



## АНОТАЦІЯ

**Степаньян С.Г. Молекулярна структура конформаційно лабільних біологічних сполук ізольованих в низькотемпературних матрицях інертних газів.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.14 - теплофізика та молекулярна фізика - Фізико-технічний інститут низьких температур імені Б.І. Веркіна НАН України, Харків, 2018.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню залежності між молекулярною структурою конформаційно лабільних біологічних молекул, зокрема амінокислот та їх похідних, та їх енергетичними і ІЧ спектральними характеристиками за допомогою зіставлення експериментальних та теоретичних результатів дослідження.

У **вступі** обґрунтовується актуальність теми дисертації та її зв'язок із науковими програмами. Також визначено мету, завдання та методи досліджень. Сформульовано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, відзначено особистий внесок здобувача, представлені дані апробації отриманих результатів, а також вказано структуру та обсяг дисертації.

**Перший розділі «Дослідження структури конформаційно лабільних багатоатомних молекул у ізольованому стані»** присвячено аналізу результатів досліджень конформаційної структури лабільних молекул, отриманих різними експериментальними і розрахунковими методами. При цьому основна увага приділяється сполукам, які досліджуються в даній дисертаційній роботі. Коротко розглянуті можливості та обмеження кожного методу. Детально розглянуті ті методи, які використовуються в даній роботі. Зазначено, що на момент початку наших досліджень експериментальні дані про структуру амінокислот і їх похідних в ізольованому стані, були вкрай нечисленні. Показано, що дослідження структури амінокислот в матрицях інертних газів стимулювали їх подальші

активні експериментальні дослідження іншими методами. В цілому зазначено невелику кількість досліджень ізольованих амінокислот, що пояснюється двома причинами. По-перше, це термічна нестабільність амінокислот, яка утруднює їх переведення у газову фазу, і, по-друге, це висока конформаційна лабільність амінокислот, яка значно ускладнює аналіз результатів експериментальних досліджень.

Зроблено висновок про те, що найбільш детальну інформацію про структуру амінокислот можливо отримати при використанні методу ІЧ-спектроскопії у матрицях інертних газів. Також показана надзвичайна ефективність поєднання експериментального методу матричної ізоляції та неемпіричних квантово-механічних розрахунків. Особливо відзначено необхідність моделювання вбудовування молекул у матрицю за допомогою сучасних квантово-механічних методів.

**Другий розділ «Особливості комбінованого експериментально-розрахункового методу досліджень структури конформаційно-лабільних молекул»** присвячено детальному опису експериментальних та розрахункових методик, які використані у дисертаційній роботі. Особливу увагу приділено спільному використанню експериментального методу матричної ізоляції та різних методів квантово-механічних розрахунків на всіх етапах дослідження. Показано, що така комбінація експерименту і розрахунків дозволяє отримувати більш детальну інформацію про структуру молекул і істотно підвищує надійність одержуваних результатів. В першому підрозділі наведено та обговорено загальну схему всіх етапів дослідження. Розглянуто особливості експериментального обладнання, яке використовувалось для отримання зразків матриць інертних газів та для реєстрації ІЧ-спектрів цих зразків. Відмічено особливості унікальної системи контролю концентрації молекул, що досліджуються, у матричних зразках. Відзначено, що для отримання детальної інформації про структуру конформаційно лабільних молекул необхідна реєстрація ІЧ-спектрів зразків з різною заселеністю конформерів у матриці. Наведено опис методів, які дозволяють змінювати заселеність. Це термічний отжиг матриць, який призводить

в багатьох випадках до інтерконверсії конформерів, УФ опромінення матриць та варіювання температури випаровування сполук. Також пояснено необхідність використання підходів, які дозволяють змінювати спектральні характеристики зразків (використання ізотопозаміщених сполук або використання різних матричних газів).

Також наведено опис розрахункових методів, які використовуються для отримання інформації, що необхідна для аналізу експериментальних даних. Розглянуто переваги та обмеження методів, що використовуються. Представлені результати тестування точності різних методів квантово-механічних розрахунків. Зокрема відмічено, що сучасні методи дозволяють отримувати дані про структуру та відносні стабільності різних конфігурацій молекул з точністю, яка порівняна з точністю експериментальних вимірювань. Далі описано процедуру вичерпного сканування багатовимірної поверхні потенційної енергії (ППЕ) молекул, яка дозволяє встановити повний набір конформерів лабільних молекул. Також наведено детальний опис методики квантово-механічного моделювання великих фрагментів кристалів інертних газів з вбудованими молекулами, що досліджуються.

**Третій розділ «Конформаційна структура амінокислот: роль внутрішньомолекулярних водневих зв'язків»** присвячено дослідженням структури найпростіших амінокислот з метою встановлення загальних залежностей між структурою конформерів та їх ІЧ-спектральними характеристиками. Ізольовані молекули амінокислот включають протонодонорні і протоноакцепторні групи і, таким чином, здатні утворювати різні внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, які в значній мірі і визначають їх конформаційну структуру. У зв'язку з цим використання методу ІЧ-спектроскопії є досить ефективним, так як ІЧ-спектри надзвичайно чутливі до утворення водневих зв'язків. Водневі зв'язки відіграють визначальну роль в більшості процесів функціонування біомолекул. У зв'язку з цим особливу увагу було приділено впливу водневих зв'язків на структуру амінокислот, а також їх спектральним проявам.

Для ряду аліфатичних амінокислот (гліцину,  $\alpha$ -аланіну, валіну та проліну) вперше визначено повний набір конформерів, які фіксуються в низькотемпературних матрицях. Показано, що при підвищенні температури аргонової матриці від 13К до 20К в ІЧ-спектрах гліцину спостерігаються зміни пов'язані з конформаційним переходом від конформеру GlyIII до конформеру GlyI. Встановлено визначальний вплив внутрішньомолекулярного водневого зв'язування на структуру і відносні стабільності конформерів амінокислот. Зсуви смуг коливань при утворенні водневих зв'язків складають зазвичай десятки, а в деяких випадках сотні зворотних сантиметрів і це значно полегшує аналіз ІЧ-спектрів та ідентифікацію в них смуг різних конформерів.

Встановлена відповідність конформерів молекулярної форми амінокислот структурі амінокислотних фрагментів пептидів. Зокрема на зразку амінокислоти проліну показано, що в залежності від міста розташування амінокислотних фрагментів в пептидній ланцюзі вони є структурними аналогами різних конформерів.

Присутність в структурі конформерів водневих зв'язків істотно підсилює ангармонізм коливань тих структурних груп, які безпосередньо беруть участь в утворенні цих водневих зв'язків. Це визначає необхідність врахування ангармонізму при моделюванні ІЧ-спектрів конформерів. На прикладі гліцину показано, що запропонований метод змінної G-матриці дозволяє розраховувати ангармонійні частоти коливань з високою точністю. Зазначено, що в отриманих ІЧ-спектрах спостерігається розщеплення деяких смуг коливань, яке не може бути пояснено присутністю різних конформерів, а також резонансом Фермі. Показано, що це є проявом так званого матричного розщеплення, яке викликане існуванням різних способів вбудовування досліджуваних молекул в кристал інертного газу.

**Четвертий розділ «Конформаційне охолодження в низькотемпературних матрицях»** присвячено аналізу структури амінокислот, які мають значно складнішу конформаційну структуру, дослідження якої потребують використання додаткових підходів. У цьому розділі для визначення структури таких об'єктів (амінокислоти лейцину і  $\beta$ -аланіну, а також найпростішого пептиду N-ацетилгліцину) на додаток до методів які

використовувались у попередньому розділі, були також застосовані УФ опромінення зразків і проведення вимірювань в різних матрицях. УФ опромінення дозволяє змінювати заселеності різних конформерів в матрицях і це істотно спрощує інтерпретацію ІЧ-спектрів. Проведення вимірювань в матрицях різних інертних газів дозволяє розділяти спектральні прояви матричного ефекту і спектральні прояви присутності в матриці різних конформерів.

Зроблено висновок про те, що врахування інтерконверсії між конформерами, розділеними низькими енергетичними бар'єрами є критично важливим для визначення конформаційного складу лабільних молекулярних систем. У разі лейцину більшість низькоенергетичних конформерів, що мають значні заселеності при експериментальній температурі випаровування, в дійсності при попаданні в матриці інертних газів переходять в більш стабільні конфігурації. В результаті тільки невелике число конформерів лейцину спостерігається в експерименті. Також встановлено конформаційний состав  $\beta$ -аланіну і N-ацетилгліцину та встановлено зв'язок між їх структурою, та коливальними спектрами.

Встановлена конформаційна структура важливих біологічних сполук - лейцину,  $\beta$ -аланіну і N-ацетилгліцину. Вичерпне сканування ППЕ дозволило визначати повний набір конформерів для кожної сполуки, їх відносні стабільності і заселеності в газовій фазі при температурі, що відповідає експериментальній температурі наплення. Розраховані енергетичні бар'єри, що розділяють конформери на ППЕ, дозволили визначати шляхи переходу конформерів в більш стабільні форми. Показано, що в результаті такого конформаційного охолодження заселеності конформерів в газовій фазі і в матрицях істотно відрізняються. Використання УФ-опромінення і температурного отжигу матриць дозволило змінювати заселеності конформерів в зразках.

**П'ятий розділ «Вплив матриць на ІЧ-спектри і структуру ізольованих молекул»** присвячено детальному вивченню впливу матричного оточення на ізольовані молекули. Одним з основних завдань, враховуючи, що систематичне моделювання матричних ефектів до теперішнього часу не проводилося, було

встановлення принципової можливості врахування впливу матриць інертних газів на структуру і коливальні спектри ізольованих молекул. Встановлено вплив матричного оточення на структуру амінокислоти  $\beta$ -аланіну і пептиду N-ацетилгліцину.

Визначено розмір і форму матричних сайтів, а також з'ясовано як змінюється структура самої молекули при ізоляції її у матриці. Показано, що визначення оптимального розміру матричного сайту може бути зроблено на підставі аналізу розрахованих для різних кластерів енергій деформації матричного оточення. Встановлено, що співвідношення об'єму вбудованої в матрицю молекули і об'єму атомів матричних газів дозволяє визначити лише мінімально можливий розмір матричного сайту. Показано, що розмір сайту визначається також формою молекули, що вбудовується. Зокрема встановлено, що конформери N-ацетилгліцину, які мають приблизно однаковий об'єм, але різну просторову структуру, при вбудовуванні в аргонову матрицю заміщають різну кількість атомів аргону.

**Шостий розділ «Різниця структури молекул в газовій фазі і в матрицях інертних газів»** присвячено дослідженню структури молекул, для яких взаємодія з матрицею призводить до якісної зміни конформаційного складу у порівнянні з газовою фазою. У попередньому розділі було показано як взаємодія з матричним оточенням впливає на структуру та ІЧ-спектри ізольованих молекул. Прикладом таких змін може бути фіксація в матрицях конформерів, які не існують в газовій фазі. Встановлення причин, які призводять до таких змін структури, є важливим тому що така інформація дозволяє розділити особливості структури, які притаманні безпосередньо молекулам, що досліджуються, та зміни структури за рахунок міжмолекулярних взаємодій. Розглянуто зміну структури молекули ціанооцтової кислоти при ізоляції в матрицях інертних газів у порівнянні з газовою фазою. Розрахунки ППЕ показують існування двох конформерів (**cc** та **gc**) у газовій фазі. У той же час аналіз ІЧ-спектрів ціанооцтової кислоти показали існування у матрицях ще одного конформеру (**tc**). Цей висновок зроблено на підставі аналізу ІЧ-спектрів у матрицях аргону, криптону та ксенону, та спектрів

отриманих при покроковому отжигу матриць в діапазоні від 8 до 30 К. Слід відзначити, що у газовій фазі плаский конформер **tc** є сідловою точкою на ППЕ молекули, що розділяє два дзеркально симетричних конформера **gc**. У матриці аргону конформер **tc** стає мінімумом на ППЕ кластеру завдяки низькій енергії деформації кристалу при вбудовуванні цього плаского конформера між {111} шарами аргону.

Отримана інформація про ІЧ-спектральні характеристики різних конформерів амінокислот використовується в спектральних дослідженнях як окремих біологічних молекул, в тому числі коротких пептидів, так і в дослідженнях міжмолекулярних комплексів амінокислот, у тому числі у комплексах з вуглецевими наноматеріалами. Встановлені характеристичні смуги ІЧ-поглинання можуть бути використані для виявлення амінокислот в космічному просторі. Отримані ІЧ-спектральні дані амінокислоти гліцин та її дейтеропохідних були використані при розробці та тестуванні сучасних методів моделювання коливальних спектрів. Дані про конформаційний склад досліджених сполук використовуються при вивченні їх структури іншими методами, такими як мікрохвильова спектроскопія, спектроскопія надзвукових кластерів та електроннографія. Точні дані про відносну стабільність конформерів і величину енергетичних бар'єрів, які розділяють ці конформери, можуть бути використані для поліпшення існуючих емпіричних силових полів пептидів в методах молекулярної динаміки та молекулярної механіки. Продемонстрована більш висока конформаційна лабільність  $\beta$ -аланіну (у порівнянні з  $\alpha$ -аланіном) свідчить про потенційну більш високу стійкість пептидних антибіотиків на основі  $\beta$ -аланіну до дії ферментів та дозволяє отримувати більш ефективні антибіотики нового класу для використання у медицині.

**Ключові слова:** ІЧ-спектроскопія, матрична ізоляція, квантово-механічні розрахунки, амінокислоти, пептиди, конформаційна структура, водневий зв'язок, ангармонізм.



## ABSTRACT

**Stepanian S.G. Molecular structure of flexible biological compounds isolated in low temperature inert gas matrices.** – Manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Science in physics and mathematics on specialty 01.04.14 – thermophysics and molecular physics – B. I. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering, NAS of Ukraine, Kharkiv, 2018.

The dissertation is devoted to the study of the relationship between the molecular structure of flexible biological molecules, in particular amino acids and their derivatives, and thermodynamic and IR spectral characteristics by comparing experimental and computational data.

The **introduction** substantiates the relevance of the topic of the dissertation and its relationship with the scientific programs. Goals, objectives and methods of the research are also defined. The scientific novelty and practical value of the obtained results are formulated, the personal contribution of the applicant is noted, the data of approbation of the received results are presented, and the structure of the dissertation is indicated.

**The first chapter "Study of the structure of flexible polyatomic molecules in an isolated state"** is devoted to the analysis of the results of studies of the conformational structure of flexible molecules obtained by various experimental and computational methods. At the same time, the main attention was paid to the compounds studied in this dissertation. Features and limitations of each method were briefly reviewed. The methods that are used in this work were considered in detail. It was noted that at the beginning of our research, experimental data on the structure of amino acids and their derivatives in an isolated state were extremely small. It was shown that studies of the structure of amino acids in matrices of inert gases stimulated further active experimental investigations by other methods. In general, a small number of studies of isolated amino acids was indicated, which was explained by two reasons. First, it is the thermal instability of amino acids, which makes it difficult to transfer

them to the gas phase, and second, it is a high conformational lability of amino acids, which greatly complicates the analysis of experimental results.

It was concluded that the most detailed information on the structure of amino acids could be obtained using the method of infrared spectroscopy in inert gas matrices. Also the extraordinary efficiency of the combination of the experimental method of matrix isolation and *ab-initio* quantum mechanical calculations was shown. Particular attention was paid to the need to simulate the embedding of molecules into the matrix using modern quantum mechanical methods.

**The second chapter "Features of the combined experimental and computational approach for investigating the structure of flexible molecules"** is devoted to a detailed description of the experimental and calculation methods used in the dissertation. Particular attention was paid to the joint use of the experimental method of matrix isolation and various methods of quantum-chemical calculations at all stages of the study. It was shown that such a combination of experiment and calculations allowed obtaining more detailed information about the structure of molecules and significantly increases the reliability of the results. The first section presents and discusses the general scheme of all stages of the study. The features of experimental equipment used for obtaining samples of inert gas matrices and for recording the infrared spectra of these samples were considered. The features of a unique system for controlling the concentration of molecules under investigation in the matrix samples were noted. It was demonstrated that in order to obtain detailed information on the structure of flexible molecules, it was necessary to register the infrared spectra of samples with different populations of conformers in the matrix. The description of methods that allow changing population is given. This is a thermal annealing of the matrices, which leads in many cases to the interconversion of conformers, UV irradiation of the matrices and variation of the evaporation temperature of the compounds. It also explains the need for using approaches that allow the spectral characteristics of the samples to be changed (the use of isotope substituted compounds or the use of different matrix gases).

Also, a description of the computational methods used to obtain the information necessary for the analysis of experimental data is presented. The advantages and limitations of the methods used are considered. The results of testing the accuracy of different methods of quantum mechanical calculations are presented. In particular, it was noted that modern methods allow obtaining data on the structure and relative stability of various configurations of molecules with accuracy, which is comparable to the accuracy of experimental measurements. The following describes the procedure for exhaustive scanning of the multidimensional potential energy surface (PES) of molecules, which allows us to establish a complete set of conformers of flexible molecules. Also, a detailed description of the approach of quantum mechanical modeling of large fragments of inert gas crystals with embedded molecules under study is given.

**The third chapter "Conformational structure of amino acids: the role of intramolecular hydrogen bonds"** is devoted to the study of the structure of the simplest amino acids in order to establish general relationships between the structure of conformers and their infrared spectral characteristics. Isolated amino acid molecules include proton-donor and proton-acceptor groups and, thus, are capable of forming various intramolecular hydrogen bonds, which to a large extent determine their conformational structure. In this regard, the use of the method of IR spectroscopy is very effective, since infrared spectra are extremely sensitive to the formation of hydrogen bonds. Hydrogen bonds play a decisive role in most of the processes of the functioning of biomolecules. In this regard, particular attention was paid to the influence of hydrogen bonds on the structure of amino acids, as well as their spectral manifestations.

For a number of aliphatic amino acids (glycine,  $\alpha$ -alanine, valine, and proline), a complete set of conformers which are present in low-temperature matrices was identified for the first time. It is shown that with increasing temperature of the argon matrix from 13K to 20K in the IR spectra of glycine there are changes associated with the conformational transition from conformer GlyIII to conformer GlyI. The defining influence of the intramolecular hydrogen binding on the structure and the relative

stability of the amino acid conformers is established. All conformers are stabilized by hydrogen bonds of different types, which have a significant effect on the vibrational frequencies and intensities of the conformers. Shifts of the spectral bands due to the formation of hydrogen bonds are usually dozens, and in some cases, hundreds of reciprocal centimeters, and this greatly facilitates the analysis of infrared spectra and identification of the bands of different conformers.

The correspondence of conformers of the molecular form of amino acids to the structure of the amino acid fragments of peptides is established. In particular, the proline amino acid sample shows that, depending on the location of the amino acid fragments in the peptide chain, they are structural analogues of different proline conformers.

The presence in the structure of the conformers of hydrogen bonds significantly increases the anharmonicity of the vibrations of those structural groups that are directly involved in the formation of these hydrogen bonds. This determines the need to take into account the anharmonicity in the simulation of infrared spectra of conformers. For glycine conformers it is shown that the proposed method of the variable G-matrix allows us to calculate the anharmonic vibrational frequency with high accuracy. It is noted that in the registered IR spectra there is a splitting of some bands, which can not be explained by the presence of different conformers, as well as by the Fermi resonance. It is shown that this is a manifestation of the so-called 'matrix splitting', which is caused by the existence of different ways of embedding the molecules under investigation into an inert gas crystal.

**The fourth chapter "Conformational cooling in low temperature matrices"** is devoted to the analysis of the structure of amino acids, which have a much more complicated conformational structure. Investigations of their structure require the use of additional experimental approaches. In this chapter UV irradiation of samples and measurements in different matrices was also used to determine the structure of such objects (amino acids leucine and  $\beta$ -alanine, as well as the simplest peptide N-acetylglycine). UV irradiation allowed us to change the population of different conformers in matrices and this significantly simplified the analysis of infrared spectra.

Measurements in matrices of various inert gases allowed us to separate the spectral manifestations of the matrix effect and the spectral manifestations of the presence in the matrix of different conformers.

It was concluded that accounting for the interconversion between conformers separated by low energy barriers was critical for determining the conformational composition of labile molecular systems. In the case of leucine, most low energy conformers with significant population at the experimental evaporation temperature, in fact, go into more stable configurations when isolated in inert gases matrices. As a result, only a small number of conformers of leucine was observed in the experiment. Also, the conformational composition of  $\beta$ -alanine and N-acetylglycine was determined and the relationship between their structure and vibrational spectra was established.

Conformational structure of important biological compounds - leucine,  $\beta$ -alanine and N-acetylglycine was established. The comprehensive scanning of PES allowed determining the complete set of conformers for each compound, their relative stability and population in the gas phase at a temperature corresponding to the experimental evaporation temperature. Calculated energy barriers separating the conformers on the PES allowed us to determine the ways of interconversion of conformers in more stable forms. It was shown that as a result of such conformational cooling the population of conformers in the gas phase and in the matrices was significantly different. The use of UV irradiation and temperature annealing of matrices allowed changing the population of conformers in samples.

**The fifth chapter "Influence of matrices on the infrared spectra and the structure of isolated molecules"** is devoted to a detailed study of the influence of the matrix environment on the isolated molecules. One of the main tasks, considering that systematic modeling of matrix effects has not been carried out to date, was to establish the fundamental possibility of taking into account the influence of inert gas matrices on the structure and vibrational spectra of isolated molecules. The influence of the matrix environment on the structure of the amino acid  $\beta$ -alanine and the peptide N-acetylglycine was determined.

The size and shape of the matrix sites are determined, as well as the change of structure of the molecule when it is isolated in the matrix. It is shown that determination of the optimal size of a matrix site can be made based on the analysis of matrix environment deformation energies calculated for different matrix sites. It was established that the ratio of the volume of the molecule built into the matrix and the volume of atoms of matrix gases allowed us to determine only the minimum possible size of the matrix site. It was shown that the site size was also determined by the form of the embedded molecule. In particular, it has been found that N-acetylglycine conformers having approximately the same volume but varying spatial structure replaced a different number of argon atoms when embedded in an argon matrix.

**The sixth chapter "The difference in the structure of molecules in the gas phase and in the inert gas matrices"** is devoted to the study of the structure of molecules, for which the interaction with the matrix leads to a qualitative change in the conformational composition in comparison with the gas phase. In previous chapter it was shown how the interaction with the matrix environment affected the structure and infrared spectra of isolated molecules. An example of such changes may be fixation in matrices of conformers that do not exist in the gas phase. Understanding the reasons leading to such structural changes is important because this information allows separating the features of the structure that are inherent directly to the molecules being investigated and the structure changes through intermolecular interactions. The structure of the cyanoacetic acid molecule in the matrix of inert gases in comparison with the gas phase was considered. Calculations of PES showed the existence of two conformers in the gas phase. At the same time, the analysis of infrared spectra of cyanoacetic acid showed the existence of one more conformer in the matrices. This conclusion is based on the analysis of infrared spectra in matrices of argon, krypton and xenon, and the spectra obtained in stepwise annealing of the matrices in the range from 8 to 30 K. It should be noted that in the gas phase, the new planar conformer is the saddle point on the PES but in the argon matrix this conformer becomes a minimum on the PES due to the respectively low deformation energy of the argon crystal when embedding a plane conformer between {111} layers of argon.

Obtained data on infrared spectral characteristics of different conformers of amino acids may be used in spectral studies of single biological molecules, including short peptides as well as in studies of intermolecular complexes of amino acids, including complexes with carbon nanomaterials. The established IR spectral features may be used to detect amino acids in outer space. The obtained IR spectral data of amino acids glycine and its deuterio derivatives were used in the development and testing of modern methods of modeling of vibrational spectra. Data on the conformational composition of the investigated compounds were used in the study of their structure by other methods, such as microwave spectroscopy, spectroscopy of supersonic clusters and electron diffraction. Accurate data on relative stability of conformers and the values of energy barriers that separate these conformers can be used to improve the existing empirical force fields of peptides in molecular dynamics and molecular mechanics. A higher conformational lability of  $\beta$ -alanine (as compared to  $\alpha$ -alanine) suggests a higher resistance of  $\beta$ -alanine-based peptide antibiotics to enzymes and allows obtaining of more effective new class antibiotics for use in medicine.

