная плотность высшей занятой молекулярной орбитали (HOMO) [13, 14] практически полностью локализована на атоме хлора у вторичной аминогруппы, а электронная плотность низшей свободной молекулярной орбитали (LUMO) [13, 14] имеет сложную конфигурацию, и основной вклад в ее формирование дает комбинация *s*- и *p*-орбиталей азота и атомов углерода бензольного кольца.

Поскольку реальные системы функционируют в водных растворах, оптимизированы структуры анионообменника АН-221 (HCl), содержащие различное количество растворителя. Последовательное добавление молекул воды к фрагменту ионообменника приводит вначале к протонированию азота первичной аминогруппы, при этом три молекулы растворителя формируют первую гидратную оболочку азота и пара первичная аминогруппа—противоион хлор остается

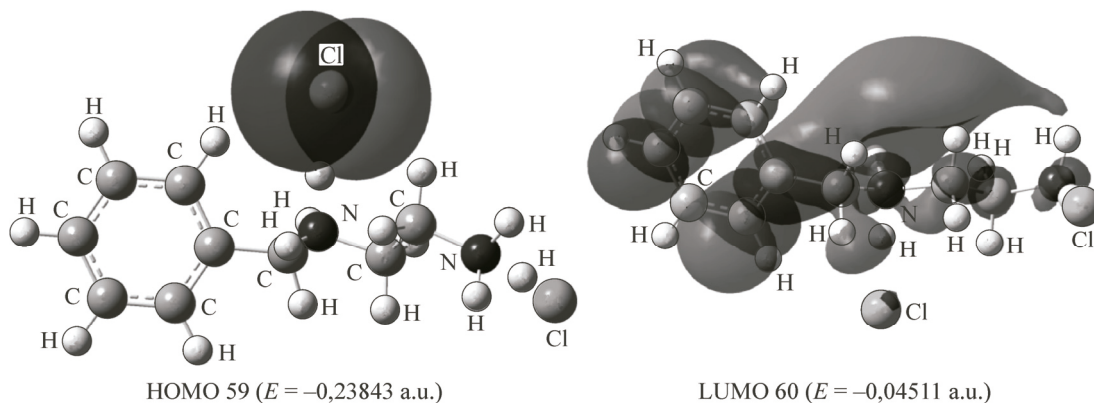


Рис. 3. Молекулярные орбитали в безводной структуре АН-221 (HCl)

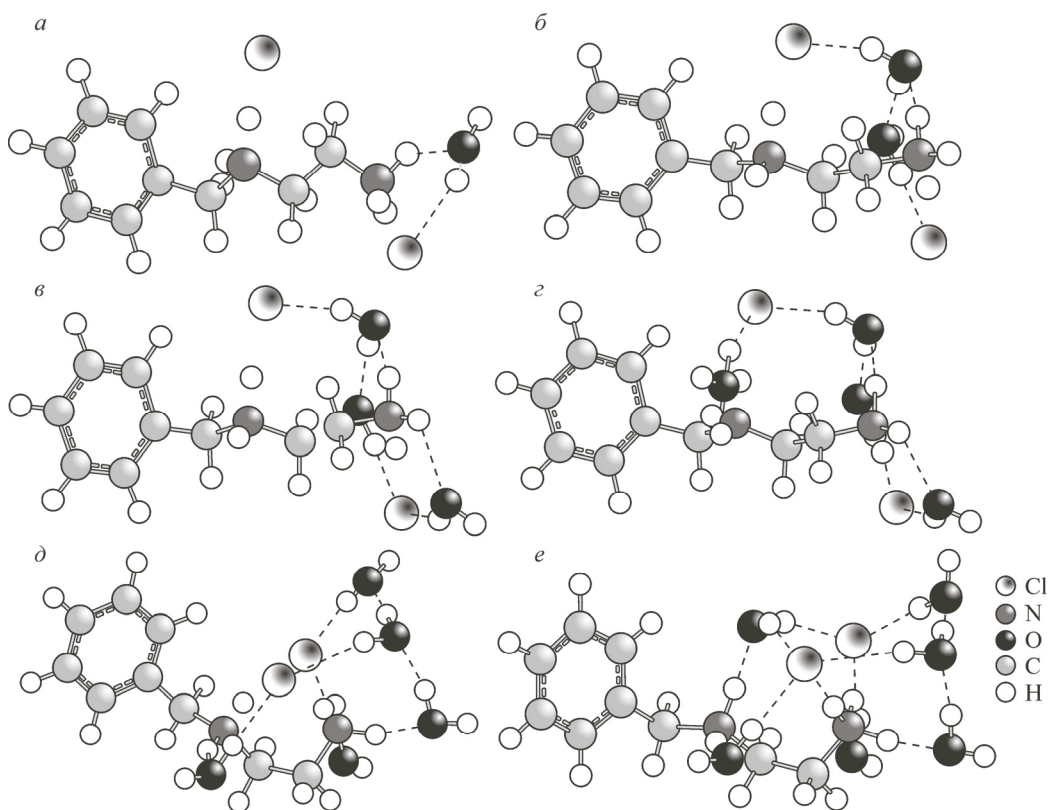


Рис. 4. Последовательно гидратированные оптимизированные структуры фрагмента АН-221 (HCl)

контактной. Причем среднее расстояние азот—водород становится одинаковым для всех протонов, входящих в состав аминогруппы, и составляет 1,05 Å (рис. 4, а—в).

