

УДК 535.32/58

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЛЕКУЛЫ ТРИПТОФАНА
В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ И В ВОДЕ****И.В. Крауклис¹, А.В. Тулуб², А.А. Штыров³**¹Санкт-Петербургский государственный университет, Россия²Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Москва, Россия

E-mail: tulub@nk7099.spb.edu

³Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Россия

Статья поступила 26 декабря 2016 г.

Выполнен DFT-квантово-химический расчет L и D изомеров молекулы триптофана (Trp) и катиона (Trp)⁺ в газовой фазе и в воде с целью выяснения влияния воды, рассматриваемой в приближении диэлектрического континуума, на электронные характеристики молекулы. Распределение эффективных атомных зарядов и длин связей позволяет предварительно указать на наиболее вероятные участки разрыва химической связи в ходе фрагментации молекулы под воздействием ионизирующего потока частиц. Эти данные дополняются расчетом энергий фрагментации. Из числа возможных изомерных форм в воде выделены цвиттер-ионные структуры, для которых характерно возникновение значительных дипольных моментов и изменение их ориентации по отношению к основному состоянию.

DOI: 10.26902/JSC20170701

Ключевые слова: L и D изомеры, триптофан, влияние воды, метод DFT, цвиттер-ионные структуры.**ВВЕДЕНИЕ**

Молекула триптофана (Trp) относится к числу основных аминокислот, известны ее L и D оптически активные изомерные структуры. Значительный интерес в биохимических процессах представляет молекула L(Trp), известны ее фотоэлектронные спектры [1, 2], эффект воздействия лазерного облучения (см. [3] и цитированную литературу), ионизация молекулы электронным ударом [4], процесс фотофрагментации [5], спектры кругового дихроизма для L и D форм [6], а также спектры фрагментации молекулы в газовой фазе под воздействием потока α -частиц [7]. В последнем случае в спектре фрагментации молекулы Trp [C₁₁H₁₂NO₂] был отмечен интенсивный пик, отвечающий возникновению катиона C₉H₈N⁺.

Для выяснения особенностей структуры молекулы в воде полезно предварительно установить электронные характеристики и геометрию молекулы в газовой фазе, а также возможные области разрыва химических связей под воздействием внешних полей. С этой целью был проведен квантово-химический расчет в рамках стационарной теории функционала плотности электронного строения L(Trp) и D(Trp) и их катионных форм.

МЕТОДИКА РАСЧЕТОВ

Полную оптимизацию геометрии основного и первого триплетного состояний триптофана проводили с использованием функционалов B3LYP в базисе 6-31G(d) и M06-2X в базисе aug-

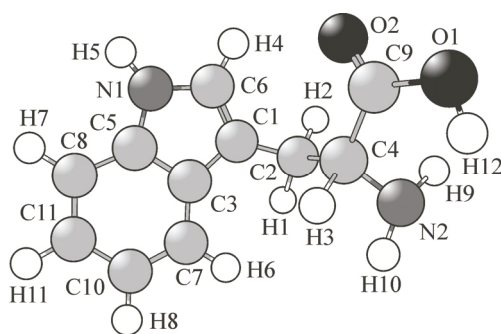


Рис. 1. Оптимизированная геометрия молекулы Trp

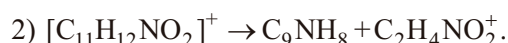
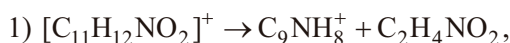
сс-pVDZ. Катионную форму рассчитывали аналогичным образом. Электронная энергия рассчитывалась методом B3LYP/6-31G(d) и методом M06 2X/aug-cc-pVTZ с использованием решетки ultrafinegrid. Критерием достижения локального минимума служило отсутствие мнимых частот нормальных колебаний. Эффекты влияния растворителя (в нашем случае — воды) учитывались в рамках модели поляризуемого континуума (PCM). Все расчеты проводились с помощью программы GAUSSIAN 09 [8] в Вычислительном центре СПбГУ [9].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Фрагментация молекулы Trp. Структура молекулы Trp включает шестичленные (бензольные) и пятичленные (пиридиновые) фрагменты. Оптимизированная структура нейтральной молекулы и нумерация атомов представлена на рис. 1.