**Keywords:** IR spectroscopy, matrix isolation, quantum-mechanical calculations, amino acids, peptides, conformational structure, hydrogen bond, anharmonicity.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Stepanian S.G. Matrix-isolation infrared and theoretical studies of the glycine conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, M.T.S. Rosado, M.L.T.S. Duatre, R. Fausto, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102, No 6. – P. 1041-1054.
2. Stepanian S.G. Conformational behaviour of  $\alpha$ -alanine. Matrix-isolation infrared and theoretical ab initio study/ **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102A, No 24. – P. 4623-4629.
3. Alexandrov V. Theoretical ab initio study of OH vibrational band in gas-phase glycine conformers / V. Alexandrov, **S. Stepanian**, L. Adamowicz L. // Chem. Phys. Lett. – 1998. – Vol. 291, No 1-2. - P. 110-120.
4. Stepanian S.G. Combined matrix-isolation infrared and theoretical DFT and ab-initio study of the nonionized valine conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1999. – Vol. 103, No 22. – P. 4404-4412.
5. Stepanian S.G. Combined matrix isolation IR spectroscopic and ab-initio quantum chemical study of the molecular structure of aminomethylphosphinic acid / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, Z. Latajka, M. Wierzejewska, H. Ratajczak // J. Mol. Struct. – 1999. – Vol. 484, No 1-3. – P. 19-30.
6. Reva I.D. Combined FTIR matrix isolation and ab initio studies of pyruvic acid: proof for existence of the second conformer / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto // J. Phys. Chem. A. – 2001. – Vol. 105, No 19. – P. 4773-4780.
7. Stepanian S.G. Conformers of non-ionized proline. Matrix-isolation infrared and post-Hartree-Fock ab-initio study / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 2001. – Vol. 105, No 47. – P. 10664-10672.
8. Shelkovsky V.S. Modeling of recognition sites of nucleic acid bases and amide side chains of amino acids. Combination of experimental and theoretical approaches /



- V.S. Shelkovsky, **S.G. Stepanian**, I.K. Galetich, M.V. Kosevich, L. Adamowicz. // Eur. Phys. J. D. – 2002.- Vol. 20, No 3. – P. 421-430.
9. Pająk J. Matrix-Isolation FT-IR Studies and Theoretical Calculations of the Vibrational Properties of 4-methyl-2'-hydroxy-4'-alkyloxyazobenzenes / J. Pająk, R. Ramaekers, M. Rospenk, V. Alexandrov, **S. Stepanian**, L. Adamowicz, G. Maes // Chem. Phys. – 2003.- Vol. 286, No 2-3.- P. 193-204.
- 10.Reva I.D. Missing Conformers. Comparative Study of Conformational Cooling in Cyanoacetic Acid and Methyl Cyanoacetate Isolated in Low Temperature Inert Gas Matrixes / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto R. // Chem. Phys. Lett. – 2003. – Vol. 374, No 5-6. – P. 631-638.
- 11.Reva I.D. Conformational behavior of cyanoacetic acid: a combined matrix isolation Fourier transform infrared spectroscopy and theoretical study / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto // J. Phys. Chem. A – 2003. – Vol. 107, No 33. – P. 6351-6359.
- 12.Stepanian S.G. Uracil-adenine dimer connected by an excess electron / **S.G. Stepanian**, A.F. Jalbout, C.S. Hall, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A – 2003. – Vol. 107, No 39. – P. 7911-7914.
- 13.Hammer N.I. Isotope effects in dipole-bound anions of acetone / N.I. Hammer., R.N. Compton, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz // Phys. Rev. Lett. – 2005. – Vol. 94, No 15. – P. 153004-1 – 153004-4.
- 14.Pivovarov V.B. Infrared spectra and the structure of 1-methyladenine in an argon matrix and solutions / V.B. Pivovarov, **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, G.G. Sheina, Yu.P. Blagoi // Spectrochim. Acta A. – 1995. –Vol. 51, No 5. – P. 843-853.
- 15.Степаньян С.Г. Теоретическое *ab-initio* исследование барьеров внутримолекулярных конформационных переходов в глицине и  $\alpha$ -аланине / **С.Г. Степаньян** // Биополимеры и клеткаю – 1999. – Т. 15, № 5. – С. 374-382.
- 16.Степаньян С.Г. Квантовомеханическое исследование структуры пролинсодержащего циклодекапептида антаманида / **С.Г.Степаньян**, О.В.Дурнева // Вісник Харківського Національного Університету ім. В.Н. Каразіна. - № 488, Біофізичний Вісник. – 2000. – вип. 6(1). – С. 33-38.

17. Ard S. Rotational states of dipole-bound anions of hydrogen cyanide / S. Ard, W.R. Garrett, R.N. Compton, L. Adamowicz, **S.G. Stepanian** // Chem. Phys. Lett. – 2009. – Vol. 473, No 4-6. – P. 223-226.
18. Stepanian S.G. UV-induced isomerization of  $\beta$ -alanine isolated in argon matrices / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, D.A. Smyrnova, L. Adamowicz // J. Mol. Str. – 2012. – Vol. 1025, No 1. – P. 6-19.
19. Stepanian S.G. Conformational composition of neutral leucine. Matrix isolation infrared and ab initio study / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // Chem. Phys. – 2013. – Vol. 423, No 1. – P. 20-29.
20. Plokhotnichenko A.M. Unusual behavior of the pyrimidine – 2-hydroxypyrimidine heterodimer / A.M. Plokhotnichenko, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz // Chem. Phys. Lett. – 2014. – Vol. 608. – P. 84-89.
21. Stepanian S.G. Interactions of the Watson-Crick nucleic acid base pairs with carbon nanotubes and graphene: DFT and MP2 study / **S.G. Stepanian**, M.V. Karachevtsev, V.A. Karachevtsev V.A., L. Adamowicz // Chem. Phys. Lett. – 2014. – Vol. 610-611. – P. 186-191.
22. Stepanian S.G. FTIR spectra and conformational structure of deuterio-b-alanine isolated in argon matrices / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // J. Mol. Spectrosc. – 2016. – Vol. 320, – P. 13-24.
23. Степаньян С.Г. Влияние низкотемпературной аргоновой матрицы на ИК спектры и структуру конформационно лабильных молекул N-ацетилглицина / **С.Г. Степаньян**, А.Ю. Иванов, Л. Адамович // Физ. низких темп. – 2016. – Т. 42, № 12. – С. 1492-1502.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

24. Stepanian S.G. Structure and infrared spectra of aliphatic amino acids isolated in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // XX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-27 2011 book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2011 – P. 79.

25. Stepanian S.G. Matrix effects and structure of flexible molecules isolated in solid inert gases / **S.G. Stepanian** // 6<sup>th</sup> International Conference on Cryocrystals and Quantum Crystals, ILTPE NAS of Ukraine, September 3-7, 2006: book of abstracts. – Kharkov, Ukraine, 2006. – P. 62.
26. Stepanian S.G. Infrared spectra and conformational behavior of amino acids isolated in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // XXI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 22-29, 2013: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2013. – P. 68.
27. Reva I.D. Vibrational spectra and structure of benzoic acid monomers and dimers isolated in argon matrix / I.D. Reva, **S.G. Stepanian** // 22<sup>nd</sup> European Congress on Molecular Spectroscopy (EUCMOS XXII), German Physical Society, September 11-16, 1994: book of abstracts. – Essen, Germany, 1994. – P. 420.
28. Stepanian S.G. Matrix-isolation infrared and theoretical ab-initio study of the intramolecular H-bonding in the aminoacid conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // International conference “Hydrogen bond”, Institute of Physics NAS of Ukraine, May 10-15, 1998: book of abstracts. – Kyiv, Ukraine, 1998. – P. 111.
29. Reva I.D. Study on associative ability of carboxylic acids by matrix isolation infrared spectroscopy / I.D. Reva, **S.G. Stepanian** // NATO Advanced Study Institute “Low Temperature Molecular Spectroscopy”, University of Coimbra, September 3-15, 1995: book of abstracts. – Sintra, Portugal, 1995. – P. 57.
30. Blagoi Yu.P. The matrix isolation spectroscopy of biological molecules (nucleic acid bases and amino acids) / Yu.P. Blagoi, E.D. Radchenko, **S.G. Stepanian**, G.G. Sheina // 1<sup>st</sup> National Conference on Molecular Spectroscopy with international participation: Vibrational Spectroscopy, Institute of Low Temperature and Structure Research, October 28-30, 1991: book of abstracts. – Wroclaw, Poland, 1991. – P. 1.
31. Рева И.Д. Внутримолекулярная водородная связь в пролине / И.Д. Рева, **С.Г. Степаньян** // 1-й Украинско-польский симпозиум по водородной связи,

- Институт физики АН Украины, 4-13 сентября, 1992: тезисы докладов. – Одесса, Украина, 1992. – С. 50.
- 32.Рева И.Д. Колебательные спектры и молекулярная структура алифатических аминокислот, изолированных в низкотемпературных инертных матрицах / И.Д. Рева, **С.Г. Степаньян**, Е.Д. Радченко, Г.Г. Шеина, Ю.П. Благой // Международная конференция по колебательной спектроскопии, Институт физика АН Беларуси, 3-5 октября, 1993: тезисы докладов. – Минск, Беларусь, 1993. – С. 83.
- 33.Stepanian S. Matrix-isolation infrared and ab-initio study of free base tetraphenylporphine (TPP) and Zn-TPP / **S. Stephanian**, A. Plokhotnichenko, L. Adamowicz // XVI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, May 25 – June 1, 2003: book of abstracts. – Sevastopol, Ukraine, 1993. – P. 244.
- 34.Stepanian S.G. IR spectroscopy of flexible molecules isolated in solid inert gases / **S.G. Stephanian** // XVIII International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-28, 2007: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2007. – P. 31.
- 35.Stepanian S.G. Structure and infrared spectra of small biomolecules trapped in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stephanian**, A.Yu. Ivanov, A.M. Plokhotnichenko // XIX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-27, 2009: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2009. – P. 61-62.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ</b> .....	26
<b>ВСТУП</b> .....	27
<b>РОЗДІЛ 1. ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ КОНФОРМАЦІЙНО ЛАБІЛЬНИХ БАГАТОАТОМНИХ МОЛЕКУЛ У ІЗОЛЬОВАНОМУ СТАНІ</b> .....	37
1.1. Вступ.....	37
1.2. Мікрохвильова спектроскопія лабільних молекул.....	38
1.3. Метод електронної дифракції: структура амінокислот в газовій фазі.....	41
1.4. ІЧ-спектроскопія амінокислот в газовій фазі.....	42
1.5. Спектроскопія лабільних молекул в надзвукових кластерах	44
1.6. Низькотемпературна ІЧ-спектроскопія в матрицях інертних газів.....	45
1.6.1. Основні характеристики методу матричної ізоляції.....	46
1.6.2. Особливості дослідження конформаційної структури лабільних молекул.....	48
1.7. Дослідження амінокислот ізольованих в матрицях інертних газів.....	50
1.8. Квантово-механічні розрахунки структури і ІЧ-спектрів амінокислот.....	54
1.9. Висновки до Розділу 1.....	58
<b>РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-РОЗРАХУНКОВОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕНЬ СТРУКТУРИ КОНФОРМАЦІЙНО-ЛАБІЛЬНИХ МОЛЕКУЛ</b> .....	62
2.1. Вступ.....	62
2.2. Процедура встановлення структури ізольованих молекул .....	63

2.3. Реєстрація ІЧ-спектрів молекул ізольованих в матрицях інертних газів.....	68
2.4. Поділ обертальних ступенів свободи молекул амінокислот для вичерпного аналізу поверхні потенційної енергії.....	71
2.5. Методи розрахунку коливальних спектрів. Облік ангармонізму.....	77
2.6. Моделювання матриць інертних газів.....	82
2.7. Висновки до Розділу 2.....	86
<b>РОЗДІЛ 3. КОНФОРМАЦІЙНА СТРУКТУРА АМІНОКИСЛОТ: РОЛЬ ВНУТРІШНЬОМОЛЕКУЛЯРНИХ ВОДНЕВИХ ЗВ'ЯЗКІВ.....</b>	
3.1. Вступ.....	88
3.2. Особливості конформаційної структури найпростіших амінокислот - гліцину і $\alpha$ -аланіну.....	90
3.2.1. Поверхня потенційної енергії і структура конформерів...	93
3.2.2. ІЧ-спектри гліцину і $\alpha$ -аланіну в матрицях інертних газів. Конформаційні переходи в матрицях.....	99
3.2.3. ІЧ-спектри ізотопозаміщених сполук.....	108
3.2.4. Ангармонізм валентних коливань ОН групи конформерів гліцину.....	110
3.3. Структура молекул з чотирма обертовими ступенями свободи: амінокислота валін.....	114
3.3.1. Конформаційна структура валіну.....	116
3.3.2. ІЧ-спектри матрично-ізольованого валіну. Ідентифікація конформерів.....	119
3.4. Особливості структури конформаційно лабільних циклічних молекул: пролін.....	123
3.4.1. ІЧ-спектри і конформаційний склад проліну в ізольованому стані.....	124
3.4.2. Розділення смуг СН і ОН (OD) валентних коливань в ІЧ-спектрах проліну і дейтеропроліну.....	131

3.5. Структура проліновмісного циклодекапептида антаманіда: відповідність конформацій пролінових фрагментів пептидів і матрично-ізолюваного проліну.....	133
3.6. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки: ІЧ-спектральні прояви і вплив на структуру молекул.....	137
3.7. Висновки до Розділу 3.....	139
<b>РОЗДІЛ 4. КОНФОРМАЦІЙНЕ ОХОЛОДЖЕННЯ В НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНИХ МАТРИЦЯХ.....</b>	<b>143</b>
4.1. Вступ.....	143
4.2. Заселеності конформерів $\alpha$ -лейцину: роль конформаційного охолодження.....	144
4.2.1. Відносні стабільності і заселеності конформерів в газовій фазі.....	145
4.2.2. Інтерконверсія конформерів (конформаційне охолодження) і розраховані заселеності конформерів лейцину в матрицях інертних газів.....	150
4.2.3. ІЧ-спектри матрично-ізолюваного лейцину: вплив ультрафіолетового опромінювання.....	152
4.2.4. Експериментальні заселеності конформерів лейцину в матрицях аргону.....	160
4.3. Конформаційний склад $\beta$ -аланіну.....	161
4.3.1. Поверхня потенційної енергії $\beta$ -аланіну.....	162
4.3.2. Заселеності конформерів $\beta$ -аланіну.....	169
4.3.3. ІЧ-спектри $\beta$ -аланіну в матрицях аргону.....	171
4.3.4. Визначення експериментальних заселеностей конформерів $\beta$ -аланіну.....	179
4.4. Конформаційні переходи молекул найпростішого пептиду – N-ацетилгліцину.....	182
4.5. Висновки до Розділу 4.....	187

<b>РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ МАТРИЦЬ НА ІЧ-СПЕКТРИ І СТРУКТУРУ</b>	
<b>ІЗОЛЬОВАНИХ МОЛЕКУЛ.....</b>	<b>192</b>
5.1. Вступ.....	192
5.2. Експериментальні ІЧ-спектри мурашиної кислоти в матрицях інертних газів і в газовій фазі.....	194
5.3. Структура і енергії взаємодії в кластерах мурашиної кислоти з інертними газами.....	198
5.4. Матричні ефекти в ІЧ-спектрах $\beta$ -аланіну.....	212
5.5. Вплив матриці на структуру і ІЧ-спектри конформерів N-ацетилгліцину.....	222
5.6. Висновки до Розділу 5.....	231
<b>РОЗДІЛ 6. РІЗНИЦЯ СТРУКТУРИ МОЛЕКУЛ В ГАЗОВІЙ ФАЗІ І В МАТРИЦЯХ ІНЕРТНИХ ГАЗІВ.....</b>	<b>234</b>
6.1. Вступ.....	234
6.2. Конформаційна структура ціанооцтової кислоти.....	234
6.2.1. Відносні стабільності конформерів ціанооцтової кислоти.....	235
6.2.2. ІЧ-спектри САА: ідентифікація конформерів.....	240
6.3. Реверс стабільності конформерів метілціанооцтової кислоти.....	251
6.4. Конформаційна структура $\alpha$ -кетокислот: піровиноградна кислота в інертних матрицях.....	256
6.4.1. Структура і відносні стабільності конформерів піровиноградної кислоти.....	259
6.4.2. Ідентифікація конформерів піровиноградної кислоти.....	262
6.4.3. Відносні ентальпії конформерів РА.....	270
6.5. Особливості конформаційної структури молекул з вільним внутрішньомолекулярним обертанням.....	271
6.5.1. Відносні енергії і структура конформерів.....	273



6.5.2. ІЧ-спектри АМРА ізольованою в матриці аргону.....	277
6.6. Висновки до Розділу 6.....	283
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>285</b>
<b>ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>288</b>
<b>ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....</b>	<b>314</b>
<b>ДОДАТОК Б. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА РОЗРАХОВАНІ ІЧ- СПЕКТРАЛЬНІ ДАНІ.....</b>	<b>319</b>

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ГЦК	Гранецентрована кубічна гратка
ППЕ	поверхня потенційної енергії
АМРА	амінометилфосфінова кислота (aminomethylphosphinic acid)
BSSE	похибка суперпозиції базисних наборів (basis set superposition error)
CAA	ціанооцтова кислота (cyanoacetic acid)
CBS	повний базисний набір (complete basis set)
CCSD	теорія спарених кластерів з синглетами та дублетами (coupled cluster theory with singles and doubles)
CCSD(T)	теорія спарених кластерів з синглетами, дублетами та неітеративними триплетами (coupled cluster theory with singles, doubles and non-iterative triples)
B3LYP	гібридний функціонал щільності
DFT	теорія функціонала густини (Density Functional Theory)
HF	теорія Гартрі-Фока (Hartree-Fock theory)
M06-2X	мета-гібридний функціонал щільності
MCA	метилціанооцтова кислота (methylcyanoacetic acid)
MP2	багаточасткова теорія збурень другого порядку (second order many body perturbation theory)
MP4	багаточасткова теорія збурень четвертого порядку (fourth order many body perturbation theory)
M/S	кількість атомів інертного газу на одну молекулу у матричних зразках (matrix-to-sample ratio)
PA	піровиноградна кислота (pyruvic acid),
SF	масштабний коефіцієнт (scaling factor)
ZPVE	енергія нульових коливань (zero-point vibrational energy)

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Однією з традиційних завдань молекулярної фізики є визначення структури систем різної складності, а також впливу на цю структуру внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій. Особливе місце в цій галузі досліджень займає визначення структури конформаційно лабільних молекул. До цього типу належать молекули, значна деформація яких потребує невеликої (у багатьох випадках менше 10 кДж/моль) енергії. Для таких молекул характерна складна поверхня потенційної енергії з великою кількістю локальних мінімумів, які відповідають різним конформаціям, і низькими енергетичними бар'єрами, які розділяють ці конформації. Актуальність подібних досліджень в першу чергу пов'язана з тим, що більшість найважливіших біомолекул мають високу конформаційною лабільністю. Це стосується ні тільки біополімерів - білків і нуклеїнових кислот, але і невеликих молекул, таких як короткі пептиди та окремі амінокислоти, які виконують важливі біологічні функції в живих організмах, а також використовуються для створення лікарських препаратів. Особливо важливою обставиною, що стимулює дослідження в даній області, є те, що біологічна активність таких молекул істотно залежить від їх конформаційної структури. Просторова структура білків і коротких пептидів визначається цілою низкою чинників, серед яких одним з основних є конформаційна структура амінокислотних фрагментів цих біополімерів. Відомо, що молекули амінокислот в конденсованому стані знаходяться в біполярній (цвіттеріонній) формі. У той же час структура амінокислотних фрагментів поліпептидного ланцюга відповідає нейтральній (молекулярній) формі амінокислот. У молекулярній формі амінокислоти існують в газовій фазі. Дослідження амінокислот в газовій фазі надзвичайно утруднені внаслідок їх низької термічної стабільності, що перешкоджає отриманню амінокислот у газовій фазі з концентрацією достатньою для проведення спектральних і структурних

досліджень. Рішення даної проблеми можливе при використанні методу ізоляції одиночних молекул в низькотемпературних кристалах (матрицях) інертних газів. Особливості отримання зразків в методі матричної ізоляції дозволяють досліджувати молекулярну структуру одиночних молекул з низькою термічною стабільністю.

Актуальність дослідження ізольованих молекул амінокислот пов'язана також з їх виявленням в метеоритах і в зразках комет і астероїдів, доставлених на Землю космічними апаратами. Це стимулювало інтенсивні дослідження в рамках міжнародних програм з вивчення походження життя, що включають спектральні дослідження в різних діапазонах, в тому числі і в інфрачервоному. Метою цих досліджень є ідентифікація в космічному просторі найпростіших біомолекул, в тому числі і амінокислот. Визначення в лабораторних дослідженнях ІЧ-спектральних параметрів (характеристичних смуг поглинання в ІЧ діапазоні) конформерів амінокислот є важливим для таких досліджень.

Характерною особливістю конформаційно лабільних молекул є те, що на їх структуру значно впливають міжмолекулярні взаємодії, в тому числі взаємодія з атомами інертних газів матриць. Це пов'язано з тим, що енергії необхідні для деформації структури таких молекул порівняні з енергіями взаємодії молекул з матричним оточенням. В ІЧ-спектрах взаємодія з матричним оточенням призводить до зсуву смуг відносно спектрів зареєстрованих для газової фази (матричні зрушення). У разі реалізації кількох способів вбудовування досліджуваних молекул в матрицю, для більшості коливань величини зрушень відрізняються для різних матричних сайтів. В експериментальних спектрах це проявляється як додаткове розщеплення смуг (матричне розщеплення). При цьому відмінності частот різних конформерів лабільних молекул і величини матричного розщеплення близькі. Тому є актуальною розробка методики, що дозволяє розділяти конформаційне і матричне розщеплення смуг поглинання в ІЧ-спектрах. Це дозволить істотно підвищити надійність визначення структури

досліджуваних молекул. Основним в такій методиці є пряме квантово-механічне моделювання фрагментів матриць, що включають крім досліджуваної молекули, як мінімум 100-200 атомів інертного газу.