При внесении четырех молекул воды в систему происходит гидратация азота вторичной аминогруппы. Наряду с данными изменениями наблюдается отщепление иона хлора, однако в силу его отрицательной гидратации вода располагается только около аминогрупп, а также образуется гидраторазделенная ионная пара. При этом по мере увеличения количества воды ион хлора от вторичной аминогруппы перемещается к первичной, и в системе, содержащей шесть молекул воды, ионы хлора становятся практически равноудаленными от первичного атома азота (среднее расстояние N...Cl составляет 3,16 Å) (см. рис. 4, г—е). Необходимо отметить, что при моделировании структуры ионообменника без ароматического кольца подобной картины не наблюдается (рис. 5).

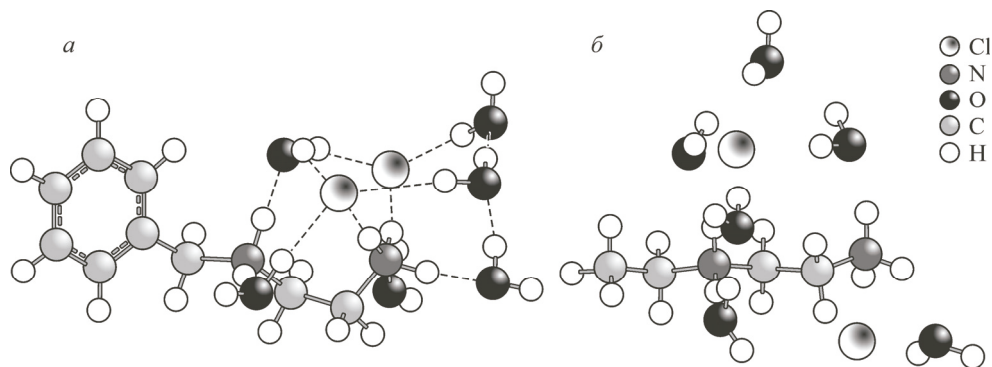


Рис. 5. Сравнение оптимизированных структур АН-221 (HCl) с шестью молекулами воды при различном выборе репрезентативного фрагмента

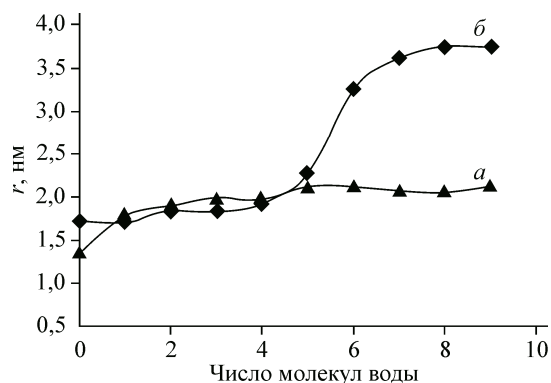


Рис. 6. Зависимость расстояния между анионом Cl⁻ и ближайшим атомом водорода у первичной (а) и вторичной (б) аминогрупп в оптимизированных гидратированных структурах анионообменника АН-221 в HCl-форме от числа молекул воды

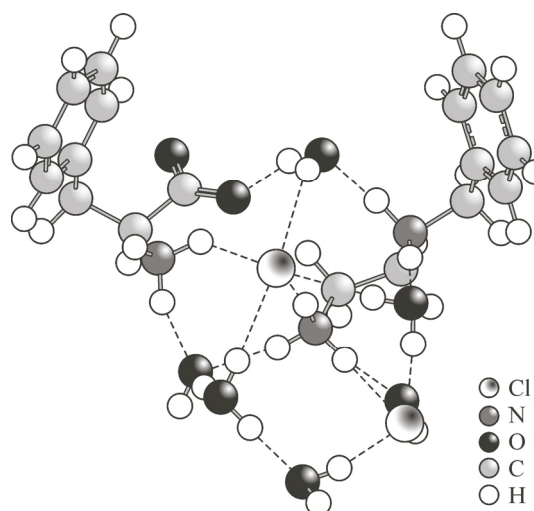


Рис. 7. Оптимизированная структура АН-221 и Phe⁺ с шестью молекулами воды

Если рассмотреть эволюцию системы ионообменника в процессе последовательной гидратации с точки зрения изменения межъядерных расстояний и зарядов, то прослеживается следующее: расстояния N...H в обеих аминогруппах уменьшаются, становятся соизмеримы и соответствуют длине ковалентной связи [15]. Увеличение количества воды в системе в большей степени влияет на разницу в зарядах хлор—аминогруппа у вторичного атома азота, окруженного метильными группами и подверженного влиянию ароматического кольца. Кроме того, как видно из зависимости расстояния между атомом хлора и ближайшим атомом водорода аминогрупп от числа молекул воды (рис. 6), диссоциация вторичного азота в структуре ионообменника наблюдается в том случае, если на ее формирование приходится четыре и более молекул воды, а ионная пара первичная аминогруппа—атом хлора остается контактной.