При описании структуры ионизированной молекулы предполагалось удаление электрона с последней занятой орбитали (HOMO). Катион $L(\text{Trp}^+)$ является стабильным, что проверено путем вычисления колебательного спектра, а также вычислением энергий фрагментов и их сопоставления с энергией исходной молекулы. Разность последних величин и определяет энергию фрагментации. С целью выяснения наиболее вероятных участков разрыва химических связей приведем длины связей (C—C), наиболее существенных с точки зрения качественного описания спектров фрагментации (табл. 1). Предполагается сопоставить их со значениями зарядов, полученных согласно NBO-анализу (табл. 2). Для контроля вычислений проводили независимый расчет длин связей и зарядов q зеркально симметричных форм $L(\text{Trp})$ и $D(\text{Trp})$. Все геометрические параметры приведены в приложении А1, атомные заряды — в АII. Расчетные данные совпадают. Зеркальная симметрия достигнута в расчете и в воде, поэтому в дальнейшем приводятся данные лишь для одной из изомерных форм.

Относительно большая длина связи $r(\text{C2—C4})$ в сочетании с довольно заметными (отрицательными) зарядами на атомах углерода C2 и C4 указывает на напряженность связи $r(\text{C2—C4})$. Рассмотрим каналы реакции



После расчетов полных энергий фрагментов в указанных каналах реакции энергия фрагмента-

Т а б л и ц а 1

Длины связей $r(\text{C—C})$ (Å)
согласно M06-2X/aug-cc-pVDZ
расчету

Связь	D(Trp)	L(Trp)	D(Trp ⁺)	L(Trp ⁺)
C4—C9	1,536	1,536	1,541	1,540
C2—C4	1,538	1,538	1,555	1,555
C2—C1	1,499	1,499	1,485	1,485
C1—C6	1,370	1,370	1,436	1,436
C5—C8	1,400	1,400	1,377	1,377
C8—C11	1,387	1,387	1,406	1,406

Т а б л и ц а 2

Заряды q (а. е.) на атомах углерода согласно
NBO-анализу для нейтральной и катионной
формы триптофана в методе B3LYP/6-31G

Атом	D(Trp)	L(Trp)	D(Trp ⁺)	L(Trp ⁺)
C4	-0,137	-0,137	-0,121	-0,121
C9	0,810	0,810	0,811	0,811
C2	-0,416	-0,416	-0,456	-0,456
C1	-0,123	-0,123	0,129	0,129
C6	0,020	0,020	0,189	0,189
C5	0,141	0,141	0,169	0,169
C8	-0,230	-0,230	-0,198	-0,198

Приложение АI

Т а б л и ц а АI

Длины связей (Å) молекулы Trp
в газовой фазе согласно
M06-2X/aug-cc-pVDZ

Фрагмент	Связь	Длина связи	
		L(Trp)	D(Trp)
Аминная часть	N ₂ —H ₁₀	1,015	1,015
	N ₂ —H ₉	1,018	1,018
	C ₄ —N ₂	1,467	1,467
	C ₄ —C ₉	1,536	1,536
	C ₉ —O ₂	1,203	1,203
	C ₉ —O ₁	1,340	1,340
	O ₁ —H ₁₂	0,976	0,976
	C ₄ —H ₃	1,100	1,100
	C ₂ —C ₄	1,538	1,538
	C ₂ —H ₂	1,097	1,097
	C ₂ —H ₁	1,098	1,098
	C ₂ —C ₁	1,499	1,499
Пиридиновая часть	C ₁ —C ₆	1,370	1,370
	C ₆ —H ₄	1,083	1,083
	C ₆ —N ₁	1,378	1,378
	N ₁ —H ₅	1,007	1,007
	N ₁ —C ₅	1,376	1,376
	C ₁ —C ₃	1,441	1,441
Бензольная часть	C ₅ —C ₈	1,400	1,400
	C ₈ —H ₇	1,089	1,089
	C ₈ —C ₁₁	1,387	1,387
	C ₁₁ —H ₁₁	1,089	1,089
	C ₁₁ —C ₁₀	1,411	1,411
	C ₁₀ —H ₈	1,089	1,089
	C ₁₀ —C ₇	1,386	1,386
	C ₇ —H ₆	1,090	1,090
	C ₃ —C ₇	1,406	1,406
	C ₃ —C ₅	1,417	1,417