Встановлення структури ізолюваних молекул потребує поєднання експериментальних досліджень та квантово-механічного моделювання. Для молекул, ізолюваних у матрицях інертних газів такий комплексний підхід є особливо ефективним. Це пов'язано з тим, що результати розрахунків отримані для окремих молекул можуть безпосередньо порівнюватися з експериментальними даними отриманими для ізолюваних молекул. Точність сучасних неемпіричних методів у розрахунках структури та енергетичних параметрів молекул порівняна з експериментальною, а точність розрахунків коливальних спектрів обмежується гармонічним наближенням. Тому актуальною є розробка методу який дозволяє підвищити точність розрахунку ангармонічних частот для окремих коливань при використанні змінної матриці Вільсона (матриці кінематичних коефіцієнтів). Особливо важливим це є для молекул з сильним внутрішньомолекулярним водневим зв'язком (в тому числі для амінокислот), яка істотно підвищує ангармонізм нормальних коливань і, відповідно, збільшує амплітуди коливань. При цьому використання постійної матриці Вільсона, яка розраховується для рівноважної конфігурації системи, призводить до зниження точності розрахунку ангармонічних частот коливань. Комбінація ІЧ-спектроскопії в низькотемпературних матрицях інертних газів і розрахунків високої точності значно підвищує надійність одержуваних результатів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано у відділі молекулярної біофізики Фізико-технічного інституту низьких температур імені Б.І. Веркіна НАН України згідно з відомчими тематичними програмами Національної Академії Наук України:

"Дослідження впливу міжмолекулярних взаємодій на структуру й властивості комплексів нуклеїнових кислот з біологічно активними речовинами з використанням низькотемпературних фізичних методик" (номер державної реєстрації 0100U004484 термін виконання 2000-2002 рр.);

"Дослідження взаємодії біоактивних металокомплексів та хромофорів з біомолекулами та вуглецевими нанотрубками" (номер державної реєстрації 0102U003100, термін виконання 2002-2006 рр.);

"Дослідження міжмолекулярних взаємодій та конформаційних переходів в комплексах біологічно активних речовин з нуклеїновими кислотами різного рівня структурної організації та їх компонентами" (номер державної реєстрації 0103U000312, термін виконання 2003-2005 рр.);

"Дослідження взаємодії між біополімерами, біологічно активними речовинами та вуглецевими нанотрубками як функціональними складовими біосенсорів" (номер державної реєстрації 0106U002560, термін виконання 2006-2010 рр.);

"Дослідження структури і визначення енергетичних характеристик нанобіогібридів, сформованих біополімерами та їх компонентами з вуглецевими нанотрубками, хромофорами та іонами металів" (номер державної реєстрації 0110U007895, термін виконання 2011-2013 рр.);

"Біофізичні властивості складних нанобіоструктур, сформованих вуглецевими нанотрубками, біополімерами та біоактивними лігандами" (номер державної реєстрації 0114U001070, термін виконання 2014-2016 рр.);

"Нанобіоструктури вуглецевих нанотрубок, оксиду графену з біомолекулами: створення, дослідження фізичних властивостей та можливості їх практичного застосування" (номер державної реєстрації 0117U002287, термін виконання 2017-2019 рр.);

та в рамках проектів:

науково-дослідний проект НАТО "Characterization of small biomolecules in isolated state" (NATO CRG.CRG.973389, термін виконання 1999-2001 рр.);

науково-дослідний проект НАТО “Matrix effects and structure of flexible molecules isolated in solid inert gases” (НАТО PST.CLG.978377, термін виконання 2002-2003 рр.)

**Мета та завдання дослідження.** Основною *метою* дисертації є встановлення залежності між молекулярною структурою конформаційно лабільних біологічних молекул (амінокислот та їх похідних) та їх енергетичними і ІЧ спектральними характеристиками за допомогою зіставлення експериментальних та теоретичних результатів дослідження.

Мета роботи та стан проблеми, що вивчається, визначили наступні конкретні *завдання дослідження*:

1. на підставі вичерпного аналізу поверхней потенційної енергії визначити повний набір конформерів досліджуваних сполук у газовій фазі, та в низькотемпературних матрицях інертних газів.
2. встановити залежність між конформаційною структурою досліджуваних сполук та їх ІЧ-спектральними характеристиками і енергетичними параметрами (відносними стабільностями).
3. встановити вплив міжмолекулярних взаємодій на структуру та ІЧ спектри досліджуваних сполук.
4. встановити зв'язок між структурою конформерів амінокислот та амінокислотними фрагментами пептидів.
5. визначити причини різниці у структурі конформаційно лабільних молекул у газовій фазі та у матрицях інертних газів.

**Об'єктом** дослідження є конформаційна структура молекулярної форми амінокислот та їх похідних в ізольованому стані.

**Предметом** дослідження є вплив внутрішньомолекулярних водневих зв'язків та міжмолекулярних взаємодій на структуру конформаційно лабільних молекул.

**Методи дослідження**, які використані в роботі, включають комплекс експериментальних і чисельних підходів до рішення завдань дослідження. Для реєстрації експериментальних ІЧ-спектрів використовувалися розроблені

у відділі молекулярної біофізики ФГІНТ НАН України установки для вивчення молекул, ізольованих в низькотемпературних матрицях інертних газів. Контроль концентрації досліджуваних речовин в матрицях здійснювався за допомогою унікальних низькотемпературних кварцових мікроваг. Розрахунки структури, відносних стабільностей і коливальних спектрів окремих молекул і фрагментів матриць проводився з використанням квантово-механічних методів теорії функціонала щільності (функціонали B3LYP і M06-2X), методів теорії збурень другого і четвертого порядків (MP2, MP4), теорії спарених кластерів (CCSD, CCSD (T)), а також методу молекулярної динаміки.

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

В дисертаційній роботі було вирішено важливу проблему молекулярної фізики, а саме: встановлено залежність між молекулярною структурою та термодинамічними і ІЧ спектральними характеристиками конформаційно лабільних біологічних молекул (амінокислот та їх похідних) у ізольованому стані. Вперше визначено повний набір конформерів низки аліфатичних амінокислот та їх похідних, а також визначені заселеності спостережуваних конформерів та величини енергетичних бар'єрів між ними. Встановлено визначальний вплив внутрішньомолекулярного водневого зв'язування на структуру і відносні стабільності конформерів амінокислот та показано, що термодинамічні та ІЧ-спектральні характеристики конформерів визначаються типом водневих зв'язків.

Вперше встановлено, що конформери ізольованих у матрицях інертних газів амінокислот відповідають структурі амінокислотних фрагментів пептидів. Зокрема показано, що в залежності от міста розташування фрагментів амінокислоти проліну в пептидній цепі вони є структурними аналогами різних конформерів проліну. Також встановлено вплив оточення (кристалу інертного газу) на структурні та спектральні характеристики досліджуваних сполук та продемонстровано різницю між структурою лабільних молекул у газовій фазі та у матрицях інертних газів. Вперше



встановлено суттєву різницю між заселеностями конформерів амінокислот у газовій фазі та у матрицях.

Також вперше показано, що вплив оточення на лабільні молекули призводить не тільки до кількісних змін їх структури та ІЧ-спектральних характеристик, але призводить також і до якісних змін їх поверхні потенційної енергії, таких як поява у матриці додаткових конформерів та реверсу стабільності конформерів в матриці у порівнянні з газовою фазою. Вперше показано ефективність запропонованого методу змінної G-матриці (матриці Вільсона) у розрахунках ангармонічних частот коливань і показано, що це є особливо важливим для молекул з внутрішньомолекулярними водневими зв'язками.

#### **Практичне значення одержаних результатів.**

Отримана інформація про ІЧ-спектральні характеристики різних конформерів амінокислот використовується в спектральних дослідженнях як окремих родинних біологічних молекул, в тому числі коротких пептидів, так і в дослідженнях міжмолекулярних комплексів амінокислот, у тому числі у комплексах з вуглецевими наноматеріалів. Встановлені характеристичні смуги ІЧ-поглинання можуть бути використані для виявлення амінокислот в космічному просторі. Отримані ІЧ-спектральні дані амінокислоти гліцин та її дейтеропохідних були використані при розробці та тестуванні сучасних методів моделювання коливальних спектрів (V. Barone *et al*, Phys. Chem. Chem. Phys., 16 (2014) 1759-1787). Дані про конформаційний складі досліджених сполук використовуються при вивченні їх структури іншими методами, такими як мікрохвильова спектроскопія, спектроскопія надзвукових кластерів та електронографія. Точні дані про відносну стабільність конформерів і величинах енергетичних бар'єрів, які розділяють ці конформери можуть бути використані для поліпшення існуючих емпіричних силових полів пептидів в методах молекулярної динаміки та молекулярної механіки. Продемонстрована більш висока конформаційна лабільність  $\beta$ -аланіну (у порівнянні з  $\alpha$ -аланіном) свідчить про потенційну

більш високу стійкість пептидних антибіотиків на основі  $\beta$ -аланіну до дії ферментів та дозволяє отримувати більш ефективні антибіотики нового класу для використання у медицині. Метод змінної матриці Вільсона може використовуватися в розрахунках ангармонічних коливальних спектрах. Методика та результати моделювання фрагментів матриць можуть бути використані у дослідженнях інших конформаційно лабільних молекул.

**Особистий внесок здобувача.** Вклад автора в наукові публікації по темі дисертаційної роботи мав ключове значення і полягав в наступному. Роботи [15, 25, 34] є одноосібними. Ідея проведення досліджень, опублікованих в роботах [1-7, 10-12, 14-16, 18-19, 21-35], належить авторіві. Ідея проведення досліджень, опублікованих в роботах [8, 9, 13, 17, 20] запропонована автором спільно із співавторами.

Постановка завдання в дослідженнях [1-7, 12, 14-16, 18-19, 21-35] належить авторіві. Постанова завдання в дослідженнях [8] здійснювалася спільно з М.В. Косевич та В.С. Шелковским. Постанова завдання в дослідженнях [9] здійснювалася спільно з G. Maes. Постанова завдання в дослідженнях [10, 11] здійснювалася спільно з І. Рева. Постанова завдання в дослідженнях [13, 17] здійснювалася спільно з R.N. Compton та L. Adamowicz. Постанова завдання в дослідженнях [20] здійснювалася спільно з О.М. Плохотніченко.

Всі квантово-механічні розрахунки, результати яких опубліковані в роботах [1-35], виконані автором самостійно. Експерименти, результати яких опубліковані в роботах [1-2, 4-7, 10, 11, 14, 27-29, 31-32], виконані автором дисертації спільно з І. Рева. Експерименти, результати яких опубліковані в роботі [8], виконані М.В. Косевич та В.С. Шелковским. Експерименти, результати яких опубліковані в роботах [13, 17], виконані N.I. Hammer та R.N. Compton. Експерименти, результати яких опубліковані в роботах [20, 33], виконані автором спільно з О.М. Плохотніченко. Експерименти, результати яких опубліковані в роботах [22-24, 26, 35], виконані автором

спільно з О.Ю. Івановим. Обговорення результатів досліджень проводилася спільно із співавторами робіт.

Автором сформульовано та обґрунтовано висновки та положення окремих розділів дисертації, сумарні висновки та узагальнення. Таким чином, особистий внесок дисертанта є визначальним.

**Апробація результатів роботи.** Результати роботи були представлені на багатьох вітчизняних і міжнародних наукових конференціях, у тому числі:

- XX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals” (Beregove, Crimea, Ukraine, September 20-27, 2011);
- 6<sup>th</sup> International Conference on Cryocrystals and Quantum Crystals (Kharkiv, Ukraine, September 3-7, 2006);
- XXI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals” (Beregove, Crimea, Ukraine, September 22-29, 2013);
- 22<sup>nd</sup> European Congress on Molecular Spectroscopy (EUCMOS XXII) (Essen, Germany, September 11-16, 1994);
- International conference “Hydrogen bond” (Kyiv, Ukraine, May 10-15, 1998);
- Conference of NATO Advanced Study Institute “Low Temperature Molecular Spectroscopy” (Sintra, Portugal, September 3-15, 1995);
- 1<sup>st</sup> National Conference on Molecular Spectroscopy with international participation (Wroclaw, Poland, October 28-30, 1991);
- 1-й Українсько-польський симпозиум по водородной связи (Одесса, Украина, 4-13 сентября, 1992);
- Международная конференция по колебательной спектроскопии (Минск, Беларусь, 3-5 октября, 1993);
- XVI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals” (Sevastopol, Ukraine, May 25 – June 1, 1993);
- XVIII International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals” (Beregove, Crimea, September 20-28, 2007);

- XIX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals” (Beregove, Crimea, September 20-27, 2009).

Результати, викладені в дисертації, доповідались і обговорювались на наукових семінарах ФТІНТ ім. Б.І. Веркіна НАН України

**Публікації.** Результати, що представлені у дисертації, опубліковано в 35 наукових працях, з них 23 статті у провідних вітчизняних і зарубіжних фахових журналах [1-23], і в 12 тезах доповідей на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях [24-35].

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та двох додатків. Дисертація містить 86 рисунків та 32 таблиці. Список використаних джерел включає 225 посилань. Додатки А (список публікацій здобувача) та Б (повні експериментальні та розраховані ІЧ-спектральні дані для усіх досліджених сполук) займають 38 сторінок. Обсяг основної частини – 263 стор. Повний обсяг – 348 стор.

# РОЗДІЛ 1. ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ КОНФОРМАЦІЙНО ЛАБІЛЬНИХ БАГАТОАТОМНИХ МОЛЕКУЛ У ІЗОЛЬОВАНОМУ СТАНІ

## 1.1. Вступ

У цьому розділі будуть розглянуті і проаналізовані результати дослідження конформаційної структури лабільних молекул, отримані різними експериментальними і розрахунковими методами. При цьому основна увага буде приділятися сполукам, які досліджуються в даній дисертаційній роботі. Будуть коротко розглянуті можливості та обмеження кожного методу. Детально будуть розглянуті ті методи, які використовуються в даній роботі. Слід зазначити, що на момент початку наших досліджень експериментальні дані про структуру амінокислот і їх похідних в ізольованому стані, були вкрай нечисленні. Аналіз літератури показує, що дослідження структури амінокислот в матрицях інертних газів стимулювали їх активні експериментальні дослідження іншими методами. Авторами цих робіт широко використовувалися результати наших досліджень.

У той же час, великий інтерес до структури амінокислот стимулював їх активні дослідження за допомогою розрахункових квантово-механічних методів. Характерною особливістю теоретичних робіт є постійне підвищення точності розрахунків, яке забезпечувалося протягом останніх 30 років як безперервним і дуже швидким зростанням можливостей обчислювальної техніки, так і появою нових, все більш точних, обчислювальних методів. Сучасні обчислювальні методи мають настільки високу точність, що для них часто використовується термін «комп'ютерний експеримент».

На підставі аналізу наявних даних будуть сформульовані мета і конкретні завдання даного дослідження.

## 1.2. Мікрохвильова спектроскопія лабільних молекул

Мікрохвильова спектроскопія дозволяє визначати структуру молекул по мікрохвильовим спектрами (міліметровий і сантиметровий діапазон довжин хвиль електромагнітного випромінювання). У мікрохвильових спектрах реєструється поглинання пов'язане з переходами між обертальними рівнями енергії. Детальний опис методу мікрохвильової спектроскопії представлено в роботах [36, 37]. В основі методу лежить уявлення про те, що при відсутності електричного і магнітного поля, обертальні енергії нелінійної багатоатомної молекули залежать, з високою точністю, тільки від трьох молекулярних констант, які називаються обертальними постійними, що позначаються як  $A_v$ ,  $B_v$  і  $C_v$ . Індекс  $v$  відповідає коливального стану молекули. Для основного коливального стану все коливальні квантові числа дорівнюють нулю і можна записати наступним чином:

$$A_0 = \frac{h}{8\pi^2 I_0^a} \quad (1.1)$$

$$B_0 = \frac{h}{8\pi^2 I_0^b} \quad (1.2)$$

$$C_0 = \frac{h}{8\pi^2 I_0^c} \quad (1.3)$$

де  $I_0^a$ ,  $I_0^b$  і  $I_0^c$  – ефективні моменти інерції молекули відносно осей  $a$ ,  $b$  і  $c$ , відповідно. Зазвичай обертальні постійні позначають так щоб  $A_0 \geq B_0 \geq C_0$ .

Момент інерції може бути визначений таким чином:

$$I_o^{(a)} = \sum_{k=1}^N M_k (b_k^2 + c_k^2), \quad (1.4)$$

де  $b_i$  і  $c_i$  – координати атома  $i$  с масою  $M_i$ . Якщо структура молекули відома, то координати  $b_i$  і  $c_i$  можуть бути розраховані з використанням значень довжин зв'язків і валентних кутів. І навпаки, можливо використовуючи рівняння 1.4 для  $I_0^a$  і подібні рівняння для  $I_0^b$  і  $I_0^c$  визначити значення структурних параметрів молекули на підставі експериментальних значень для  $A_0$ ,  $B_0$  і  $C_0$ . Реєстрація обертальних переходів молекул можлива тільки для газової фази. Мікрохвильова спектроскопія практично завжди використовується спільно з квантово-механічними розрахунками, які дозволяють визначати обертальні постійні для ймовірних конфігурацій молекул, що досліджуються.

На момент початку наших досліджень конформаційної структури амінокислот методом матричної ізоляції, мікрохвильові дослідження були проведені лише для двох найпростіших амінокислот - гліцину [38-40] і аланіну [41]. У роботах Брауна з співавт. [38] і Суенрама з співавт. [39] були проведені дослідження структури гліцину в газовій фазі в результаті яких було виявлено тільки один конформер гліцину - конформер II (Рис. 1.1). Цікаво відзначити, що цей результат був у протиріччі з результатами неемпіричних розрахунків відносних стабільностей конформерів гліцину [42, 43], які показували, що найбільш стабільною формою є конформер I (Рис. 1.1). Цей конформер вдалося ідентифікувати пізніше [40]. Труднощі з ідентифікацією найбільш стабільного конформеру I були викликані тим, що дипольний момент цього конформеру істотно нижче, ніж у конформера II. Як відомо, інтенсивність обертальних переходів залежить від дипольного моменту молекули [36, 37].

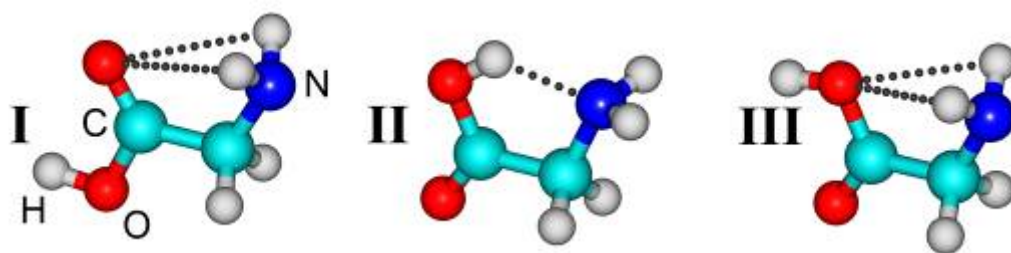


Рис. 1.1. Структура трьох найбільш стабільних конформерів в гліцину.

Оскільки для інших, менш заселених, конформерів гліцину розрахунки також передбачали низькі значення дипольних моментів, їх ідентифікація в мікрохвильових спектрах є неможливою. Це демонструє важливе обмеження методу мікрохвильової спектроскопії. По-перше, можливість ідентифікації конформерів залежить від величини їх дипольного моменту. По-друге, цей метод не дозволяє визначати заселеності конформерів, так як відносна інтенсивність їх смуг в мікрохвильових спектрах залежить не тільки від їх концентрації в газовій фазі, але і від їх дипольних моментів.

Ще однією амінокислотою, для якої раніше були зареєстровані мікрохвильові спектри, був аланін [41]. Були ідентифіковані два конформери і, як і для гліцину, було показано, що інтенсивність смуг конформеру II значно вище через значний дипольний момент цього конформеру. При цьому ідентифікація інших можливих конформерів аланіну за допомогою методу мікрохвильової спектроскопії неможлива через їх низькі дипольні моменти і низьку заселеність. З цього можна зробити висновок, що і для інших амінокислот спостерігатиметься така ж ситуація. Можлива ідентифікація тільки найбільш заселеного конформеру типу I і конформеру типу II який має значний дипольний момент.

У наступні роки нами були проведені дослідження конформаційної структури різних амінокислот [1, 2, 4, 7, 19], які, по-перше, показали можливість їх переведення в газову фазу, а, по-друге, дозволили визначити для них набір можливих конформерів. Ці результати стимулювали подальші дослідження амінокислот методом мікрохвильової спектроскопії.



Так, мікрохвильові дослідження були проведені Лесаррі з співавт. для амінокислоти валін [44]. В результаті були виявлені два конформери, аналогічні конформерам I і II гліцину. У той же час наші дослідження показали існування трьох конформерів, включаючи конформер типу III (Рис. 1.1). Причина, по якій цей конформер не вдалося виявити за допомогою методу мікрохвильової спектроскопії, вказана вище. Ці ж автори провели дослідження обертальних спектрів амінокислот проліну [45], ізолейцину [46] і лейцину [47]. У цих роботах їм також не вдалося виявити конформери з низькими заселеностями, які були зареєстровані в матрицях інертних газів. В цілому аналіз результатів дослідження конформаційної структури амінокислот за допомогою методу мікрохвильової спектроскопії дозволяє пояснити обмеження цього методу у визначенні структури молекул з високою конформаційною лабільністю.

### **1.3. Метод електронної дифракції: структура амінокислот в газовій фазі**

Метод електронної дифракції може застосовуватися для дослідження структури, як в газовій фазі, так і в конденсованому стані. Особливості використання електронної дифракції для визначення структури молекул в газовій фазі детально викладені в огляді [48]. Методика досліджень за допомогою явища дифракції електронів в цілому аналогічна рентгеноструктурному аналізу [48]. Особливістю досліджень в газовій фазі є її неупорядкованість. Інтенсивність кожної точки електроннограми визначається як молекулою в цілому, так і атомами з яких вона складається. Для структурних досліджень важлива молекулярна складова, атомну ж складову розглядають як фон і вимірюють відношення молекулярної інтенсивності до загальної інтенсивності в кожній точці електроннограми [49]. Ці дані дозволяють визначати структури молекул з числом атомів до 10 - 15. З огляду на то, що молекула найпростішої амінокислоти гліцину складається

з 10 атомів, можна припустити, що метод електронної дифракції не може бути застосований для визначення структури більшості амінокислот, молекули яких включають набагато більше атомів. Дійсно, до наших досліджень за допомогою методу матричної ізоляції були проведені тільки дослідження гліцину [50] і аланіну [51]. В результаті було встановлено, що в газовій фазі молекули цих амінокислот існують в молекулярній формі. Також була визначена структура конформерів типу I і було висловлено припущення, що в газовій фазі також можуть бути присутні інші конформери. Однак ідентифікувати їх структуру не вдалося. Причина цього полягає в тому, що в методі електронної дифракції точність визначення положень атомів водню для молекул, які знаходяться в газовій фазі, істотно нижче, ніж для інших атомів. При цьому слід зазначити, що для упорядкованого конденсованого стану цей метод, на відміну від рентгеноструктурного аналізу, все-таки дозволяє досить точно визначати положення атомів водню [48]. Як видно на Рис. 1.1, відмінності в структурі найбільш стабільних конформерів амінокислот полягають саме в положенні атомів водню і це пояснює, чому за допомогою методу електронної дифракції не вдалося ідентифікувати конформери навіть найпростіших амінокислот.

Нещодавно були опубліковані результати дослідження структури амінокислоти проліну за допомогою методу електронної дифракції, хоча інформацію про структуру проліну вдалося отримати тільки комбінуючи цей метод з мікрохвильовою спектроскопією і квантово-механічними розрахунками [52].

#### **1.4. ІЧ-спектроскопія амінокислот в газовій фазі**

Термічна нестабільність амінокислот унеможливорює вимірювання їх ІЧ-спектрів в газовій фазі з використанням статичних кювет, що нагріваються. Однак такі вимірювання виявилися можливими при використанні нестандартних методів переведення амінокислот в газову фазу.

Результати цих досліджень опубліковані в двох роботах однієї групи авторів [53, 54]. У цих роботах була використана методика швидкого нагріву твердих зразків амінокислот до температури  $250^{\circ}\text{C}$  з наступним швидким охолодженням газової фази, так що молекули не мають достатньо часу для термічної деструкції [55-57]. Вимірювання були проведені для амінокислот пролін, валін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін [53] і гліцин, аланін, треонін, цистеїн, метіонін [54]. У всіх ІЧ-спектрах була зареєстрована смуга з максимумом в області  $3570\text{-}3575\text{ см}^{-1}$ , що відповідає ОН валентному коливанню. Це підтвердило існування амінокислот в молекулярній формі. Однак авторам не вдалося отримати будь-яку інформацію про конформаційний склад амінокислот. За їх власного висновку, отримані спектри є конформаційно нечутливими [53, 54]. Це, перш за все, пов'язано з високою температурою газової фази ( $250^{\circ}\text{C}$ ) при якій термічна енергія є порівнянною з енергією водневих зв'язків. На думку авторів це унеможливорює існування в газофазних зразках конформерів з водневими зв'язками. Крім того, напівширина смуг поглинання, що реєструвалися, становить близько  $40\text{ см}^{-1}$ . Така напівширина при температурі  $523\text{ K}$  ( $250^{\circ}\text{C}$ ) відповідає заселеності приблизно 300 обертальних J-рівнів для обертальних сталих такого порядку, як у середній за розміром амінокислоти пролін ( $0,05\text{ см}^{-1}$ ) [53]. Така значна напівширина унеможливорює ідентифікацію смуг різних конформерів, відмінності частот коливань яких в більшості випадків значно менше.