Таким образом, показано различие в состоянии первичных и вторичных аминогрупп в анионообменнике АН-221 (HCl), а также роль ароматического кольца в структуре сорбента, что необходимо учитывать при рассмотрении необменной сорбции аминокислот.

Известно [16], что проблема установления механизма взаимодействия аминокислот с фазой ионообменника является актуальной и до сих пор окончательно нерешенной. Поэтому в данной работе было проведено моделирование взаимодействия одной из важнейших аминокислот — фенилаланина с фрагментом анионообменника АН-221 и шестью молекулами воды. Для исследования данной структуры молекулы аминокислоты располагали различным образом относительно противоионов и ароматического кольца для выявления возможности образования связей как по amino-карбоксильным группам, так и боковому радикалу фенилаланина. Оптимальной является структура, в которой аминогруппа фенилаланина ориентирована к иону хлора первичного азота, а ароматические радикалы аминокислоты и ионообменника направлены друг к другу (рис. 7). Добавление молекулы фенилаланина практически не вносит изменения в структуру анионообменника: расстояния хлор—азот, хлор—кислород молекул гидратной воды практически не меняются.

Энергию сорбции фенилаланина низкоосновным анионообменником АН-221 (HCl) находили как разность между суммой энергий оптимизированных структур АН-221+3H₂O и Phe⁺+3H₂O и энергией оптимизированной структуры АН-221 + Phe⁺ + 6H₂O с учетом пересчета атомных единиц энергии в кДж/моль. Выигрыш в энергии при сорбции составляет $\Delta E = 149 \pm 18$ кДж/моль.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, показано, что выбор репрезентативного фрагмента для компьютерного моделирования анионообменника АН-221 определяет формирование конечной гидратированной структуры — наличие ароматического кольца в структуре сорбента влияет на ближайшую (вторичную) аминогруппу, в то время как для первичной аминогруппы структурные характеристики неизменны при компьютерном моделировании различных стартовых фрагментов.

Выявлено, что диссоциация вторичной аминогруппы анионообменника АН-221 происходит при внесении четырех и более молекул воды, в то время как азот первичной аминогруппы находится в системе в виде гидратированной контактной ионной пары.

Необменная сорбция фенилаланина низкоосновным анионообменником осуществляется за счет взаимодействия между положительно заряженной аминогруппой сорбата и противоионом хлора. Добавление молекулы фенилаланина практически не приводит к изменениям в структуре анионообменника.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2014—2016 годы. Проект № 1390.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бутырская Е.В., Шапошник В.А., Бутырский А.М. и др.* // Вестн. ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. – 2006. – №. 2. – С. 31.
2. *Нечаева Л.С., Бутырская Е.В., Шапошник В.А. и др.* // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2009. – **9**, вып. 2. – С. 208.
3. *Белашова Г.М., Бутырская Е.В., Нечаева Л.С. и др.* // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – **11**, вып. 2. – С. 159.
4. *Резников А.А., Шапошник В.А., Козадерова О.А.* // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2005. – **5**, вып. 6. – С. 817.
5. *Бутырская Е.В., Шапошник В.А.* // Журн. структур. химии. – 2003. – **44**, № 6. – С. 1146.
6. *Frankel L.S.* // J. Phys. Chem. – 1971. – **75**, N 9. – P. 1211.
7. *Селеменев В.Ф., Ланцузская Е.В., Крисилов А.В. и др.* // Вестн. ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. – 2015. – № 4. – С. 23.
8. *Хохлова О.Н., Селеменев В.Ф., Бадичка О.Н.* // Журн. физ. химии. – 2007. – **81**, № 11. – С. 2067 – 2072.
9. *Селеменев В.Ф., Хохлов В.Ю., Бобрешова О.В. и др.* Физико-химические основы сорбционных и мембранных методов выделения и разделения аминокислот. – Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 2001.
10. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Rob M.A., Cheeseman J.R., Montgomery Jr. J.A., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross L.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A.* Gaussian 03, revision C.02. – Pittsburgh PA: Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2003.
11. *Игнатов С.К.* Квантово-химическое моделирование молекулярной структуры, физико-химических свойств и реакционной способности. – Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 2006.
12. *Иониты.* Каталог. – Черкассы: НИИТЭХим, 1980.
13. *Рубин Ю.В., Белоус Л.Ф., Якуба А.А. и др.* // Тез. докл. конф. "Параллельные вычислительные технологии". – Харьков, 2009. – С. 667.
14. *Харченко В.И., Алексейко Л.Н., Мирочник А.Г. и др.* // Журн. фундаментальные исследования. – 2013. – № 6-4. – С. 901.
15. *Справочник химика* / Ред. Б.П. Никольского. – М.: Химия, 1982. – **1**.
16. *Демин А.А.* Ионообменная сорбция биологически активных веществ. – СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 2008.