Приложение АII

Т а б л и ц а АII

Распределения зарядов в D-триптофане
в нейтральной (0) и катионной (+) структуре
в газовой фазе согласно M06-2X/aug-cc-pVTZ

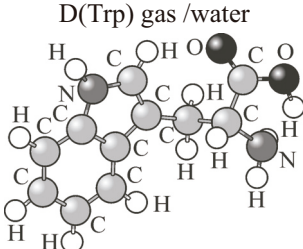
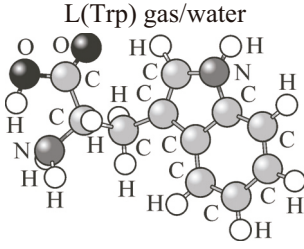
Фрагмент	Атом	Заряд	
		D(Trp) (0)	D(Trp) (+)
Аминная часть	H ₁₀	0,371	0,379
	H ₉	0,364	0,390
	C ₄	-0,137	-0,121
	N ₂	-0,869	-0,858
	C ₉	0,810	0,811
	O ₂	-0,600	-0,601
	O ₁	-0,695	-0,650
	H ₁₂	0,511	0,521
	H ₃	0,226	0,232
	C ₂	-0,416	-0,456
Пиридиновая часть	H ₂	0,227	0,236
	H ₁	0,209	0,245
	C ₁	-0,123	0,129
	C ₆	0,020	0,189
	H ₄	0,231	0,251
	N ₁	-0,537	-0,469
Бензольная часть	H ₅	0,408	0,444
	C ₅	0,141	0,169
	C ₃	-0,093	-0,159
	C ₈	-0,230	-0,198
	H ₇	0,211	0,243
	C ₁₁	-0,214	-0,108
	H ₁₁	0,208	0,236
C ₁₀	-0,231	-0,213	
	H ₈	0,207	0,239
	C ₇	-0,201	-0,105
	H ₆	0,202	0,226

ции в первом из них оказалась равной 170, во втором — 260 кДж/мол. Из совокупности выше-приведенных данных (заряды на атомах, длины связей и энергии фрагментации) можно заключить о предпочтительности первого канала, что согласуется с упомянутыми экспериментальными результатами [7]. Энергия фрагментации катионов была рассчитана и с учетом влияния воды и составляет 171 и 124 кДж/мол, при этом разность энергий по сравнению с газовой фазой уменьшается.

Сравнительные характеристики молекулы Trp в газовой фазе и в воде. Переходим к сравнительным характеристикам молекулы Trp в газовой фазе (gas) и в воде (water) после оптимизации геометрии к глобальному минимуму. Структуры, соответствующие возможным локальным минимумам, нами не рассматривались. Тенденции изменения их энергетических свойств передаются согласованно в методах B3LYP/6-31(d) и M06-2X/aug-cc-pVTZ. В случае

Т а б л и ц а 3

Полные энергии E (ат. ед.) и орбитальные энергии, дипольные моменты μ (D) молекулы L(Trp) и D(Trp) в газовой фазе (gas) и в воде (water)

B3LYP/6-31(d)	
 <p>D(Trp) gas /water</p>	 <p>L(Trp) gas/water</p>
$E = -686,358008 / -686,380930$	$E = -686,358008 / -686,380930$
$\varepsilon(\text{HOMO}) = -5,315 / -5,421$ эВ	$\varepsilon(\text{HOMO}) = -5,315 / -5,421$ эВ
$\varepsilon(\text{LUMO}) = -0,123 / -0,281$ эВ	$\varepsilon(\text{LUMO}) = -0,123 / -0,281$ эВ
$\mu = 2,76 / 5,36$ (-1,199 2,421 4,631)	$\mu = 2,76 / 5,36$ (1,199 2,421 4,630)

Т а б л и ц а 4

Электронные характеристики катионной и нейтральной форм Trp в воде согласно расчетам M06-2X/aug-cc-pVTZ//M06-2X/aug-cc-pVDZ

Молекула	D (Trp)	L (Trp)	Катион	D (Trp ⁺)	L (Trp ⁺)
E , ат. ед.	-686,382761	-686,382761	E , ат. ед.	-686,175258	-686,175258
$\varepsilon(\text{HOMO})$, эВ	-7,097	-7,097	μ , D	7,33	7,33
$\varepsilon(\text{LUMO})$, эВ	-0,145	-0,145			
μ , D	5,50	5,50			

функционала B3LYP/6-31(d) результаты расчета представлены в табл. 3, в скобках приведены компоненты дипольного момента μ (для дальнейшей оценки угла поворота).