Незважаючи на те, що ідентифікація конформерів за даними ІЧ-спектроскопії в газовій фазі виявилася неможливою, отримані дані можуть бути корисними в дослідженнях амінокислот, ізольованих в низькотемпературних матрицях інертних газів. Зокрема, частоти ОН і  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань амінокислот в газовій фазі можуть бути використані для оцінки величин матричного зсуву.

## 1.5. Спектроскопія лабільних молекул в надзвукових кластерах

Ще одним методом, який використовується для визначення конформаційного складу лабільних молекул, є ІЧ-спектроскопія в надзвукових кластерах. За допомогою цього методу були проведені дослідження структури найпростішої амінокислоти гліцину в крапельках рідкого гелію [58, 59]. Особливості проведення досліджень в кластерах рідкого гелію представлені в роботі Gough з співавт. [60] і в оглядовій статті Toennies з співавт [61]. Випаровування гліцину проводилося з кристалічної фази при відносно низькій температурі сублімації ( $120^{\circ}\text{C}$ ). Після цього відбувалося вбудовування гліцину в кластери гелію, як описано в роботі [60]. Цей процес контролювався за допомогою квадрупольного мас-спектрометра, який дозволяв розрізняти кластери з мономірним гліцином, кластери з комплексами гліцину і кластери з домішками. ІЧ-спектри кластерів реєструвалися в високочастотному діапазоні  $3800\text{-}3000\text{ см}^{-1}$  [58] і в області  $1450\text{-}1000\text{ см}^{-1}$  [59]. Обидві статті [58, 59] були виконані після публікації наших результатів дослідження конформаційної структури гліцину [1]. При цьому використовувалася отримана нами інформація про ІЧ-спектральних характеристиках конформерів гліцину [58, 59]. Результати досліджень структури гліцину в кластерах гелію підтвердили наші висновки про заселення конформерів гліцину, хоча в роботах [58, 59] були розглянуті тільки обмежені спектральні області: ОН валентних [58] і СОН деформаційних [59] коливань. Основним обмеженням при дослідженні структури молекул в кластерах гелію є неможливість реєстрації всього ІЧ спектрального діапазону. Тому для досліджень і були обрані невеликі спектральні діапазони, в яких за даними наших досліджень [1] були присутні смуги тільки одного з коливань гліцину. Дослідження структури інших амінокислот в кластерах гелію не проводилися. Як і у випадку з ІЧ-спектрами амінокислот, зареєстрованими для газової фази, отримана інформація може

бути використана для визначення величин матричних зсувів смуг поглинання.

### 1.6. Низькотемпературна ІЧ-спектроскопія в матрицях інертних газів

Одним з найбільш ефективних підходів до дослідження структури одиночних молекул є метод «матричної ізоляції» вперше використаний в роботі Г. Піментела в 1954 році [62-64]. Основна ідея цього методу полягає в розміщенні молекул досліджуваної сполуки в кристалі (матриці) інертного газу, як схематично показано на Рис. 1.2. При достатньо низькій концентрації молекул в матриці вони практично не взаємодіють між собою. Це відповідає умові «ізоляції» молекули в матриці. Наприклад, для молекул середнього розміру, що складаються з 10-15 атомів, умова ізоляції в матрицях аргону виконується при співвідношенні 1000 атомів інертного газу на одну молекулу.

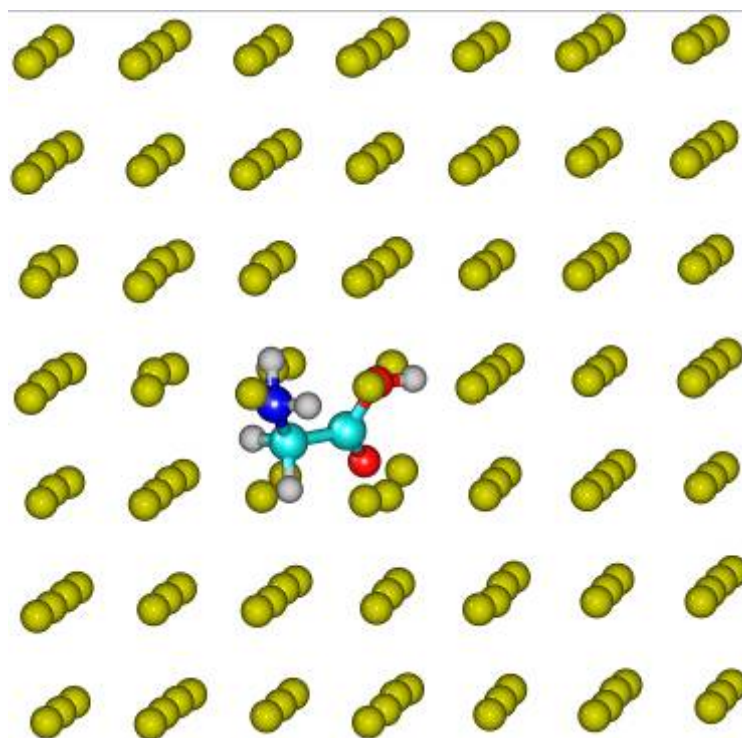


Рис. 1.2. Вбудовування молекули амінокислоти (гліцин) у матрицю аргону.

Спочатку метод матричної ізоляції в основному застосовувався для вивчення нестабільних структур, таких як радикали, іони, проміжні продукти хімічних реакцій [65-67]. Цей напрямок активно розвивався і в наступні роки. В якості одного з найбільш значних досягнень цього напрямку можна привести реєстрацію перших хімічних сполук інертних газів криптону, аргону і неону [68-71].

### **1.6.1. Основні характеристики методу матричної ізоляції**

Загальна характеристика методу матричної ізоляції міститься в ряді оглядів [72, 73].

Початковий етап використання методу матричної ізоляції продемонстрував переважні особливості цього методу, до основних з яких можна віднести наступні. Матриці інертних газів оптично прозорі в усіх традиційних спектральних діапазонах - від вакуумного ультрафіолету в короткохвильовій області спектра до міліметрової області. Це означає, що для матричних зразків можлива реєстрація спектрів в ультрафіолетовій, видимій та інфрачервоній областях спектру без будь-яких обмежень. У матрицях відбувається жорстка фіксація молекул, що виключає їх обертання. В результаті цього в ІЧ-спектрах відсутні прояви обертальних переходів, які суттєво ускладнюють інтерпретацію спектрів. Така відсутність обертальної структури смуг є головною відмінністю спектроскопії матричних зразків від спектроскопії в газовій фазі. Як уже зазначалося, в матричних зразках з низькою концентрацією відсутня взаємодія між досліджуваними молекулами. Таким чином, в спектрах не проявляються міжмолекулярні взаємодії, і це дозволяє отримувати надійну інформацію про структуру самих молекул.

Одна з найбільш важливих переваг методу матричної ізоляції пов'язана з особливістю приготування матричних зразків. Стандартним способом приготування зразків (матриць) є одночасне наплення газових потоків

досліджуваної сполуки і інертного (матричного) газу на охолоджену підкладку. При цьому, контролюючи інтенсивність цих потоків, можна отримувати необхідну концентрацію молекул в матриці. Така методика приготування зразків дозволяє проводити наплення в матрицю багатьох термічно нестабільних сполук, до яких належить більшість молекул, які є компонентами біополімерів. В першу чергу це відноситься до основ нуклеїнових кислот і амінокислот. При приготуванні матричних зразків такі сполуки зазвичай випаровуються з комірки Кнудсена. Для цих молекул завжди вдається підібрати таку температуру випаровування, при якій термічна деструкція не відбувається, а тиск насиченої пари над кристалічним зразком в комірці Кнудсена є достатнім для наплення матриці. Тиск насиченої пари речовини, що досліджується, при цьому може бути дуже низьким. Це компенсується відповідним зниженням інтенсивного потоку матричного газу, що дозволяє підтримувати необхідну концентрацію речовини в матриці. Таким чином, в разі наплення термічно нестабільних сполук відбувається лише збільшення загального часу наплення матричного зразка.

Висока ефективність методу матричної ізоляції в дослідженнях термічно нестабільних біологічних молекул була вперше продемонстрована при вивченні структури канонічних основ нуклеїнових кислот: урацилу [74-77], тиміну [78, 79], цитозину [80-82], аденіну [83-85] і гуаніну [86-88]. Для всіх цих сполук вперше були проведені дослідження структури одиночних молекул. При цьому для цитозину і гуаніну на підставі аналізу ІЧ-спектрів матричних зразків вперше було виявлено існування енольних таутомерних форм. Було показано, що близько 50% молекул цитозину і гуаніну існують у вигляді енольних таутомерів. Молекули основ нуклеїнових кислот є структурно жорсткими. Таутомери основ відрізняються присутністю різних функціональних груп. Аналіз ІЧ-спектрів матрично-ізольованих основ в основному ґрунтувався на ідентифікації характеристичних смуг коливань цих функціональних груп. Так, наприклад, існування в матрицях енольних

таутомерів підтверджувалося присутністю в спектрах смуги валентного коливання ОН групи. Для кето таутомерів характеристичними були смуги валентних коливань групи С=О [80-82, 86-88]. Це визначало результативність простого емпіричного аналізу спектрів. Однак використання такого підходу виявилось неефективним в дослідженнях конформаційної структури лабільних молекул. Причини цього розглянуті нижче.

### **1.6.2. Особливості дослідження конформаційної структури лабільних молекул**

Структура конформерів відрізняється різною взаємною орієнтацією одних і тих же фрагментів молекул. В результаті відмінності ІЧ-спектральних характеристик конформерів відрізняються в значно меншій мірі, ніж, наприклад, для таутомерів. У деяких випадках в конформерах існує внутрішньомолекулярна різної сили між різними фрагментами. Енергія і, відповідно, спектральні прояви такої взаємодії можуть відрізнятися в різних конформер. Такі відмінності особливо характерні для внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Однак в загальному випадку незначні відмінності між ІЧ-спектрами конформерів є проблемою при аналізі спектрів. Вирішення цієї проблеми вимагає розробки комплексного підходу, який, з одного боку, дозволив би змінювати заселеності конформерів в матрицях, а, з іншого боку, ґрунтувався на використанні максимально точних методів розрахунку коливальних спектрів. Для зміни заселеності конформерів в матрицях можуть використовуватися різні методи, серед яких найбільш перспективними є такі. Можливе приготування матричних зразків при різних температурах випаровування речовини з комірки Кнудсена. При цьому співвідношення заселеностей конформерів в газовій фазі буде змінюватися при зміні температури. Відповідно повинні змінюватися заселеності і в матрицях. В ІЧ-спектрах це зазвичай проявляється як зміна інтенсивностей (збільшення або зменшення) усіх смуг конкретних конформерів. Обмеженням такого методу може бути низька термічна



стабільність з'єднання, що досліджується, яка не дозволить істотно змінювати температуру випаровування.

Ще одним методом, який дозволяє змінювати заселеності різних ізомерів в матрицях, є неселективне УФ опромінення зразків. Структурні переходи при УФ опроміненні спостерігалися для різних з'єднань [89-91]. Цей підхід в основному застосовувався для досліджень з'єднань з сполученою  $\pi$ -системою, які в більшості випадків є структурно жорсткими. Для лабільних молекул використання ультрафіолетового опромінювання передбачає ретельний вибір спектрального діапазону для опромінення і контроль відсутності продуктів розпаду.

Температурні отжиг матриць є ще одним можливим методом зміни заселеності конформерів лабільних молекул [72, 73]. При цьому необхідно враховувати, що при отжигу може відбуватися перебудова структури матричного оточення, яка супроводжується спектральними змінами аналогічними тим, які відбуваються при зміні заселеності різних структур. Для поділу спектральних проявів матричних ефектів і конформаційного розщеплення смуг може бути ефективним проведення вимірювань в різних матричних газах. Слід зазначити, що при напilenі матриць одна і та ж молекула може вбудовуватися в кристал інертного газу різними способами. Це означає, що розташування атомів інертного газу щодо молекули буде при цьому відрізнятися. Це, в свою чергу, може супроводжуватися різними за величиною зсувами смуг самої молекули. Зазвичай такі зсуви не перевищують десяти зворотних сантиметрів, а відмінність частот коливань молекул в різних матричних сайтах, як правило, не перевищує кількох зворотних сантиметрів. Проте, такі відмінності можуть бути порівнянні з різницею частот коливань конформерів.

В такій ситуації ще одним способом поділу матричних ефектів і конформаційного розщеплення могло б бути моделювання вбудовування різних конформерів сполук, що досліджуються, в матриці різних інертних газів. Зрозуміло, що таке моделювання вимагає, по-перше, значних

обчислювальних ресурсів і, по-друге, використання методів розрахунку здатних з високою точністю розраховувати одночасно енергії взаємодії молекули з матричним оточенням і коливальних спектрів. Спроби врахування впливу матричного оточення на коливальні спектри за допомогою неемпіричних розрахунків робилися в дослідженнях невеликих двох і трьох атомних лінійних молекул при використанні одношарової моделі інертною матриці [92-94]. У цій моделі досліджувана молекула оточена одним шаром атомів інертного газу (зазвичай 10-20 атомів на молекулу). Однак такий підхід не може бути використаний в дослідженнях більших молекул. Це пов'язано з тим, що одношарова оболонка інертного газу в таких випадках стає нестабільною і не зберігає структуру характерну для кристалів інертного газу [92]. Таким чином, становить інтерес розробка методики, яка б дозволила проводити моделювання ізоляції молекул в великих кластерах інертних газів, які включають не менше 100 атомів інертних газів.

### **1.7. Дослідження амінокислот ізольованих в матрицях інертних газів**

У даній дисертаційній роботі для дослідження структури молекул з високою конформаційною лабільністю обрані  $\alpha$ -амінокислоти які є найважливішими біомолекулами. Актуальність дослідження структури амінокислот в молекулярній формі, яка є характерною для їх ізольованого стану, докладно обґрунтована у Вступі. Серед 20 генетично кодованих амінокислот обрані амінокислоти з неполярними бічними групами (аліфатичні амінокислоти). Їх структура приведена на Рис. 1.3. Амінокислотна частина цих молекул включає аміно і карбоксильну групи, які характеризуються присутністю протонодонорних і протонакцепторних атомів і здатні, таким чином, утворювати внутрішньомолекулярні водневі зв'язки. При цьому зміна конформації амінокислотного фрагмента буде приводити до зміни типів таких водневих зв'язків. Це повинно приводити до

істотних змін коливальних характеристик фрагментів, що беруть участь в утворенні водневих зв'язків. Це, в свою чергу, може спростити ідентифікацію таких конформацій при аналізі експериментальних ІЧ-спектрів.

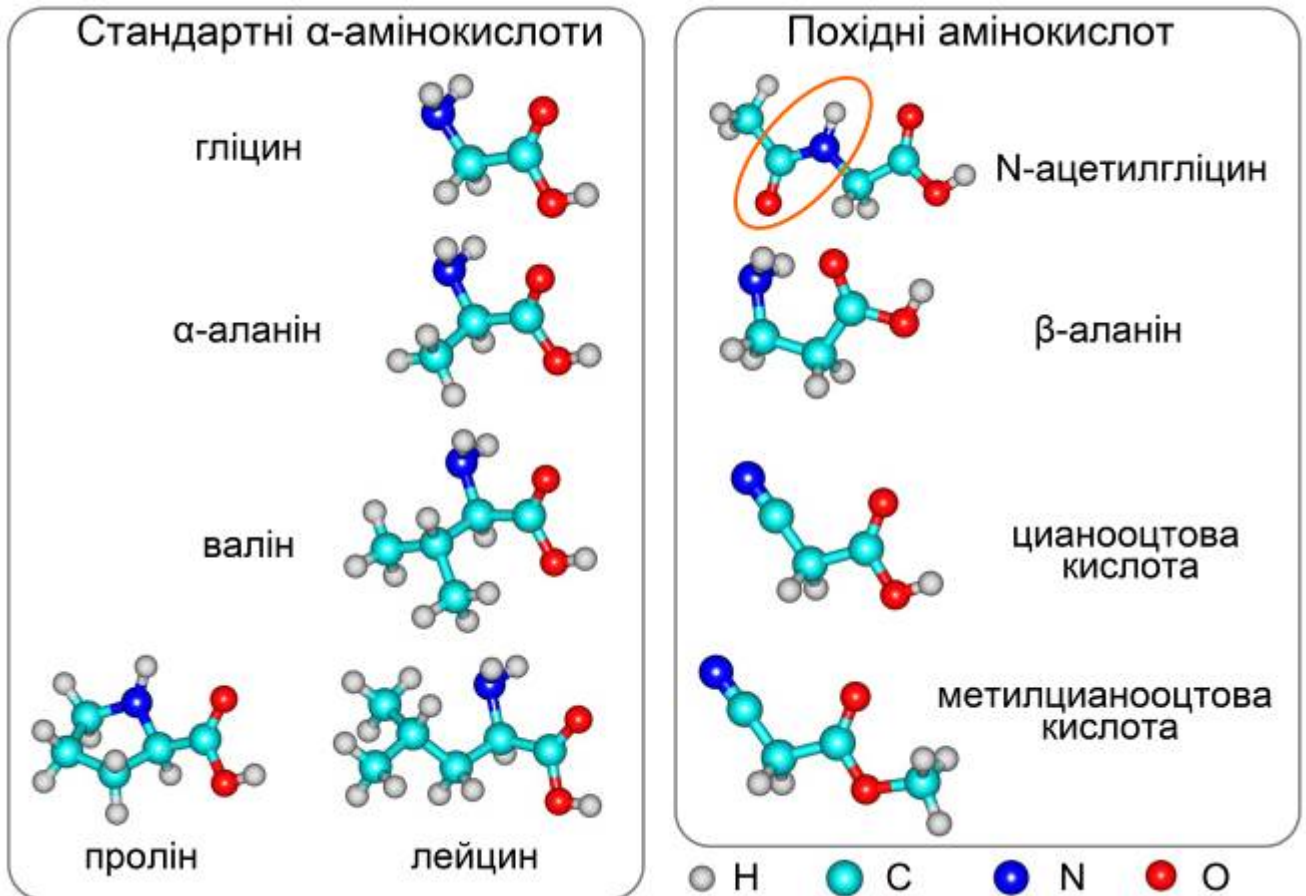


Рис. 1.3. Структура амінокислот та їх похідних.

У структурі найпростішої амінокислоти гліцин бічна група відсутня (Рис. 1.3). В інших амінокислотах бічні групи можуть приймати різні конфігурації. При цьому в аліфатичних амінокислотах бічні групи не беруть участь в водневому зв'язуванні. Тому зміна їх конфігурації не повинна супроводжуватися сильними спектральними ефектами. Це дозволить встановити закономірності зміни ІЧ-спектральних характеристик також для конформацій з неполярними групами.

Крім амінокислот дослідження будуть проводитися для ряду їх похідних, структура яких також показана на Рис. 1.3. Молекула N-ацетилгліцину включає пептидну групу  $\text{NHCO}$  (показана на Рис. 1.3) і є найпростішим можливим пептидом. Структура цієї молекули також включає одинарні зв'язки C-C, які забезпечують її конформаційну лабільність. Інформація про структуру N-ацетилгліцину важлива для розуміння вторинної структури олігопептидів і білків. Молекула  $\beta$ -аланіну є структурним ізомером  $\alpha$ -аланіну. Ці дві молекули відрізняються місцем розташування аміногрупи. Цікавим є вивчення впливу такої відмінності структури на конформаційну лабільність цих молекул. Також будуть досліджені молекули в яких кількість можливих водневих зв'язків обмежена в порівнянні з амінокислотами (ціанооцтова кислота) або в яких утворення внутрішньо молекулярних водневих зв'язків взагалі не можливо (метилціанооцтова кислота).

Далі будуть проаналізовані наявні в літературі на момент початку наших досліджень дані про структуру амінокислот в матрицях інертних газів. Тут, перш за все, слід відзначити роботу Grenie і Garrigou-Lagrange опубліковану в 1972 році і в якій представлені результати досліджень гліцину в аргонової матриці [95]. У цій роботі було показано, що в ізольованому стані гліцин існує в молекулярній формі. Про це свідчили зареєстровані в ІЧ-діапазоні смуги  $\text{OH}$  і  $\text{C=O}$  валентних коливань при  $3566$  і  $1781 \text{ cm}^{-1}$ , відповідно [95]. Автори також спостерігали дублетне розщеплення практично всіх смуг гліцину, проте пояснили це матричними ефектами. Як буде показано в Розділі 3, насправді це розщеплення викликане наявністю різних конформерів гліцину в матриці. Після публікації роботи [95] послідувала більш ніж 20-річна перерва в дослідженням матрично-ізольованих амінокислот. В середині 90-х років нами була зроблена спроба визначити структуру двох амінокислот - гліцину і проліну [96, 97], ізольованих в матрицях аргону. У цих роботах було показано, що і гліцин і пролін в ізольованому стані існують у вигляді молекулярної форми. Також

було висловлено припущення, що спостережуване розщеплення смуг в ІЧ-спектрах може бути викликане наявністю різних конформерів в матрицях. Однак встановити конформаційний склад гліцину і проліну не вдалося. Зокрема в роботі [96] не вдалося розділити смуги конформерів I і III, які, як нами було показано пізніше [1], мають дуже близькі частоти коливань. Наявні в той час обчислювальні можливості не дозволяли провести моделювання коливальних спектрів різних конформерів з достатньою точністю.

Перші роботи, в яких, нарешті, вдалося встановити повний конформаційний склад ряду амінокислот, були опубліковані нами починаючи з 1998 року [1, 2, 4, 7]. Результати цих досліджень представлені в Розділах 3 та 4. Нами були визначені температури випаровування амінокислот при яких не відбувається їх термодеструкція. Були ідентифіковані типові смуги поглинання конкретних конформерів амінокислот з різними типами внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Також була протестована точність розрахунків відносних стабільностей конформерів амінокислот і їх коливальних спектрів за допомогою різних квантовомеханічних методів. Отримана нами в роботах [1, 2, 4, 7] інформація стимулювала вже в 2000-і роки активні дослідження амінокислот методом матричної ізоляції в інших групах. У лабораторії Prof. G. Maes (Бельгія) були вивчені серин [98], тирозин [99], лізин [100], аспаргін [101], ізолейцин [102] і  $\alpha$ -аланін [103]. Група Prof. R. Fausto (Португалія) вивчила фенілаланін [104], серин [105] і триптофан [106]. У лабораторії Prof. J.C. Dobrowolski (Польща) були досліджені  $\beta$ -аланін [107] і цистеїн [108]. Нещодавно Prof. G. Tarczay з співавторами (Угорщина) ідентифікували мінорні конформери гліцину [109, 110],  $\alpha$ -аланіну [111] і цистеїну [112] використовуючи опромінення матричних зразків в ближній ІЧ області. Постійна висока активність в цій області є підтвердженням актуальності досліджень структури молекулярних форм амінокислот.

## 1.8. Квантово-механічні розрахунки структури і ІЧ-спектрів амінокислот

На відміну від невеликої кількості експериментальних досліджень структури ізольованих амінокислот, опублікована значна кількість розрахункових досліджень як структури, так і ІЧ-спектральних характеристик амінокислот. Ці дослідження проводилися з початку 80-х років. Їх відмітною особливістю є поступове підвищення точності розрахунків, пов'язане з постійним зростанням потужності обчислювальних систем, яке дозволяло використовувати в розрахунках все більш точні методи. У цьому параграфі будуть, в основному, розглянуті дані, отримані для найпростішої амінокислоти гліцину [113-122]. Результати досліджень інших молекул будуть коротко розглянуті у відповідних розділах дисертації разом з порівнянням з результатами наших розрахунків і експериментальними результатами.

Перші розрахунки відносних стабільностей конформерів гліцину були виконані методом Гартрі-Фока (HF) [113], який серед усіх неемпіричних методів вимагає відносно невеликих обчислювальних потужностей. Далі було проведено порівняння відносних енергій конформерів гліцину (Рис. 1.1), розрахованих методом HF з результатами розрахунків, виконаних більш точним методом MP2, який враховує енергію електронної кореляції [118, 119]. Було показано, що обидва методи пророкують існування одного і того ж набору конформерів. Однак метод HF дає дуже неточні відносні енергії конформерів гліцину. Зокрема, цей метод істотно завищує відносну стабільність конформера гліцину I в порівнянні з іншими конформерами [118, 119]. Цей недолік є істотним, оскільки точні значення відносних енергій необхідні для правильної оцінки заселеностей гліцину та інших амінокислот, які, в свою чергу, необхідні для інтерпретації результатів експериментальних досліджень. Крім того, в ряді досліджень [113-119] було

показано, що відносні стабільності конформерів гліцину залежать не тільки від методу розрахунку, але і від обраного базисного набору, якість якого визначає точність опису розподілу електронів в молекулах.

Крім згаданих методів розрахунку структури та відносних стабільностей різних конформерів лабільних молекул (HF, MP2) також можливе проведення подібних розрахунків більш точними методами, такими як теорія збурень четвертого порядку (MP4) і різні варіанти методу спарених кластерів (CCSD, CCSD (T)). Вибір оптимального як з точки зору точності, так і точки зору вимоги до потужності обчислювальних ресурсів, методу розрахунку, потребує проведення ретельного тестування цих методів, а також базисних наборів, з використанням експериментальних даних, отриманих для ізолюваних молекул. З цієї точки зору метод матричної ізоляції дозволяє отримувати інформацію, яка може безпосередньо порівнюватися з результатами розрахунків, які в більшості випадків також проводяться для ізолюваних молекул.

Крім пошуку можливих конформерів амінокислот і визначення їх відносних стабільностей, також проводились розрахунки коливальних спектрів амінокислот, зокрема для гліцину [113, 116, 118]. Розраховані частоти коливань використовувалися в основному для визначення ZPVE поправок до відносних енергій конформерів. Зокрема було показано, що облік ZPVE поправок є важливим для точного визначення стабільності конформерів амінокислот типу II (Рис. 1.1) з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N•••H-O відносно конформерів з іншими типами водневих зв'язків. Оцінка точності розрахунків частот і інтенсивностей коливань амінокислот була вкрай утруднена. Це пояснювалося відсутністю експериментальних даних для молекулярної форми амінокислот, яка існує тільки в ізолюваній стані.

Аналіз наявних результатів розрахунку коливальних спектрів амінокислот і їх порівняння з нашими експериментальними ІЧ-спектрами гліцину [1] показує, що метод HF істотно, на 10-11%, завищує частоти

коливань і в багатьох випадках дає неправильний порядок частот однотипних коливань різних конформерів. Метод MP2 дає більш точні значення частот, але вимагає значних обчислювальних ресурсів. Найбільш точні значення частот коливань гліцину дає метод теорії функціонала щільності (DFT), особливо при використанні гібридного функціонала щільності B3LYP [123]. Оцінка точності розрахунків з цим функціоналом і різними базисними наборами може бути проведена на підставі аналізу експериментальних даних для набору ізольованих амінокислот. Проведення такого аналізу дозволить визначити оптимальні величини масштабуючих коефіцієнтів для розрахованих частот.

Особливу проблему представляє вибір методу розрахунку для моделювання матричних ефектів. При цьому необхідно враховувати нековалентну взаємодію, як між атомами інертних газів, так і між атомами інертних газів і атомами молекули, що досліджується. Для цього необхідно, щоб метод, який використовується у розрахунках, враховував енергію електронної кореляції. В принципі для таких розрахунків можна було б використовувати метод MP2. Однак його застосування для розрахунків коливальних спектрів кластерів значного розміру, які моделюють фрагменти матриць, в даний час неможливо навіть при використанні найпродуктивніших обчислювальних кластерів. У цій ситуації можливе використання методу DFT, однак функціонал щільності B3LYP не дозволяє ефективно враховувати енергію кореляції для ван-дер-Ваальсових комплексів. Тому становить інтерес тестування функціоналів щільності, які можуть бути використані для вирішення таких завдань.

Як видно на Рис. 1.1, характерною особливістю конформерів амінокислот є присутність в їх структурі різних типів внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. В утворенні таких зв'язків беруть участь N-H і O-H групи. Валентні коливання X-H зв'язків характеризуються великою амплітудою через низьку масу атома водню. Це призводить до сильного ангармонізму цих коливань. При утворенні водневих



зв'язків амплітуди і коливань зростають і, відповідно, посилюється ангармонізм таких коливань. Це робить облік ангармонізму вкрай необхідним для правильної ідентифікації частот коливань N-H і O-H груп в різних конформер, особливо приймаючи до уваги, що ці коливання є характеристичними для всіх конформерів. Для проведення таких розрахунків потрібен ретельний вибір методу обліку ангармонізму, який повинен враховувати особливості коливань молекул з сильною внутрішньомолекулярною взаємодією і значними амплітудами коливань. Особливий інтерес представляє розробка методу, який враховував би зміни матриці Вільсона для коливань з великою амплітудою. Матриця Вільсона визначає залежність між декартовими координатами атомів в молекулі і внутрішніми координатами (довжинами зв'язків і величинами валентних кутів між зв'язками і торсійних (двогранні) кутів) цієї молекули. У більшості випадків елементи матриці Вільсона розраховуються для рівноважної конфігурації молекули. Це наближення є досить точним для коливань з відносно невеликими амплітудами. Однак для молекул амінокислот такий підхід може виявитися недостатньо точним. Це вимагає розробку і використання більш точного наближення для обліку ангармонізму коливань. Особливості проведення розрахунків із змінною матрицею Вільсона представлені в Розділі 2.

Визначення молекулярної структури конформаційно лабільних молекул вимагає знаходження для них всіх можливих конформерів. Для невеликих молекул з однією або двома внутрішньомолекулярними обертальними ступенями свободи вирішення такого завдання є досить простим. Так в роботах [113-122] для ідентифікації конформерів гліцину застосовувався простий інтуїтивний підхід, який дозволив знайти всі вісім можливих конформерів. Для більш складних молекул амінокислот загальна кількість конформерів може досягати декількох десятків, а в деяких випадках і сотень. Для вирішення цієї проблеми потрібен ретельний аналіз багатовимірної ППЕ молекули, який в більшості випадків вимагає

розрахунку енергії молекули як функції величин двогранні кутів (сканування двогранних кутів). На практиці такі розрахунки можливо проводити тільки для розрахунку тривимірних ППЕ (енергія при цьому є функцією тільки двох двогранні кутів). Це обмеження вимагає пошуку способів поділу обертальних ступенів свободи для зменшення розмірності ППЕ. Це дозволить замість одного розрахунку залежності енергії молекули від величин всіх двогранні кутів проводити кілька розрахунків для ППЕ меншої розмірності, що робить задачу пошуку повного набору можливих конформерів такою, що може бути практично реалізованою.

### **1.9. Висновки до Розділу 1**

Основною метою дисертації є встановлення залежності між молекулярною структурою конформаційно лабільних біологічних молекул (амінокислот та їх похідних) та їх енергетичними і ІЧ спектральними характеристиками. Аналіз літератури дозволив визначити особливості дослідження структури молекул з високою конформаційною лабільністю. Конформери таких молекул відрізняються лише взаємною орієнтацією різних функціональних груп молекули і, в більшості випадків, це призводить до близьких значень їх енергетичних і спектральних характеристик. Це висуває особливі вимоги до експериментальних і розрахункових методів дослідження їх структури. Перш за все, проведення таких досліджень в ізольованому стані дозволяє виключити вплив міжмолекулярних взаємодій на структуру. Особливо важливим це є для молекул з полярними групами, для яких міжмолекулярні взаємодії можуть бути дуже сильними. Ці обставини визначають вибір експериментального методу дослідження, в якості якого використовується ІЧ-спектроскопія в поєднанні з ізоляцією молекул в матрицях інертних газів. Взаємодія молекул з матрицею є слабкою і в першому наближенні їй можна знехтувати. Результати таких досліджень

можна використовувати в подальшому для вивчення впливу міжмолекулярних взаємодій на структуру молекул.

З огляду на високу конформаційну лабільність обраних для дослідження молекул (амінокислоти та їх похідні) потрібно також з'ясувати, чи може матричне оточення впливати на структуру і ІЧ-спектральні характеристики молекул. Наскільки сильним є такий вплив? Для вирішення цієї проблеми потрібно провести моделювання фрагментів кристалів інертних газів з включеними в них молекулами. У свою чергу, для цього необхідно вибрати і протестувати як метод розрахунку, так і моделі фрагментів матриць. Важливим також є питання про те, чи може матричне оточення впливати на структуру лабільних молекул настільки сильно, що це буде приводити до якісних змін конформаційної поведінки молекул. Як саме такий вплив буде проявлятися (поява додаткових конформерів, зміна порядку стабільності конформерів та інше). Цікаво визначити, чи може матриця, яка має певну ненульову діелектричну проникність, впливати на відносну стабільність конформерів з різними дипольними моментами. Чи є такий вплив визначальним, або більш важливим є взаємодія з конкретними атомами матричного газу.

Незважаючи на те, що амінокислоти є одними з найважливіших біомолекул, інформація про їх структуру в ізольованому стані вкрай обмежена і отримана тільки для двох найпростіших амінокислот - гліцину і аланіну. При цьому молекулярна форма амінокислот, яка відповідає структурі амінокислотних фрагментів в пептидах і білках, характерна тільки для їх одиночних молекул в газовій фазі або в матрицях. У конденсованому стані (розчини або кристали) амінокислоти існують у вигляді цвіттеріонної форми, в якій відбувається перенесення протона карбоксильної групи на аміногрупу. Пошук всіх можливих конформерів амінокислот потребує детального вивчення ППЕ молекул, яке включає сканування всіх двогранні кутів, що описують обертання навколо одинарних зв'язків. Аналіз величин енергетичних бар'єрів, які розділяють конформери на ППЕ, необхідний для

визначення можливих конформаційних переходів. Така інтерконверсія конформерів може відбуватися як в процесі приготування матричних зразків, так і при термічному отжигу матриць в разі незначних величин бар'єрів. Визначення порогової величини енергетичного бар'єру на ППЕ, при якій конформаційний перехід стає можливим, також представляє безперечний інтерес.

Умови, в яких молекули існують в матрицях, відрізняються від біологічних. У зв'язку з цим виникає закономірне питання про переносимість результатів, отриманих методом матричної ізоляції, на біомолекули. Тому становить інтерес порівняння конформаційної структури амінокислот в матрицях зі структурою відповідних фрагментів пептидів.

Метою аналізу і узагальнення результатів досліджень є визначення залежностей між структурою досліджуваних сполук, їх спектральними і енергетичними характеристиками. Зокрема, для амінокислот становить інтерес встановити вплив різних типів внутрішньомолекулярних водневих зв'язків на ІЧ-спектральні характеристики і відносні стабільності конформерів. Для вирішення цього завдання становить інтерес порівняти конформаційну структуру амінокислот і їх похідних близького розміру, в яких можливість утворення водневих зв'язків обмежена або відсутня взагалі.

Сумуючи, конкретні завдання дослідження можливо сформулювати наступним чином:

6. На підставі вичерпного аналізу поверхней потенційної енергії визначити повний набір конформерів досліджуваних сполук у газовій фазі, та в низькотемпературних матрицях інертних газів.
7. Встановити залежність між конформаційною структурою досліджуваних сполук та їх ІЧ-спектральними характеристиками і енергетичними параметрами (відносними стабільностями).

8. Встановити вплив міжмолекулярних взаємодій на структуру та ІЧ спектри досліджуваних сполук.
9. Встановити зв'язок між структурою конформерів амінокислот та амінокислотними фрагментами пептидів.
10. Визначити причини різниці у структурі конформаційно лабільних молекул у газовій фазі та у матрицях інертних газів.

## РОЗДІЛ 2

### ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-РОЗРАХУНКОВОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕНЬ СТРУКТУРИ КОНФОРМАЦІЙНО-ЛАБІЛЬНИХ МОЛЕКУЛ

#### 2.1. Вступ

У цьому розділі представлено опис методів дослідження, які використовуються для визначення структури конформаційно-лабільних сполук. При виборі як експериментальних, так і розрахункових методів особлива увага приділялася тестуванню їх точності і встановленню області їх застосування. У більшості випадків проводились спеціальні дослідження для отримання надійних експериментальних даних про структуру, енергетичні і спектральні характеристики для відносно простих сполук. Ці дані потім використовувалися для тестування різних методів квантово-механічних розрахунків. Висновок про необхідність проведення таких досліджень був зроблений на підставі аналізу наявних літературних даних, представлених в попередньому розділі. Результати цього тестування були опубліковані в роботах [8, 9, 12-14, 17, 20, 21]. Також представлено детальний опис загальної схеми дослідження структури молекул з використанням комбінованого експериментально-розрахункового підходу. Перераховано способи зміни заселеності конформерів в матрицях, яке використовується для ідентифікації ІЧ-спектральних проявів конформерів. Особливу увагу приділено оцінці точності розрахункових методів, які використовуються для визначення різних характеристик конформерів, таких як відносні стабільності, величини енергетичних бар'єрів між конформерами, частоти та інтенсивності коливань конформерів в гармонійному і ангармонійному наближеннях.

## 2.2. Процедура встановлення структури ізольованих молекул

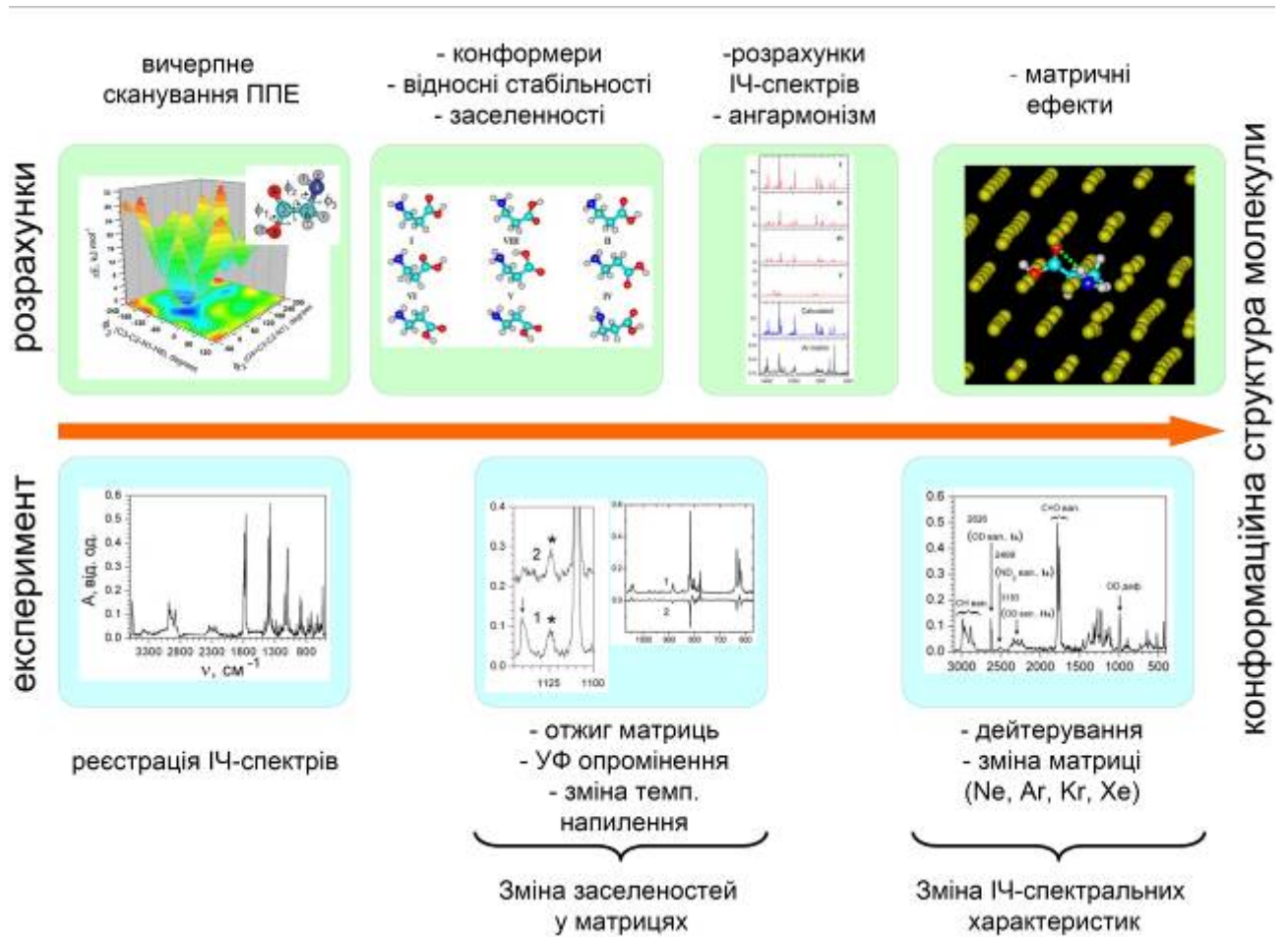


Рис. 2.1. Загальна схема досліджень конформаційної структури молекул ізольованих в матрицях інертних газів.

Представлена на Рис. 2.1 загальна схема досліджень фактично є узагальненням нашого досвіду вивчення структури молекул методом матричної ізоляції. На першому етапі дослідження необхідно визначити оптимальні умови отримання матричних зразків для конкретної сполуки. Основним завданням при цьому є пошук температурного діапазону для випаровування речовини з комірки Кнудсена. Це включає визначення мінімальної температури випаровування, при якій інтенсивність газового потоку речовини є достатньою для отримання зразка за час від однієї до

декількох годин. Далі визначається максимально можлива температура випаровування, при якій починається термічна деструкція досліджуваних молекул. В ІЧ-спектрах це проявляється у вигляді появи додаткових смуг продуктів розпаду. Для амінокислот це, в основному, смуги поглинання води (димеризація амінокислот) і вуглекислого газу (відщеплення карбоксильної групи). У більшості випадків ця частина досліджень проводиться з використанням аргону в якості матричного газу. Аналіз отриманого ІЧ-спектру дозволяє зробити попередні висновки про присутність різних структурних ізомерів молекули в матриці. Також на першому етапі дослідження проводяться розрахунки з метою визначення можливого набору конформерів, які можуть бути присутніми в матричному зразку. Перш за все, це включає пошук всіх можливих конформерів і визначення їх відносних стабільностей. Відносні стабільності далі використовуються для розрахунку заселеностей конформерів в газовій фазі при температурі випаровування з комірки Кнудсена. Цей розрахунок проводиться з урахуванням розподілу Больцмана. Також потрібне проведення розрахунків для визначення можливих шляхів інтерконверсії конформерів і величин енергетичних бар'єрів, які їх розділяють. Врахування можливої інтерконверсії конформерів в матриці дозволяє зробити попередні висновки про набір конформерів, які ізолюються в матриці і визначити заселеності цих конформерів.

Далі для найбільш стабільних конформерів проводяться додаткові розрахунки відносних стабільностей з максимально можливою точністю, яка визначається розміром досліджуваної молекули. Раніше для цих цілей використовувався метод теорії збурень другого порядку (MP2). Пізніше, зі зростанням можливостей обчислювальної техніки, використовувався метод спарених кластерів з екстраполяцією на нескінченний базовий набір (CCSD(T)/CBS). В результаті визначається структура найбільш стабільних конформерів і проводяться розрахунки їх коливальних спектрів. У більшості випадків для цього використовується метод DFT з функціоналом щільності B3LYP [123]. У разі необхідності також проводяться розрахунки



ангармонічних частот і інтенсивностей коливань за допомогою методу МР2. Аналіз отриманих експериментальних ІЧ-спектрів і результатів розрахунків дозволяє зазвичай ідентифікувати найбільш стабільні конформери, заселеність яких перевищує 20-25%.

Для ідентифікації в матрицях мінорних конформерів (заселеність від 5 до 20%), а в деяких випадках для розпізнання близьких за частотою смуг поглинання основних конформерів, потрібне проведення додаткових вимірювань ІЧ-спектрів. Ці вимірювання можуть бути розділені на дві групи, як показано на Рис. 2.1. До першої групи належать методи, які дозволяють змінювати відносні заселеності конформерів в матриці. Це супроводжується зміною відповідних смуг поглинання (збільшення або зменшення інтенсивностей всіх смуг конкретного конформеру), що дозволяє проводити надійне розпізнання смуг конформерів. Найпростішим методом, що змінює заселеності конформерів, є температурний отжиг матриці. При отжигу температура матриці підвищується до значень, при яких відбувається зменшення жорсткості матриці. Це супроводжується, по-перше, зміною структури матричних сайтів і, по-друге, інтерконверсією конформерів, тобто переходом молекули в енергетично більш вигідний стан. Слід зазначити, що інтерконверсія при отжигу матриці спостерігається досить рідко і лише в тих випадках, коли конформери розділені невеликими енергетичними бар'єрами на ППЕ. У більшості випадків отжиг дозволяє ідентифікувати спектральне розщеплення смуг, викликане існуванням різних місць вбудовування конформеру в матрицю. Температура отжигу різна для різних матричних газів. Для аргону в більшості випадків отжиг проводиться до температури 20-30 К, хоча в окремих випадках зміни в ІЧ-діапазоні спостерігаються і при температурах від 15 К. Після нагріву матриці вона знову охолоджується до початкової температури і проводиться повторна реєстрація ІЧ-спектру матричного зразка.

Другим способом зміни заселеності конформерів, а в загальному випадку заселеності будь-яких структурних ізомерів молекули, є УФ-

опромінення матриці. При цьому відбувається перехід молекули в збуджений електронний стан з подальшою коливальною релаксацією, яка з певною ймовірністю супроводжується зміною конформаційної структури молекули. Оскільки конформери мають різні енергії електронних переходів, вони з різною ймовірністю переходять в збуджений стан. При УФ опроміненні напрямком конформаційних переходів не залежить від відносних стабільностей конформерів і в основному визначається характеристиками джерела ультрафіолетового опромінювання і енергіями електронних переходів в конформері. Для конформерів амінокислот найбільш довгохвильове поглинання в УФ області пов'язано з електронними переходами в карбоксильній групі. Тому можна очікувати, що в разі амінокислот УФ опромінення буде призводити до перерозподілу конформерів, які відрізняються конфігурацією саме карбоксильної групи. Основною технічною проблемою при УФ опроміненні більшості органічних молекул є їх можливий фотоліз, що вимагає ретельного вибору джерела і режимів ультрафіолетового опромінювання.

Ще одним способом зміни заселеності конформерів в матрицях є зміна температури випаровування молекул з комірки Кнудсена. При цьому відбувається зміна заселеності конформерів ще в газовій фазі, тобто до потрапляння молекул в матрицю. Відповідно до розподілу Больцмана підвищення температури газової фази завжди підвищує заселеності менш стабільних конформерів. Тому ця методика використовується в тих випадках, коли необхідна ідентифікація смуг мінорних конформерів. Однак в більшості випадків зміна температури напылення матриці використовується для визначення експериментальної різниці енергій конформерів. У разі біомолекул певним обмеженням цієї методики є їх низька термічна стабільність, яка може істотно обмежити температурний інтервал, в якому їх можна випаровувати. Однак у багатьох випадках, як буде показано далі, проведення таких вимірювань є можливим.