Можно отметить заметное увеличение дипольного момента при переходе из газовой фазы в полярный растворитель, что является в целом известным фактом при компьютерном моделировании влияния воды. В табл. 4 приведены результаты расчета свойств нейтральной молекулы и катиона Trp методом M06-2X/aug-cc-pVDZ с учетом влияния растворителя (воды).

Ввиду достигнутого совпадения численных значений физических величин для L и D форм ниже будут приведены данные только для одной из них, например, для D формы.

Цвиттер-ионная форма Trp. Нашей следующей задачей является поиск изомерных форм, в которых имеет место возможно большее изменение (увеличение) дипольного момента, что в свою очередь сказывается на межмолекулярных взаимодействиях. Триптофан, как и другие аминокислоты, обладают большим числом изомеров [10], однако цвиттер-ионный изомер присущ водному раствору. Он является выделенным в смысле большой величины его дипольного момента (табл. 5) и возникает при перемещении протона от карбоксильной группы к аминогруппе. Этот процесс сопровождается появлением активационного барьера порядка 0,0069 а.е. (0,187 эВ), сканирование поверхности полной энергии (ППЭ) вдоль этого пути показано на рис. 2 согласно B3LYP/6-31G(d) расчету.

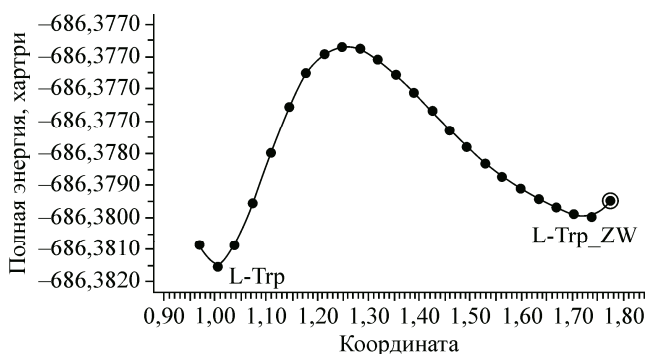
Можно заключить, что при переходе от глобального минимума к цвиттер-ионной структуре происходит примерно двукратное увеличение дипольного момента, что справедливо как для функционала B3LYP, так и для функционала M06-2X (табл. 6). Катионный изомер D(Trp⁺) также характеризуется цвиттер-ионной структурой, ее параметры также представлены в табл. 6. Дипольный момент цвиттер-ионного катиона существенно возрастает по сравнению с основным электронным состоянием катиона.

Рис. 2. Сканирование поверхности полной энергии L(Trp) при переносе протона

Отношение дипольных моментов в цвиттер-ионном состоянии к основному состоянию (глобальный минимум) составляет:

$$\mu(\text{цвиттер})/\mu(\text{основной}) = 1,9\text{B3LYP}$$

$$\mu(\text{цвиттер})/\mu(\text{основной}) = 2,1\text{M06-2X}$$



Таким образом, можно утверждать о примерно двукратном увеличении дипольного момента в цвиттер-ионном состоянии. По сравнению же с газовой фазой имеет место четырехкратное увеличение дипольного момента. Другим немаловажным обстоятельством является изменение ориентации дипольного момента в воде в цвиттер-ионном состоянии по отношению к основному. По приведенным в табл. 3 и 5 компонентам дипольного момента можно найти угол поворота дипольного момента. Для нейтральной молекулы он оказывается равным примерно $\omega \approx 80^\circ$.

Триpletное состояние молекулы Trp. Представляет интерес проверить степень энергетической удаленности tripletной поверхности потенциальной энергии от рассмотренной выше singletной. Оптимизация геометрии в tripletном состоянии была выполнена независимо для L и D форм триптофана с целью проверки их совпадения. Результаты расчетов B3LYP приведены в табл. 7.