Друга група методів, які використовуються при визначенні молекулярної структури, дозволяє змінювати ІЧ-спектральні характеристики молекул, не змінюючи при цьому заселеностей конформерів. Як показано на Рис. 2.1, до цих методів відноситься вивчення ізотопних аналогів сполук і проведення досліджень в матрицях різних інертних газів. У досить точному наближенні ізотопні аналоги мають однакову електронну структуру і, відповідно, однакові відносні стабільності і заселеності конформерів. При цьому їх ІЧ-спектральні характеристики відрізняються, оскільки частоти коливань обернено пропорційні квадратному кореню від наведеної маси коливання. Найбільші зміни наведених мас відбуваються при заміні ізотопів атомів водню, тобто при заміні протію на дейтерій, так як атомні маси цих ізотопів відрізняються в два рази. В результаті при дейтеруванні відбувається дуже сильне зміння ІЧ-спектрів. При цьому заселеності конформерів і їх поведінка при отжигу і УФ опроміненні не залежить від ізотопного складу молекули. Використання дейтероаналогів дозволяє істотно підвищити надійність інтерпретації ІЧ-спектрів. Крім того це дозволяє ідентифікувати в ІЧ-спектрах прояв резонансу Фермі.

Основною метою проведення реєстрації ІЧ-спектрів в матрицях різних інертних газів є розділення спектральних проявів матричних ефектів і конформаційного розщеплення. Якщо мультиплетна структура спектральної смуги пов'язана з присутністю декількох конформерів, то при зміні матричного газу вона завжди буде зберігатися. У разі матричного розщеплення смуги при зміні матриці буде спостерігатися істотна зміна мультиплетної структури. Використання цього методу вимагає обережності, так як, в принципі, можливо, що матричне розщеплення смуги буде спостерігатися і для різних матриць. Зазвичай це відбувається при використанні аргону і криптону в якості матричних газів, що пов'язано з близькими розмірами атомів цих двох газів. Тому для надійної ідентифікації матричного розщеплення смуг потрібне використання неонових або

ксенонових матриць на додаток до матриці аргону. Такий підхід дозволяє в більшості випадків успішно розділяти матричні і конформаційні ефекти.

Прямим способом ідентифікації матричного розщеплення є моделювання вбудовування молекул в кластери інертних газів. Для проведення таких розрахунків нами використаний функціонал щільності M06-2X [124], який, як буде показано далі в цьому розділі, здатний з достатньою точністю розраховувати як енергії міжмолекулярної взаємодії за участю атомів інертних газів, так і коливальні спектри. Таке моделювання також дозволяє оцінювати зміну геометрії конформерів при їх вбудовуванні в матрицю і величини матричних зсувів смуг в ІЧ-спектрах.

### **2.3. Реєстрація ІЧ-спектрів молекул ізольованих в матрицях інертних газів**

Для реєстрації ІЧ-спектрів використовувалася установка для матричної ізоляції, розроблена у відділі молекулярної біофізики ФТІНТ ім. Б.І. Веркіна НАН України [80]. Схема установки показана на Рис. 2.2. Установка включає три основні частини: гелієвий кріостат (1), блок зразків (5) і система наплення, яка включає блоки напуску матричних газів (19, 21) і випарник досліджуваної речовини (15). Оскільки більшість вимірювань проводиться для матриць аргону, особлива увага при проведенні експериментів приділялася стабілізації потоку цього газу при напленні матриць. При напленні аргону з ємності з газоподібним аргоном в цій ємності відбувається поступове зниження тиску. В результаті цього зменшується інтенсивність наплюваного потоку і, відповідно, в зразку, по мірі його зростання, збільшується концентрація досліджуваної речовини. Цієї проблеми можна уникнути, якщо проводити наплення матричного газу і досліджуваної речовини, що знаходиться також в газоподібному стані, з однієї ємності.

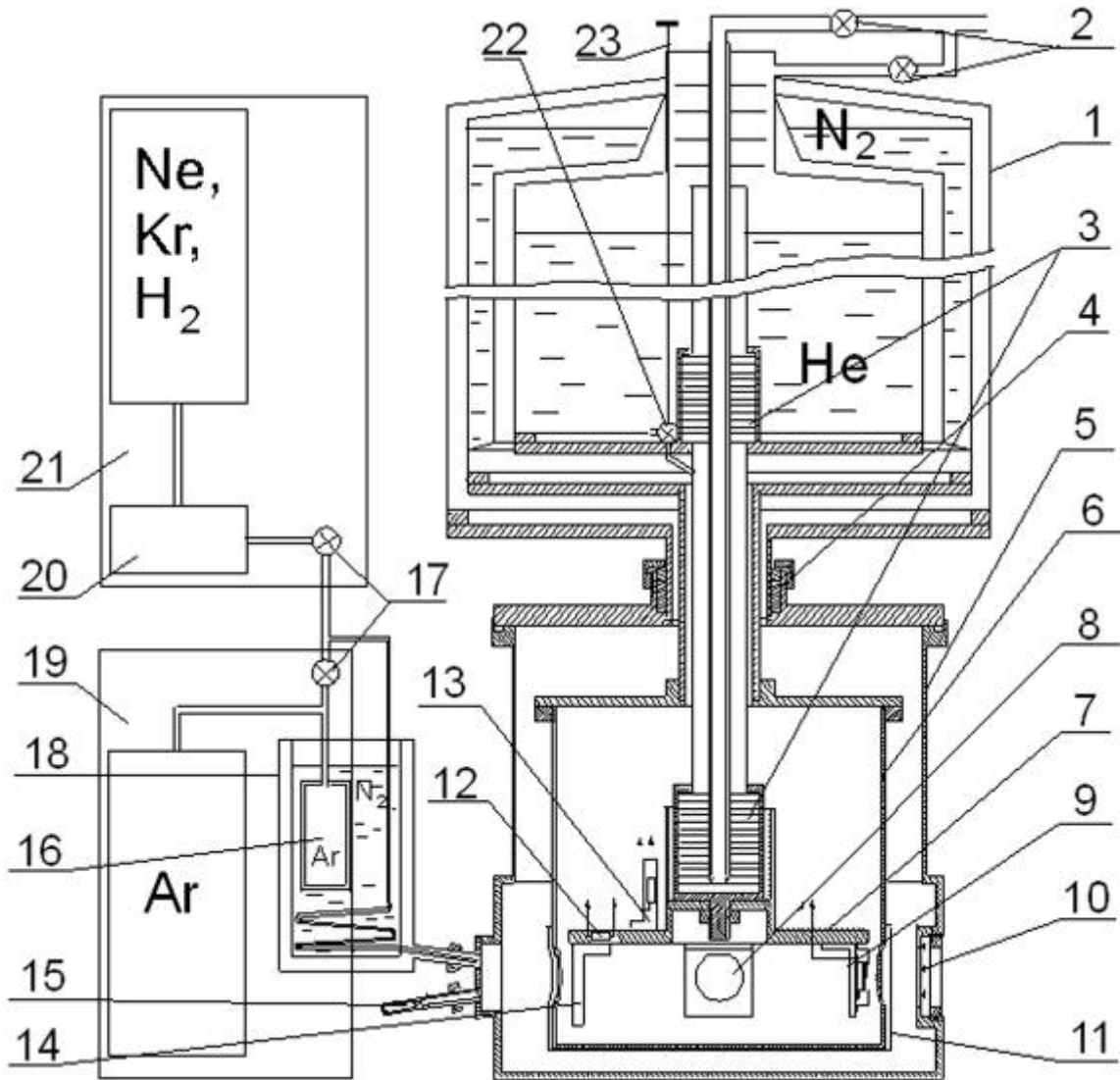


Рис.2.2. Установка для матричної ізоляції. 1 – гелієвий криостат, 2 - вентиля розподілу потоку гелію, 3 - теплообмінники, 4 - рухливе вакуумне з'єднання, 5 - кожух камери зразків, 6 - "азотний" екран, 7 - держатель підкладок, 8 - прозора підкладка, 9 - кварцові мікроваги, 10 - вікно камери, 11 - шторка азотного екрану, 12- термометр, 13 - нагрівач, 14 - дзеркальна підкладка, 15 - ампула випаровувача, 16 - ампула для твердого аргону, 17 - вентиля напуску матричних газів, 18 - посуд з рідким азотом, 19 - стаціонарна система напуску аргону, 20 - маностат, 21 - змінна панель для напуску матричних газів, 22 - холодний вентиль для напуску рідкого гелію, 23 - шток холодного вентиля.

Однак для сполук з відносно високими температурами випаровування, таких, наприклад, як амінокислоти та їх похідні, необхідний нагрів речовини,

яке для цього поміщають в спеціальний випарник (15). Тому для стабілізації потоку аргону в процесі приготування зразків використана наступна методика наплення. До наплення матриці необхідну кількість аргону (близько  $1\text{ см}^3$  в перерахунку на кристалічну фазу) напускають в спеціальну металеву ампулу (16), охолоджену до температури рідкого азоту (77 К). Ця температура нижча за температуру плавлення аргону (83,8 К). Наплення аргону в матрицю відбувається саме з цієї ампули. Тиск насиченої пари аргону при 77 К складає близько 200 мм.рт.ст., тобто є достатнім для наплення матриці. При цьому тиск не залежить від кількості твердого аргону, яка залишилася в ампулі. Використання такої процедури наплення аргону дозволяє підтримувати однакову концентрацію речовини у всій матриці.

Контроль інтенсивності газових потоків матричного газу і речовини, що досліджується проводився за допомогою низькотемпературних кварцових мікроваг [80]. Це дозволяло отримувати зразки з заданою концентрацією речовини. Кількісно концентрація описується матричним співвідношенням, яке відповідає кількості атомів інертного газу на одну молекулу досліджуваної речовини. Для аргонових матриць умова ізоляції молекул розміром до 20-30 атомів виконується при матричному співвідношенні 1:1000. Тому в більшості випадків готувалися зразки саме з такою концентрацією. У деяких експериментах використовувалися інші концентрації, значення яких наведені в тих параграфах дисертації, де описуються конкретні умови проведення експерименту для різних молекул.

Реєстрація спектрів проводилася за допомогою ІЧ спектрометра Scesord IR 75 і ІЧ-Фур'є спектрометра ФС-01. ІЧ-спектри реєструвалися в більшості випадків з роздільністю  $1\text{ см}^{-1}$  (Scesord) або  $0,25\text{ см}^{-1}$  (ФС-01). Стандартна температура підкладок при реєстрації спектрів становила 5 К для матриць неону, 10-12 К для матриць аргону і 20-22 К для матриць ксенону і криптону. Для ультрафіолетового опромінювання зразків використовувалася дейтерієва лампа Н4141SV (Hitachi). Опромінення проводилося через

кварцове вікно в кріостаті з використанням фокусуєчого дзеркала. Час опромінення становив від 30 до 60 хвилин для різних речовин.

Конкретні параметри приготування зразків і реєстрації ІЧ-спектрів підбиралися індивідуально для кожної сполуки. Їх значення наводяться у відповідних розділах дисертації.

#### **2.4. Поділ обертальних ступенів свободи молекул амінокислот для вичерпного аналізу поверхні потенційної енергії**

Для визначення конформаційної структури амінокислот, перш за все, необхідно знайти повний набір всіх можливих конформерів. Для молекул з декількома внутрішньомолекулярними обертальними ступенями свободи це вимагає проведення вичерпного сканування ППЕ молекул. При скануванні енергія молекули розраховується як функція значень двогранні кутів. Конформаційна структура найпростішої амінокислоти гліцин (Рис. 1.3) описується трьома внутрішньомолекулярними обертальними ступенями свободи. Дві з них відповідають обертанням аміно і карбоксильної груп, а третя описує цис-транс ізомерію в карбоксильної групі. При цьому цис і транс конформери розділені високим енергетичним бар'єром, величина якого становить 20-30 кДж/моль в залежності від методу розрахунку [118, 120]. Це дозволяє не проводити сканування двогранного кута  $O=C-O-N$  в карбоксильній групі, а розглядати тільки конфігурації в яких величина цього кута відповідає мінімумам зі значеннями приблизно  $0^\circ$  (цис конфігурація) або  $180^\circ$  (транс конфігурація). Таким чином, для гліцину досить провести сканування двох обертальних параметрів. При цьому таке сканування має бути проведено двічі - для кожної з конфігурацій карбоксильної групи. В молекулі аланіну (Рис. 1.3) ситуація аналогічна гліцину, так як обертання бічної метильної групи аланіну не збільшує кількість конформерів через її локальну симетрію.

У молекулах інших амінокислот кількість обертальних ступенів свободи збільшена в порівнянні з гліцином за рахунок бічних груп. Проведення одночасного сканування всіх двогранні кутів в загальному випадку є неможливим через величезну кількість всіх можливих комбінацій значень цих кутів. Для кожного двогранного кута сканування необхідно проводити в інтервалі від  $0^\circ$  до  $360^\circ$  з кроком  $10^\circ$ . При скануванні з більш великим кроком є можливим пропуск мінімумів на ППЕ. В результаті загальна кількість структур для яких необхідно проводити оптимізацію геометрії становить  $37^N$ , де  $N$  - загальна кількість ступенів свободи. Таким чином, навіть при скануванні лише двох кутів, потрібне проведення 1369 розрахунків. При одночасному скануванні трьох кутів число точок на ППЕ, для яких необхідно провести розрахунок, перевищує 50 тисяч. Це означає, що одночасне сканування є можливим тільки для двох кутів. Для вирішення цієї проблеми використовувалося поділ обертальних ступенів свободи амінокислотного фрагмента молекули, однакового для всіх амінокислот крім проліну і бічної групи, різної для всіх амінокислот. Розрахунки виконувалися в два етапи. Спочатку проводилося сканування для амінокислотного фрагменту. При цьому проводився контроль геометрії бічної групи. Її структура оптимізувалася для кожної точки на ППЕ, але проводився контроль збереження постійної конформації. Всього було знайдено 10 конфігурацій амінокислотного фрагмента [1, 2]. Після цього, для кожної знайденої конфігурації проводилося сканування двогранні кутів бічної групи і, таким чином, знаходилися всі можливі конформери амінокислоти. Результати, отримані в таких розрахунках для амінокислот валін [4] і лейцин [19], докладно описані в розділі 4.



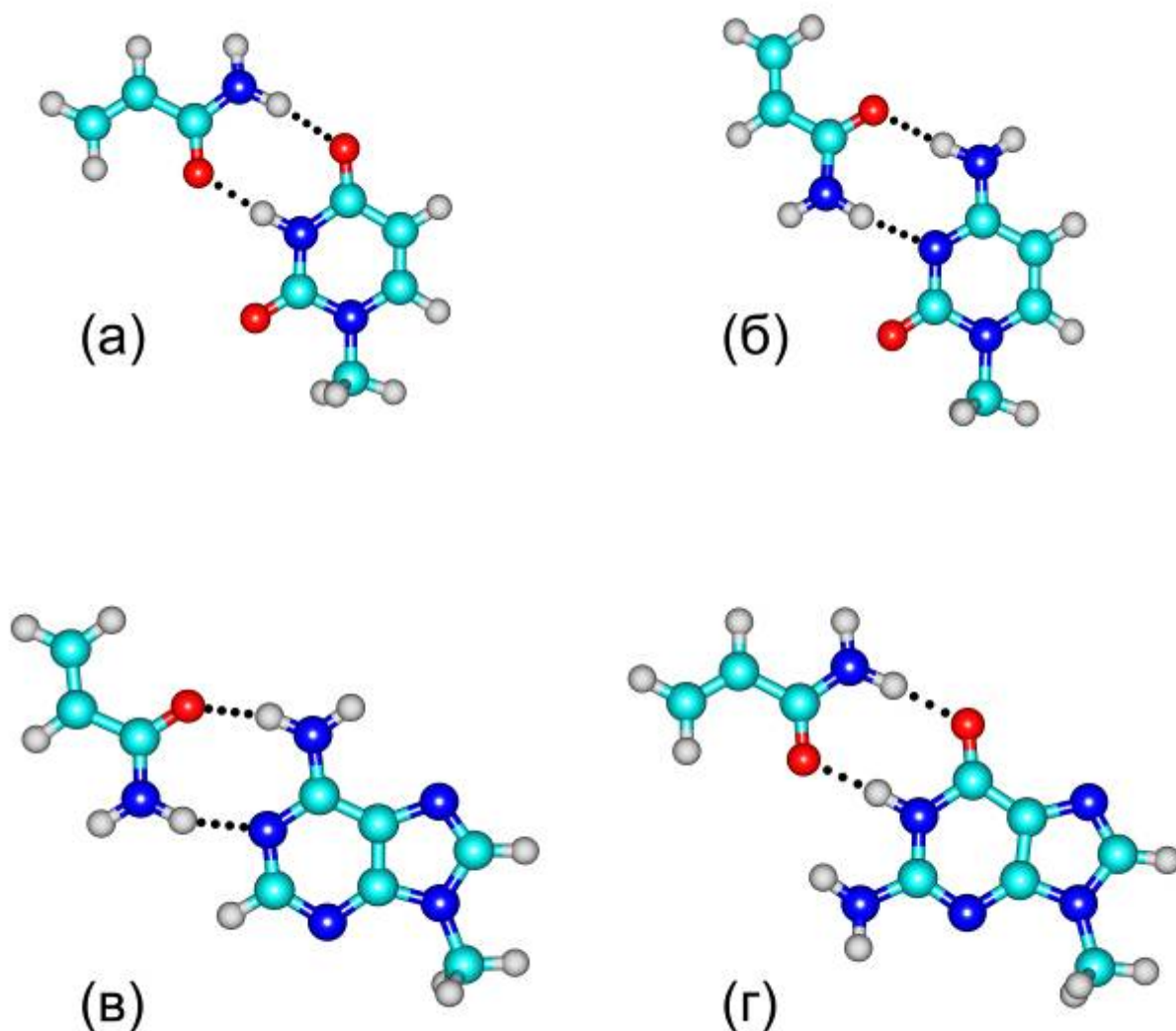


Рис. 2.3. Структура водневозв'язаних комплексів акриламиду с 1-метилурацилом (а), 1-метилцитозином (б), 9-метиладеніном (в) и 9-метилгуаніном (г), розрахована методом B3LYP/6-31++G(d,p).

Для розрахунків більшості ППЕ використовувався метод DFT з функціоналом щільності B3LYP [123]. Тільки для відносно невеликих молекул гліцину і аланіну, розрахунки проводилися за допомогою методу MP2. Функціонал щільності B3LYP здатний з хорошою точністю відтворювати коливальні спектри різних типів молекул [123]. Фактично протягом останніх двадцяти років цей функціонал є найбільш точним і відносно ефективним з обчислювальної точки зору методом розрахунку

гармонійних частот коливань. У той же час, здатність цього функціоналу розраховувати з високою точністю енергії водневих зв'язків вимагала перевірки. Необхідність цього була викликана тим, що в різних конформерах амінокислот присутні різні типи водневих зв'язків. Для такої перевірки було проведено спеціальне дослідження [8], в якому використовувалися експериментальні значення енергій міжмолекулярних зв'язків в комплексах основ нуклеїнових кислот з молекулою акриламід, яка є аналогом бічних груп амінокислот глутаміну і аспаргіну. Акриламід здатний утворювати з основами ті ж типи водневих зв'язків, які присутні в конформерах амінокислот. Для отримання експериментальних даних в роботі [8] використовувалася температурно-залежна мас спектроскопія з польовою іонізацією. Крім методу DFT/B3LYP для розрахунків енергій водневих зв'язків використовувався метод MP2. Розрахована структура міжмолекулярних комплексів представлена на Рис. 2.3. Всі вони стабілізовані водневими зв'язками. Експериментальні ентальпії утворення комплексів і розраховані різними методами енергії взаємодії наведені в Таблиці 2.1.

Порівняння розрахованих і експериментальних значень показує, що, по-перше, точність методу DFT/B3LYP принаймні не поступається методу MP2 і, по-друге, обидва методи продемонстрували гарну згоду розрахованих енергій взаємодії з експериментальними значеннями. Зокрема в розрахунках були відтворені експериментальні відносні стабільності комплексів. При цьому різниця між розрахунком і експериментом не перевищує похибок отриманих експериментальних ентальпій утворення. Можна зробити висновок, що метод DFT/B3LYP на початковому етапі дослідження може бути використаний для розрахунків ППЕ амінокислот і ідентифікації конформерів. Для отримання більш точних значень відносних стабільностей конформерів потрібне використання більш точних методів. Також необхідно взяти до уваги, що випаровування речовин в матричних експериментах проводиться при відносно високій температурі. Тому, крім стандартного

врахування ZPVE поправок, потрібно також враховувати термічні поправки до вільної енергії Гіббса.

Таблиця 2.1

**Експериментальні ентальпії утворення ( $-\Delta H$ , кДж/моль) та розраховані методами MP2/6-31++G(d,p) і B3LYP/6-31++G(d,p) енергії взаємодії ( $E_{вз}$ , кДж/моль) у комплексах акриламід (Акр) з метилпохідними основ нуклеїнових кислот**

Комплекс	$-\Delta H$	$E_{вз}$ MP2	$E_{вз}$ B3LYP
Акр - 9-метилурацил	$40,6 \pm 4,2$	40,9	42,1
Акр - 1-метилцитозин	57,0	54,8	54,6
Акр - 9-метиладенін	$52,0 \pm 5,0$	51,4	49,4
Акр - 9-метилгуанін	$59,5 \pm 3,8$	65,0	62,8

Для точних розрахунків відносних стабільностей конформерів використовувалися методи MP2, MP4, CCSD і CCSD(T) в комбінаціях з різними базисними наборами. Найбільш точні значення були отримані в розрахунках з екстраполяцією на нескінченний базисний набір і з урахуванням термічних поправок до енергії. У стандартній схемі проведення розрахунків геометрії конформерів повністю оптимізували методом MP2 [126] з двічі розщепленим базисним набором aug-cc-pVDZ [127]. Для отриманої геометрії проводився розрахунок енергії за допомогою методу MP2/aug-cc-pVTZ. Отримані MP2/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVTZ (aug-cc-pVTZ - тричі розщеплений базисний набір [127]) енергії використовувалися для екстраполяції на нескінченний базисний набір за допомогою схеми, запропонованої D. Truhlar [128]. Загальна енергія молекули може бути представлена у вигляді суми енергії HF ( $E^{HF}$ ) і енергії електронної кореляції ( $E^{кор}$ ). Кожне з доданків екстраполюється на нескінченний базисний зі своїм параметром ( $\alpha$  і  $\beta$ , відповідно):

$$E_{\infty}^{tot} = E_{\infty}^{HF} + E_{\infty}^{кор} \quad (2.1)$$

$$E_{\infty}^{HF} = \frac{3^{\alpha}}{3^{\alpha} - 2^{\alpha}} E_3^{HF} - \frac{2^{\alpha}}{3^{\alpha} - 2^{\alpha}} E_2^{HF} \quad (2.2)$$

$$E_{\infty}^{кор} = \frac{3^{\beta}}{3^{\beta} - 2^{\beta}} E_3^{кор} - \frac{2^{\beta}}{3^{\beta} - 2^{\beta}} E_2^{кор}, \quad (2.3)$$

де  $E_2$  і  $E_3$  - енергії розраховані з базисними наборами aug-cc-pVDZ і aug-cc-pVTZ, відповідно. Значення параметрів:  $\alpha$  (метод HF) = 3,4;  $\beta$  (метод MP2) = 2,2 [128]. Таким чином, екстрапольована на нескінченний базисний набір MP2 енергія може бути представлена як  $E_{MP2/CBS} = E_{\infty}^{HF} + E_{\infty}^{кор}$ .

Далі для кожного конформеру методом CCSD(T)/CBS розраховувалася вільна енергія Гіббса (GFE) як:

$$GFE_{(CCSD(T)/CBS)} = E_{MP2/CBS} + \Delta(E_{CCSD(T)/aug-cc-pVDZ} - E_{MP2/aug-cc-pVDZ}) + TC-GFE_{MP2}, \quad (2.4)$$

де  $\Delta(E_{CCSD(T)/aug-cc-pVDZ} - E_{MP2/aug-cc-pVDZ})$  - різниця між енергіями, розрахованими методами CCSD(T)/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ, а  $TC-GFE_{MP2}$  - термічна поправка до вільної енергії Гіббса розрахована методом MP2/aug-cc-pVDZ для температури випаровування речовини з комірки Кнудсена в експерименті.

Отримані таким чином вільні енергії Гіббса використовувалися для визначення заселеності конформерів.

## 2.5 Методи розрахунку коливальних спектрів. Облік ангармонізму

Для розрахунків коливальних спектрів потрібно визначити значення других похідних від енергії (силових постійних) за всіма декартовими координатами атомів в молекулі, або по внутрішнім координатами (довжини зв'язків, валентні і двогранні кути). Практично це можна зробити в рамках методів, для яких відомі аналітичні другі похідні. Це дозволяє уникнути чисельного диференціювання перших похідних. В даний час такими є методи HF, DFT і MP2. Для молекул, що складаються з декількох атомів можливий чисельний розрахунок других похідних, однак для молекул, які складаються з 10 і більше атомів, такі розрахунки надзвичайно утруднені. Розрахунки коливальних спектрів методом HF, проведені нами в роботі [14], показали, що цей метод не здатний відтворювати точні значення частот коливань. По-перше, метод HF істотно - більш ніж на 10% - завищує частоти коливань. По-друге, значення частот коливань різного типу, наприклад, валентних і деформаційних, розраховуються з різною точністю. Це призводить до того, що розраховані спектри навіть по порядку розташування частот коливань не узгоджуються з експериментом. Проте, протягом тривалого часу метод HF був єдиним неемпіричним методом, який використовувався для розрахунків коливальних спектрів. Причина полягала у відсутності альтернативи. Розрахунки частот методом MP2 вимагають набагато більших обчислювальних ресурсів і навіть в даний час їх проведення можливе тільки для систем складаються максимум з декількох десятків атомів. Ситуація з розрахунками коливальних спектрів змінилася з появою функціонала щільності B3LYP [123], який дозволяє розраховувати досить точні частоти та інтенсивності коливань. У більшості випадків відмінності експериментальних і розрахованих в гармонійному наближенні частот при цьому не перевищують 1,5-2% [1]. При цьому витрати комп'ютерних ресурсів такі ж, як і у методу HF. Така точність функціоналу B3LYP в значній мірі пов'язана з тим, що він систематично занижує значення гармонійних частот і

коливань  $i$ , таким чином, частково компенсує нехтування ангармонізму коливань. Наслідком цього є те, що у випадках, коли облік ангармонізму є вкрай необхідним, цей метод непридатний. Тому для розрахунку ангармонічні частот нами використаний метод MP2. У більшості випадків цей метод дозволяє отримувати значення ангармонічні частот коливань у хорошій відповідності до матричних експериментів [19, 22]. Однак, як нами було встановлено, для частот валентних ОН коливань амінокислот різниця експериментальних і розрахованих частот була значною. Причина цього полягала в тому, що у рівняннях для частот коливань присутні елементи матриці  $\mathbf{G}$ , вперше введені Вільсоном при формулюванні формалізму розрахунку коливальних спектрів [129]. Елементи матриці Вільсона описують взаємозв'язок між декартовими координатами атомів і внутрішніми координатами. У наближенні малих коливань вони розраховуються для рівноважної геометрії молекули і покладаються незмінними при коливаннях. Це наближення є істотно неточним в тих випадках, коли амплітуди коливань є значними. Це особливо проявляється для Х-Н валентних коливань, що мають значні амплітуди. У разі амінокислот ОН зв'язок карбоксильної групи в деяких конформерах бере участь в утворенні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку, що ще більше збільшує амплітуди зміщень  $i$ , відповідно, посилює ангармонізм коливань.

У наших роботах [3, 9] був використаний метод розрахунку ангармонічних частот окремих коливань зі змінною матрицею Вільсона, деталі якого розглянуті нижче. Рівняння Шредінгера, що описує рух ядер  $N$ -атомної молекули в декартових координатах  $(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = (x_1, \dots, x_{3N})$  може бути записане таким чином:

$$H\Psi = \left[ \sum_{i=1}^N \frac{1}{2m_i} \nabla_i^2 + V \right] \Psi = E\Psi \quad (2.5)$$

Воно включає оператори кінетичної і потенційної енергії. Потенційна енергія може бути легко виражена у внутрішніх координатах [129], в той час як кінетична енергія у внутрішніх координатах має набагато складнішу форму [129]. У загальному випадку форма Гамільтоніана у внутрішніх координатах  $(s_1, \dots, s_{3N-6})$  може бути записана як:

$$H = -\frac{1}{2} |g|^{-1/2} \sum_{i=1}^{3N-6} \frac{\partial}{\partial s_i} \left( |g|^{1/2} \sum_{j=1}^{3N-6} g^{ij} \frac{\partial}{\partial s_j} \right) + V. \quad (2.6)$$

У цьому виразі  $g$  є детермінантом матриці, елементи якої визначаються наступним чином:

$$g_{ij} = \sum_{\alpha=1}^N m_{\alpha} \frac{\partial r_{\alpha}}{\partial s_i} \frac{\partial r_{\alpha}}{\partial s_j}, \quad (2.7)$$

а  $|g|^{1/2}$  є Якобіаном трансформації з декартових координат у внутрішні  $\{s_i\}$ . Відповідний зворотний (контрваріантний) компонент, який входить в рівняння (2.5) для гамільтоніана визначається наступним чином:

$$g^{ij} = \sum_{\alpha=1}^N \frac{1}{m_{\alpha}} \frac{\partial s_i}{\partial r_{\alpha}} \frac{\partial s_j}{\partial r_{\alpha}}. \quad (2.8)$$

Коваріантний тензор  $g_{ij}$  еквівалентний матриці  $\mathbf{G}^{-1}$ , введеної Вільсоном [129], а контрваріантний  $g^{ij}$  еквівалентний матриці Вільсона  $\mathbf{G}$ . Рівняння (2.5) може бути переписано наступним чином:

$$H = -\frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{3N-6} \left( \frac{\partial}{\partial s_i} + \frac{1}{4} \frac{\partial(\ln|g|)}{\partial s_i} \right) g^{ij} \left( \frac{\partial}{\partial s_j} - \frac{1}{4} \frac{\partial(\ln|g|)}{\partial s_j} \right) + V. \quad (2.9)$$

Вважаючи, що зміна  $\ln |g|$  в порівнянні зі змінами внутрішніх координат набагато менше, ніж внесок індивідуальних компонент,  $g^{ij}$ , вираз для  $H$  може бути спрощено:

$$H \cong -\frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{3N-6} \frac{\partial}{\partial s_i} g^{ij} \frac{\partial}{\partial s_j} + V. \quad (2.10)$$

Вільсон вважав [129], що оскільки амплітуди коливань зазвичай малі, елементи  $g^{ij}$  можуть вважатися постійними. Однак, як випливає з рівняння (2.8), це наближення виявляється невірним, якщо похідні від декартових координат по внутрішнім координатам істотно змінюються при коливанні.

Нами запропоновано метод обліку ангармонізму зі змінною матрицею Вільсона. Розрахунок проводиться окремо для кожного обраного коливання. Для амінокислот в якості таких коливань обрані ОН валентні коливання в різних конформерах. При цьому залежність енергії молекули розраховується як функція довжини зв'язку ОН за допомогою методу MP2. Функціональна форма  $g^{ij}$  визначається для різних геометрій молекули. Значення  $g^{ij}$  ( $g^{ij} \equiv g(x)$  для внутрішньої координати  $x$ ) розраховувалися для кожної точки потенційної кривої і апроксимувалися серією зміщених гауссових функцій  $M_g$ :

$$g(x) = \sum_{m=1}^{M_g} C_m \cdot e^{-\beta_m (x-x_m^{(g)})^2}, \beta_1 = 0, x_1^{(g)} = 0. \quad (2.11)$$

Функціональна форма залежності  $g$  від довжини зв'язку ОН ускладнює вираз для кінетичної енергії, але підвищує точність розрахунку частоти коливання. Набір зміщених гауссових базисних функцій  $M_g$ ,



$$\{\phi_i(x)\}_{i=1}^{M_b} \equiv \{(x - x_i)^{i-1} e^{(-\alpha_i(x-x_i)^2)}\}_{i=1}^{M_b}, \quad (2.12)$$

також використовується для вирішення коливальної задачі варіаційним методом. Аналітичні вирази для матричних елементів кінетичної енергії наведені в роботі [3].

Для тестування точності методики були проведені розрахунки ангармонічного частоти ОН валентного коливання молекули 4-метил-2'-гідрокси-4'-алкілоксибензола (Рис. 2.4). Ці результати представлені у роботі [9]. Як видно, в цій молекулі присутній сильний водневий зв'язок ОН  $\cdots$  N.

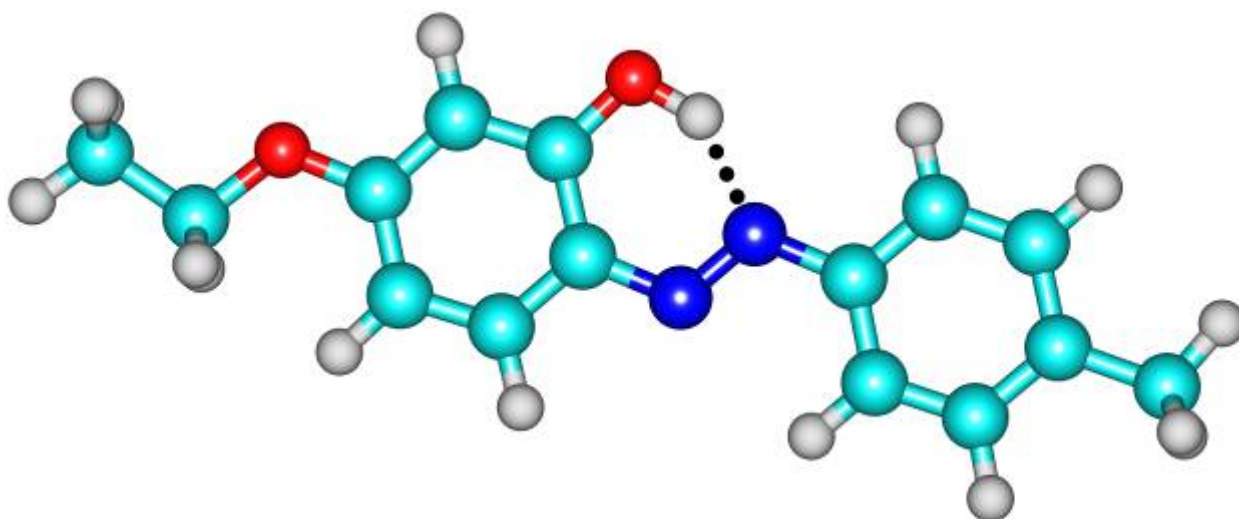


Рис. 2.4. Структура молекули 4-метил-2'-гідрокси-4'-алкілоксибензола. Внутрішньомолекулярний водневий зв'язок показано точками.

Частота валентних коливань вільної ОН групи зазвичай становить близько  $3560 \text{ cm}^{-1}$ . Утворення водневого зв'язку призводить до дуже сильного низькочастотного зсуву частоти цього коливання. В експериментальному ІЧ-спектрі відповідна смуга спостерігається при  $2660 \text{ cm}^{-1}$ , тобто зсув становить  $900 \text{ cm}^{-1}$ . Стандартні розрахунки в гармонійному наближенні істотно завищують частоту ОН валентного коливання, яка становить  $3144 \text{ cm}^{-1}$ . Частота розрахована в ангармонійному наближенні з постійною  $g$  матрицею

становить  $2843 \text{ cm}^{-1}$ . І тільки урахування зміни  $g$  матриці дозволяє отримати значення частоти ОН валентного коливання з хорошою точністю:  $2649 \text{ cm}^{-1}$  [9]. Це означає, що при використанні змінної  $g$  матриці зміна частоти складає  $194 \text{ cm}^{-1}$ . Така істотна різниця підтверджує необхідність проведення подібних розрахунків, а хороша згода з експериментом для тестової молекули дозволяє сподіватися, що і для конформерів амінокислот запропонований метод буде давати точні значення частот коливань.

## 2.6. Моделювання матриць інертних газів

Однією з причин появи додаткових смуг в ІЧ-спектрах матрично-ізолюваних молекул є матричне розщеплення через існування різних способів вбудовування молекули в кристал інертного газу. Спектральні прояви матричного і конформаційного розщеплення практично збігаються. Використання різних методик зміни заселеності конформерів в матриці, використання матриць різних інертних газів, ізотопозаміщених сполук в багатьох випадках дозволяють встановити причину розщеплення смуг в матричних ІЧ-спектрах. Проте, як показали результати наших досліджень конформаційної структури найпростіших амінокислот, ідентифікувати причину розщеплення смуг вдається далеко не завжди [1, 2]. У такій ситуації становить інтерес проведення безпосереднього моделювання фрагментів матриць розрахунковими методами. Вирішення цього завдання вимагає вибору, як адекватної моделі матриці, так і вибору квантово-механічного методу для моделювання. Деталі й результати такого моделювання представлені в розділі 5. Тут будуть розглянуті тільки результати тестування функціонала щільності M06-2X, який був використаний для розрахунку структури та ІЧ-спектрів фрагментів матриць. Мета гібридний функціонал щільності нового покоління M06-2X був розроблений для моделювання різних властивостей молекул і їх комплексів, в тому числі і для опису систем, які стабілізовані дисперсійною взаємодією [124]. Незважаючи на це, питання

про точність результатів розрахунків, отриманих за допомогою цього функціоналу, залишалось відкритим, так як детальні дослідження в цій області були вкрай обмежені.

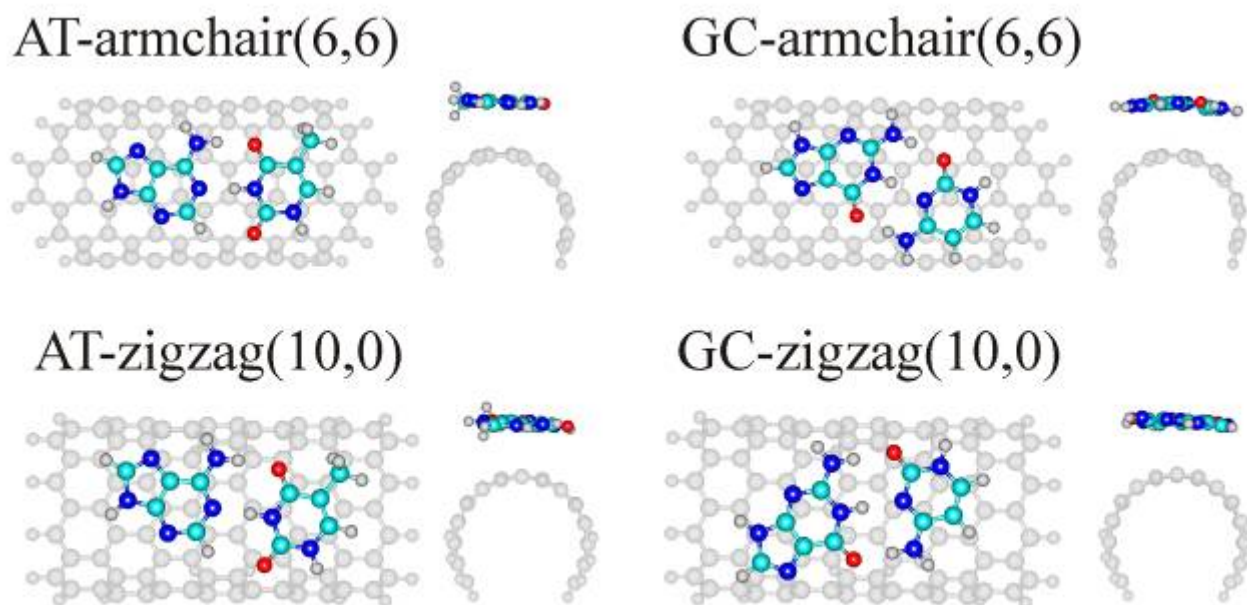


Рис. 2.5. Структура стекінг комплексів Уотсон-Кріківських пар основ нуклеїнових кислот з вуглецевими нанотрубками розрахована методом M06-2X.

Нами було проведено порівняння результатів розрахунків енергій взаємодії в комплексах Уотсон-Кріківських пар основ нуклеїнових кислот з вуглецевими поверхнями (нанотрубки і графен), отриманих методами DFT/M06-2X і MP2 [21]. Структура комплексів (показана на Рис. 2.5) була розрахована за допомогою функціоналу M06-2X. В результаті були визначені M06-2X енергії взаємодії в цих комплексах. Далі для знайдених структур були проведені розрахунки енергій взаємодії за допомогою методу MP2. Для атомів вуглецевих поверхонь використовувався базисний набір 6-31G(d), а для атомів основ 6-31++G(d,p) Розрахунки проводилися для нанотрубок двох хіральностей - zigzag (10,0) і armchair (6,6). Порівняння розрахованих енергій наведено в Таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Енергії взаємодії (кДж/моль) комплексів Уотсон-Криківських пар  
нуклеїнових основ з вуглецевими нанотрубками та графеном,  
розраховані методами M06-2X та MP2//M06-2X**

<b>Комплекс</b>	<b>M06-2X</b>	<b>MP2//M06-2X</b>
AT-zigzag(10,0)	-87,3	-94,2
AT-armchair(6,6)	-87,4	-95,0
AT-graphene	-104,5	-109,1
GC-zigzag(10,0)	-84,1	-92,1
GC-armchair(6,6)	-83,8	-92,7
GC-graphene	-104,8	-108,8

Отримані результати показали, що метод M06-2X здатний відтворювати структуру комплексів, які стабілізовані дисперсійною взаємодією. Відносні стабільності отримані методами M06-2X и MP2 практично збігаються. Відмінності спостерігаються тільки для абсолютних значень енергій взаємодії. Метод M06-2X занижує енергії взаємодії на кілька відсотків у порівнянні з MP2. Аналіз даних показав, що в цілому метод M06-2X може бути використаний для моделювання кластерів інертних газів.

Також були проведені розрахунки енергій взаємодії в стекинг димері піримідина і 2-гідроксіпіримідина [20] методами M06-2X и MP2. Відносно невеликий розмір цієї системи дозволив також провести розрахунки за допомогою більш точних, у порівнянні з MP2, методів - MP4 і CCSD. У всіх розрахунках використовувався базисний набір aug-cc-pVDZ. Структура димеру показана на Рис. 2.6. Енергія взаємодії в димері, розрахована методом MP2, склала -26,3 кДж/моль. Енергії взаємодії, розраховані іншими методами склали -24,7 (M06-2X), -22,8 (MP4) і -21,1 (CCSD) кДж/моль. Як і в попередньому випадку, метод M06-2X демонструє високу точність розрахунку енергій дисперсійних взаємодій.

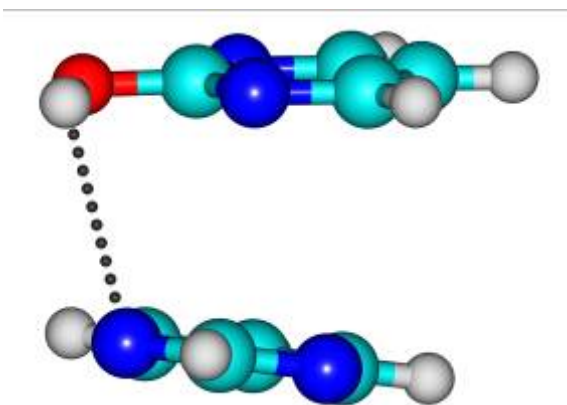


Рис. 2.6. Структура стэкінг димеру піримідина и 2-гідроксипіримідина, розрахована методом CCSD/aug-cc-pVDZ.

Розрахунки, результати яких представлені в даному розділі, а також всі інші розрахунки в дисертації, виконувалися з двома типами стандартних базисних наборів. Це кореляційно узгоджені базисні набори із загальним позначенням aug-cc-pVxZ, де  $x = D$  для двічі розщепленого базису,  $x = T$  для тричі розщепленого базису і т.д. [127]. Також використовувалися базисні набори Дж. Попла (6-31G і 6-311G) з додатковими поляризаційними і дифузними базисними функціями [130]. Ці базисні набори використовувалися для атомів H, C, N, O, P. При моделюванні матриць для атомів інертних газів використовувався спеціальні базисні набори CRENL ECP [131-133]. При виборі базисного набору особлива увага приділялася точності опису розподілу електронної щільності на великих відстанях від центру атомів (дифузний простір, який описується дифузійними базисними функціями). Необхідність цього була викликана тим, що дифузні функції суттєво впливають на точність розрахунків водневих зв'язків, які в значній мірі визначають конформаційну поведінку біомолекул. Були проведені спеціальні дослідження, з метою встановити вплив набору дифузних функцій на точність розрахунку енергетичних параметрів [12, 13, 17]. Для ряду модельних сполук були розраховані енергії спорідненості до електрону. При цьому точність оцінювалася на підставі порівняння розрахованих величин з експериментальними. Було визначено оптимальний набір дифузних функцій,

який забезпечував високу точність результатів розрахунку і, з іншого боку, не був надмірним, тому що збільшення числа дифузних функцій істотно збільшує час розрахунку.

Розрахунки виконувались за допомогою пакету програм GAUSSIAN різних версій [134] на комп'ютерних кластерах Університету Арізони (США) та ФТІНТ НАН України.

## 2.7. Висновки до розділу 2

У розділі наведено детальний опису експериментальних та розрахункових методик, які використані у дисертаційній роботі. У більшості випадків проводились спеціальні дослідження для встановлення шляхів отримання надійних експериментальних даних про структуру, енергетичні і спектральні характеристики для відносно простих сполук. Ці дані використовувалися для тестування різних методів квантово-механічних розрахунків. Особливу увагу приділено спільному використанню експериментального методу матричної ізоляції та різних методів квантово-хімічних розрахунків на всіх етапах дослідження. Показано, що така комбінація експерименту і розрахунків дозволяє отримувати більш детальну інформацію про структуру молекул і істотно підвищує надійність одержуваних результатів. В першому підрозділі наведено та обговорено загальну схему всіх етапів дослідження. Далі розглянуто особливості експериментального обладнання, яке використовувалось для отримання зразків матриць інертних газів та для реєстрації ІЧ-спектрів цих зразків. Відмічено особливості унікальної системи контролю концентрації молекул, що досліджуються, у матричних зразках. Відзначено, що для отримання детальної інформації про структуру конформаційно лабільних молекул необхідна реєстрація ІЧ-спектрів зразків з різною заселеністю конформерів у матриці. Наведено опис методів, які дозволяють змінювати заселеність. Це термічний отжиг матриць, який призводить в багатьох випадках до

інтерконверсії конформерів, УФ опромінення матриць та варіювання температури випаровування сполук. Також пояснено необхідність використання підходів, які дозволяють змінювати спектральні характеристики зразків (використання ізотопозаміщених сполук або використання різних матричних газів). Описано процедуру вичерпного сканування багатовимірної поверхні потенційної енергії молекул, яка дозволяє встановити повний набір конформерів лабільних молекул. Наведено деталі використання теоретичних методів, які враховують особливості проведення розрахунків у дослідженнях конформаційно лабільних сполук. Також наведено детальний опис методики квантово-механічного моделювання великих фрагментів кристалів інертних газів з вбудованими молекулами, що досліджуються. Відмічено, що така методика використовується вперше.

Результати представлених в даному розділі досліджень опубліковані в роботах [8, 9, 12-14, 17, 20, 21].