Т а б л и ц а 5

Полные E (ат. ед.) и орбитальные энергии, дипольные моменты μ (D) цвиттер-ионной структуры Trp

B3LYP/6-31(d) расчет	
<p>D(Trp-Zw) (PCM = Water)</p> <p>$E = -686,379468$ $\epsilon(\text{HOMO}) = -5,439 \text{ эВ}$ $\epsilon(\text{LUMO}) = -0,285 \text{ эВ}$ $\mu = 10,16 (2,906 \quad -7,250 \quad 6,504)$</p>	<p>L(Trp-Zw) (PCM = Water)</p> <p>$E = -686,379468$ $\epsilon(\text{HOMO}) = -5,439 \text{ эВ}$ $\epsilon(\text{LUMO}) = -0,285 \text{ эВ}$ $\mu = 10,16 (-2,906 \quad -7,250 \quad 6,504)$</p>

Т а б л и ц а 6

Сравнительные характеристики нейтральной и катионной форм D(Trp) в цвиттер-ионной структуре

Метод	M06-2X/aug-cc-pVDZ	B3LYP/6-31(d)	Метод	M06-2X/aug-cc-pVDZ	B3LYP/6-31(d)
Молекула	D(Trp-Zw)	D(Trp-Zw)	Катион	D(Trp-Zw ⁺)	D(Trp-Zw ⁺)
E , а.е.	-686,3808830	-686,379468	E , а.е.	-686,174245	-686,195592
$\epsilon(\text{HOMO})$, эВ	-7,077	-5,439	μ , D	11,87	9,83
$\epsilon(\text{LUMO})$, эВ	-0,180	-0,285			
μ , D	11,84	10,165			

Т а б л и ц а 7

Полные энергии и дипольные моменты синглетного и триплетного состояний

Параметр	D(Trp)	L(Trp)	D(Trp-Zw)	L(Trp-Zw)
Синглет	-686,380930	-686,380930	-686,379468	-686,379468
μ, D	5,36	5,36	10,16	10,16
Триплет	-686,267051	-686,267051	-686,265784	-686,265784
μ, D	5,75	5,75	10,4	10,4

Можно заключить, что триплетная ППЭ в достаточной степени изолирована от рассмотренной выше синглетной как в основном состоянии, так и в цвиттер-ионной форме.

ВЫВОДЫ

Основными результатами этой работы являются: 1) качественное объяснение спектра фрагментации молекулы триптофана; 2) примерно двукратное увеличение дипольного момента цвиттер-ионного изомера по отношению к основному состоянию (глобальному минимуму); 3) изменение ориентации дипольного момента в цвиттер-ионной форме по сравнению с основным состоянием.

Последние два обстоятельства существенны при рассмотрении димерных и тримерных структур. Полученный активационный барьер (0,187 эВ) может быть скомпенсирован в димерной структуре силами диполь-дипольного притяжения (при надлежащей взаимной ориентации диполей), что способно, в свою очередь, привести к стабилизации цвиттер-ионной формы.

Представляется, что перечисленные свойства присущи не только триптофану. Континуальная модель учета влияния воды правильно передает тенденции в изменении структуры, однако для уточнения энергии активации, возможно, потребуется рассмотрение первой координационной сферы воды в явном виде.

Авторы благодарят М.Н. Панова и А.А. Басалаева за дискуссию по спектрам фрагментации аминокислот.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопян М.Е., Логинов Ю.В. // Химия высоких энергий. – 1967. – 1. – С. 97 – 102.
2. Slijkin M.A., Allison A.C. // Nature. – 1967. – 215. – P. 949 – 951.
3. Tseng C.-M., Dyakov Y.A., Huang H.C., Huang K.Yu., Lee Y.T., Ni C.-K., Chiang Su-Yu. // J. Chem. Phys. – 2010. – 133. – P. 074307-15.
4. Wilson K.R., Jimenez-Cruz M., Nicolas C., Belau L., Leone S.R., Ahmed M. // J. Phys. Chem. A. – 2006. – 110. – P. 2106 – 2113.
5. Precan O. et al. // Mol. Phys. – 2008. – 106. – P. 1143 – 1153.
6. Chen Ming Tsen et al. // J. Chem. Phys. – 2010. – 133. – P. 074307.
7. Афросимов В.В., Басалаев А.А., Кузьмичев В.В., Панов М.Н., Смирнов О.В. // Журн. техн. физики. – 2016. – 86, № 3. – С. 25 – 30.
8. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
9. Вычислительный центр СПбГУ: <http://www.cc.spbu.ru/>
10. Dehareng D., Dive G. // Int. J. Mol. Sci. – 2004. – 5. – P. 301 – 332.