## РОЗДІЛ 3. КОНФОРМАЦІЙНА СТРУКТУРА АМІНОКИСЛОТ: РОЛЬ ВНУТРІШНЬОМОЛЕКУЛЯРНИХ ВОДНЕВИХ ЗВ'ЯЗКІВ

### 3.1. Вступ

У цьому розділі представлені результати дослідження молекулярної структури найпростіших амінокислот в ізольованому стані. Молекули амінокислот є класичними представниками класу конформаційно лабільних сполук. Їх структура (Рис. 3.1) включає кілька одинарних хімічних зв'язків, обертання навколо яких має низькі енергетичні бар'єри. Слід особливо наголосити на важливості вивчення структури саме ізольованих молекул амінокислот.

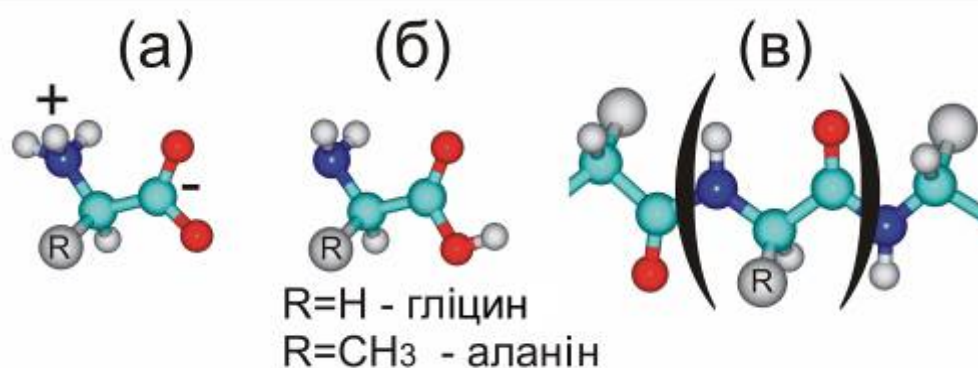


Рис. 3.1. Схематична структура цвіттеріонної (а) і молекулярної (б) форм амінокислот, а також структура фрагмента поліпептидного ланцюга (в).

Це пов'язано з тим, що амінокислоти є структурними елементами всіх білків і їх конформаційні властивості і енергії в значній мірі визначають функціонування білків і поліпептидів [135]. При цьому в конденсованому стані (кристали, водні розчини) амінокислоти існують у вигляді цвіттеріонів - біполярної форми [136-139], яка не відповідає структурі амінокислотних фрагментів білків, як це показано на Рис. 3.1. У той же час, ізольовані молекули амінокислот існують у вигляді нейтральної форми [1,2,4,50,51], яка



точно відповідає структурі амінокислотних фрагментів білків. При цьому структура бічних груп амінокислотних залишків відповідає їх структурі в найбільш стабільних конформерах ізольованих амінокислот [140]. Структура і відносні стабільності конформерів амінокислот також використовуються при розробці силових полів пептидів для методів молекулярної механіки і молекулярної динаміки [141].

Ізольовані молекули амінокислот включають протонодонорні і протоноакцепторні групи і, таким чином, здатні утворювати різні внутрішньо-молекулярні водневі зв'язки які в значній мірі і визначають їх конформаційну структуру. У зв'язку з цим використання методу ІЧ-спектроскопії є досить ефективним, так як ІЧ-спектри надзвичайно чутливі до утворення водневих зв'язків. Водневі зв'язки відіграють визначальну роль в більшості процесів функціонування біомолекул. У зв'язку з цим особливу увагу буде приділено впливу водневих зв'язків на структуру амінокислот, а також їх спектральним проявам. Визначення ІЧ-спектральних характеристик амінокислот є важливим для спроб виявлення цих найпростіших біологічних молекул в космічному просторі. Ця обставина стала дуже актуальною останнім часом, що пов'язано з виявленням більшості генетично кодованих амінокислот в метеоритах [142-144] і зразках кометного пилу [145].

В даному розділі спочатку буде розглянута молекулярна структура двох найпростіших амінокислот - гліцину і аланіну. Їх бічні групи ( $R = H$  для гліцину і  $R = CH_3$  для аланіну як показано на Рис. 3.1.) не мають внутрішніх обертальних ступенів свободи і повний набір можливих конформерів цих амінокислот визначається тільки зміною взаємної орієнтації карбоксильної і аміно груп, які однакові для всіх амінокислот (крім проліну). Таким чином, результати, отримані для гліцину і аланіну, потім будуть використані для визначення структури більш складних амінокислот (на прикладі амінокислоти валін). Окремо буде досліджено структуру проліну - єдиного представника природних амінокислот, молекула якого містить п'ятичленний цикл, що з'єднує атом азоту аміногрупи і  $\alpha$  атом вуглецю. На підставі

отриманих даних буде встановлено вплив внутрішньо молекулярних водневих зв'язків на структуру амінокислот, відносні стабільності конформерів і їх ІЧ-спектральні характеристики.

### 3.2. Особливості конформаційної структури найпростіших амінокислот - гліцину і $\alpha$ -аланіну

Для позначення конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну будуть використовуватися римські цифри. Три найбільш стабільних конформера показані на Рис. 3.2 - конформер I з біфуркаційним водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$ , конформер II з водневим зв'язком  $\text{N} \cdots \text{H}-\text{O}$  і конформер III з біфуркаційним водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}-\text{C}$ . Для позначення конформерів більш складних амінокислот також використовуються римські цифри, до яких додаються літерні індекси. При цьому цифри відповідають конформація амінокислотної частини молекули (як в гліцині і  $\alpha$ -аланіні), а букви характеризують конформаційну структуру бічний групи амінокислот.

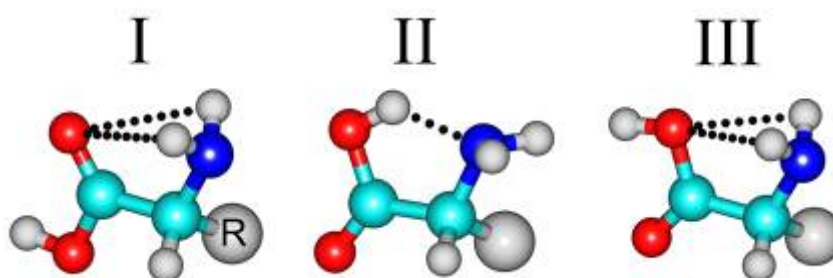


Рис. 3.2. Структура найбільш стабільних конформерів амінокислот (R - бічна група амінокислот).

Гліцин і аланін є одними з найбільш важливих біологічних молекул. Їх структура є основою для вивчення всіх інших амінокислот. Дослідження амінокислот в газовій фазі утруднено їх термічної нестабільністю. Зазвичай при нагріванні молекули амінокислот руйнуються до досягнення температури плавлення. Тому дослідження амінокислот в газовій фазі досить

нечисленні і присвячені в основному гліцину і в значно меншій мірі аланіну і деяким іншим амінокислотам. Перші дослідження гліцину в газовій фазі виконані за допомогою методу мікрохвильової спектроскопії були представлені Брауном з співавт. [38] і Суенрамом з співавт. [39]. Ці дослідження ідентифікували конформер II як єдину форму гліцину в газовій фазі, що суперечило результатами ранніх *ab-initio* розрахунків, які передбачали, що найбільш стабільною формою гліцину є конформер I [42]. Мікрохвильовий спектр конформера I був зареєстрований пізніше [146, 147], а точні значення обертальних постійних і дипольних моментів конформерів I і II були визначені в наступних мікрохвильових дослідженнях [40, 148]. Було встановлено, що труднощі з експериментальним виявленням конформера I в мікрохвильових спектрах були викликані істотно більш низьким значенням дипольного моменту цього конформера в порівнянні з дипольним моментом конформера II [40, 148]. Оскільки інші конформери гліцину також мають низькі дипольні моменти, їх виявлення за допомогою методу мікрохвильової спектроскопії є проблематичним.

Молекулярна структура молекул гліцину в газовій фазі була визначена за допомогою методу електронної дифракції [50]. Ці дослідження показали, що конформер I є найбільш стабільною формою гліцину в газовій фазі. Однак при температурі 219°C близько 24% молекул гліцину існують у вигляді суміші мінорних конформерів, імовірно конформерів II і III [50]. Як видно на Рис. 3.2, ці конформери відрізняються тільки положенням атомів водню і тому їх неможливо розрізнити за допомогою методу електронної дифракції [50]. Таким чином, питання про конформаційну структуру гліцину в ізольованому стані залишилось відкритим.

Структура  $\alpha$ -аланіну в газовій фазі досліджувалася за допомогою методів електронної дифракції [51], мікрохвильової спектроскопії [41] і фотоелектронної спектроскопії низького роздільної здатності [149,150]. У цих роботах було показано, що в газовій фазі  $\alpha$ -аланін існує тільки в неіонізованій (молекулярній) формі. Мікрохвильові дослідження [41]

дозволили визначити обертальні постійні і дипольні моменти конформерів **I** і **II**  $\alpha$ -аланіну. Як і в разі гліцину, було знайдено, що конформер **II**  $\alpha$ -аланіну має істотно більший дипольний момент в порівнянні з іншими конформерами і це унеможливлює виявлення цих конформерів за допомогою методу мікрохвильової спектроскопії.

Конформаційна структура гліцину активно досліджувалася за допомогою розрахункових квантово-механічних методів [113-122]. Всі розрахунки пророкують, що конформер **I** гліцину є найбільш стабільним, проте відносні стабільності і структура інших конформерів істотно залежать від використаного методу та базисного набору. Порівняння відносних стабільностей конформерів гліцину, отриманих методами HF і MP2 продемонструвало, що метод HF істотно завищує різницю енергій між конформером **I** і іншими конформерами [114,119]. У той же час розраховані за допомогою методу DFT структура і відносні стабільності конформерів [113, 116] виявилися дуже близькі до результатів MP2 розрахунків. Детальні розрахунки дозволили знайти вісім стабільних конформерів гліцину і оцінити бар'єри переходів між ними [114, 117, 118, 121]. В цілому, результати квантово-механічних розрахунків відносних стабільностей конформерів гліцину показують, що, крім раніше виявлених конформерів **I** і **II**, принаймні ще один конформер гліцину (конформер **III**) може існувати в газовій фазі.

Конформаційна структура  $\alpha$ -аланіну також активно досліджувалася із застосуванням розрахункових методів [41, 114, 118, 119, 121, 151-153]. Найбільш детальні теоретичні розрахунки [151] показали існування 10 конформерів  $\alpha$ -аланіну. При цьому відносні енергії п'яти найбільш стабільних конформерів складають менше 6 кДж/моль, так що всі вони повинні враховуватися в дослідженнях ізольованого  $\alpha$ -аланіну.

Таким чином, можна зробити висновок, що навіть для найпростіших амінокислот, незважаючи на проведені раніше експериментальні і теоретичні дослідження, питання про їх конформаційний склад залишається відкритим.

### 3.2.1. Поверхня потенційної енергії і структура конформерів

Для пошуку всіх можливих конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну та для визначення їх відносної стабільності і бар'єрів конформаційних переходів був проведений детальний аналіз поверхні потенційної енергії цих сполук за допомогою неемпіричних квантово-механічних розрахунків. У структурних дослідженнях молекул поверхня ППЕ є графічним представленням повної енергії молекули розрахованої як функція від декількох (як правило, однієї або двох) внутрішніх координат. У разі амінокислот в якості таких координат використовують значення двогранні кутів, що відповідають обертанням навколо різних зв'язків і описують зміну взаємної орієнтації різних фрагментів молекули. Структура молекул гліцину і  $\alpha$ -аланіну може бути визначена з використанням всього трьох двогранні кутів, які показані на Рис. 3.3.

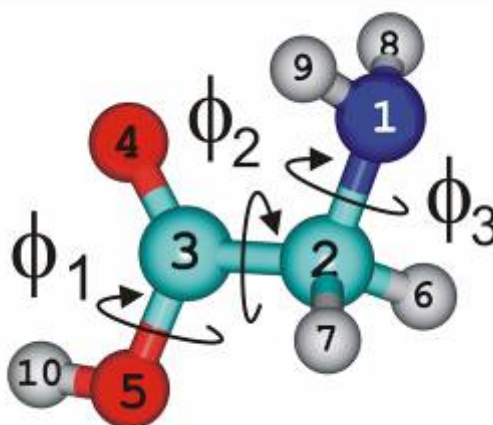


Рис. 3.3. Нумерація атомів і двогранні кути молекули гліцину.

Двогранний кут  $\phi_1$  (O4C3O5H10) описує цис-транс ізомеризацію карбоксильної групи. Двогранний кут  $\phi_2$  (O4C3C2N1) описує обертання карбоксильної групи навколо зв'язку C3-C2. Двогранні кути  $\phi_3$  (C3C2N1H8) і  $\phi_3^*$  (C3C2N1H9) описують обертання аміногрупи навколо зв'язку N1-C2. Слід зазначити, що при розрахунках ППЕ тільки один з цих кутів ( $\phi_3$ ) був використаний для опису обертання аміногрупи. При певному значенні кута  $\phi_3$  інший двогранний кут ( $\phi_3^*$ ) може приймати два значення рівні приблизно

$\phi_3 \pm 120^\circ$ , які відповідають двом інверсійним конфігураціям аміногрупи. Для того щоб уникнути інверсії аміногрупи в розрахунках ППЕ, а також в інших розрахунках, значення кута  $\phi_3^*$  становило приблизно  $\phi_3 + 120^\circ$ .

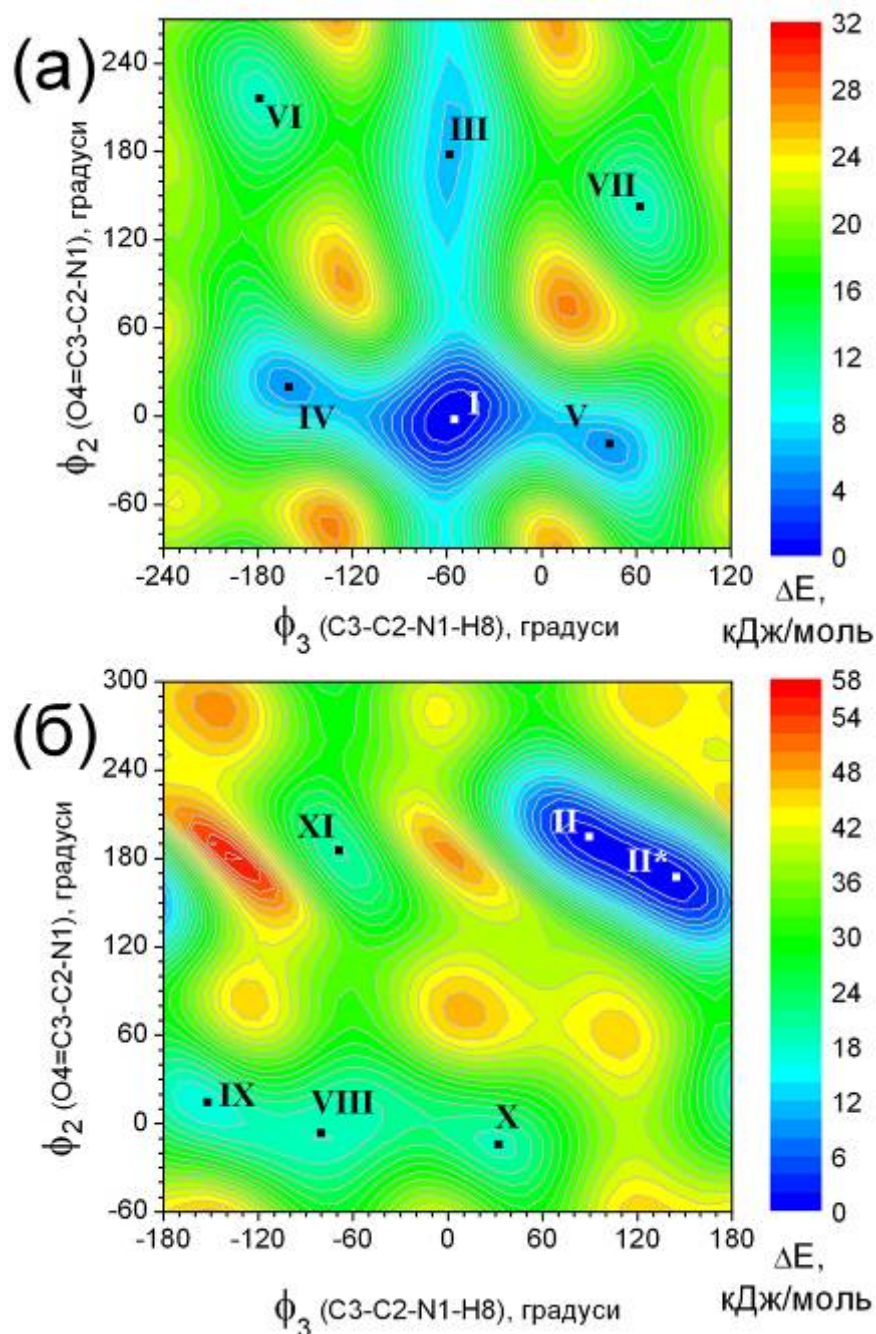


Рис. 3.4. Двовимірні проекції поверхні потенційної енергії гліцину, розраховані методом MP2/aug-cc-pVDZ. Скан 1 (а) та Скан 2 (б).

Одночасне сканування трьох двогранні кутів неможливо через дуже велике числа точок на ППЕ для кожної з яких потрібне проведення



оптимізації геометрії молекули. Для вирішення цієї проблеми розрахунки ППЕ проводилися окремо для цис і транс положень карбоксильної групи гліцину і  $\alpha$ -аланіну. Такий поділ можливо тому, що цис і транс конформери амінокислот зазвичай розділені дуже високим енергетичним бар'єром, що становить близько 40 кДж/моль [our-bala, our-leu, 3.38]. Були проведені по два скана (Скан 1 і Скан 2) ППЕ для гліцину і  $\alpha$ -аланіну з використанням методу MP2/aug-cc-pVDZ. У цих розрахунках два двогранних кута ( $\varphi_2$  і  $\varphi_3$ ) варіювалися в діапазоні  $-180^\circ - +180^\circ$  з кроком в  $10^\circ$ . Конфігурації карбоксильної групи були цис ( $\varphi_1 \approx 0^\circ$ ) і транс ( $\varphi_1 \approx 180^\circ$ ) для Скана 1 і Скана 2, відповідно. Отримані двовимірні проекції ППЕ гліцину показані на Рис. 3.4. Проекції ППЕ  $\alpha$ -аланіну мають повністю аналогічний вид.

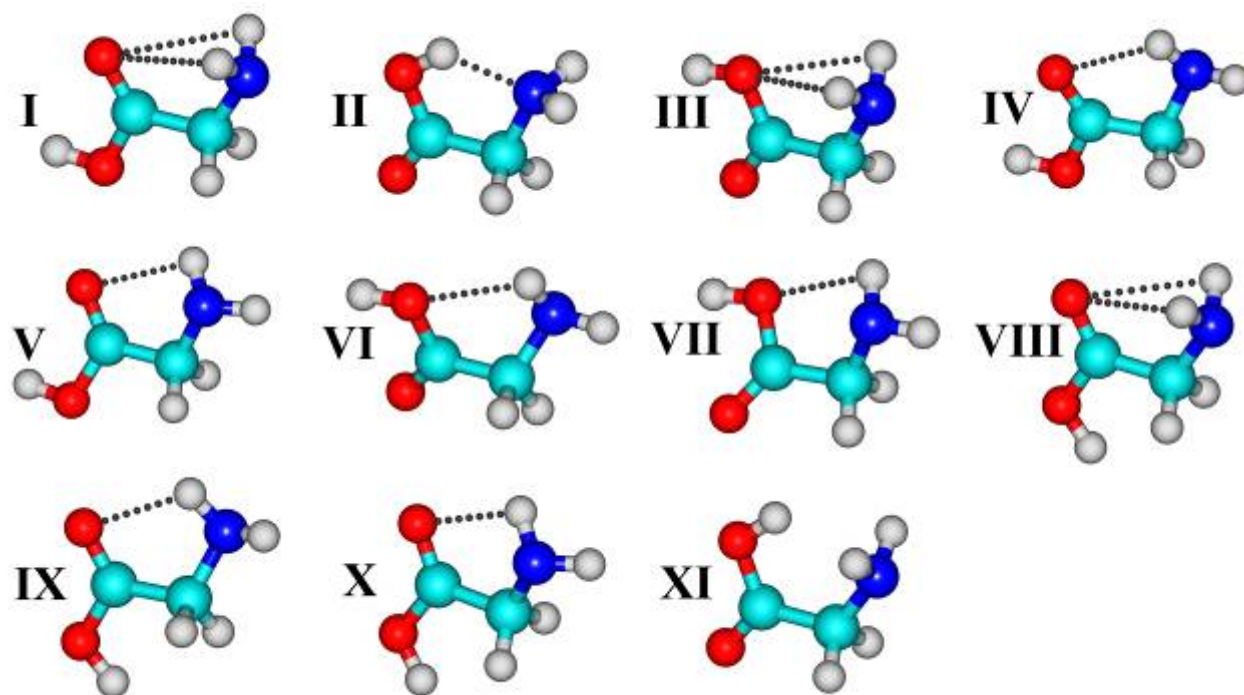


Рис. 3.5. Структура конформерів гліцину, розрахована методом MP2/aug-cc-pVDZ. Водневі зв'язки показані пунктиром.

Аналіз розрахованих поверхонь ППЕ дозволив ідентифікувати по 6 конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну з цис конфігурацією карбоксильної групи (I, III - VII) і по 5 конформерів з транс конфігурацією (II, VIII - XI). Слід зазначити, що в разі гліцину пари конформерів IV/V, VI/VII і IX/X є

дзеркально симетричними. Вони мають ідентичні енергії і ІЧ-спектральні характеристики, проте їх існування є важливим для визначення заселеності конформерів. У разі  $\alpha$ -аланіну виродження зазначених пар конформерів знімається через присутність метильної групи, яка пов'язана з  $\alpha$  атомом вуглецю. Структура всіх знайдених конформерів гліцину показана на Рис. 3.5.

Таблиця 3.1

**Енергії конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну (E, а.о.), енергії нульових коливань (ZPVE, а.о.) і відносні енергії ( $\Delta E$ , кДж/моль) розраховані методом MP2/aug-cc-pVDZ <sup>a</sup>**

Конф.	Гліцин			$\alpha$ -Аланін		
	E	ZPVE	$\Delta E$	E	ZPVE	$\Delta E$
<b>I</b>	-283,736270	0,079764	0,00	-322,928393	0,107970	0,00
<b>II</b>	-283,735417	0,080262	3,52	-322,928323	0,108524	1,61
<b>II*</b>	-283,735417	0,080262	3,52	-322,927700	0,108407	2,94
<b>III</b>	-283,733727	0,079802	6,77	-322,926664	0,108003	4,62
<b>IV</b>	-283,734281	0,079739	5,16	-322,926070	0,107857	5,81
<b>V</b>	-283,734281	0,079739	5,16	-322,926567	0,107940	4,72
<b>VI</b>	-283,732398	0,079874	10,45	-322,925512	0,107855	7,27
<b>VII</b>	-283,732398	0,079874	10,45	-322,924977	0,107878	8,73
<b>VIII</b>	-283,728521	0,079518	19,71	-322,920440	0,107714	20,22
<b>IX</b>	-283,726307	0,079378	25,16	-322,917905	0,107610	26,61
<b>X</b>	-283,726307	0,079378	25,16	-322,918579	0,107663	24,98
<b>XI</b>	-283,726617	0,079467	24,58	-322,919003	0,107637	23,80

<sup>a</sup>, розраховані енергії нульових коливань, які враховувалися з масштабним коефіцієнтом 0,98. Відносні стабільності розраховувалися по відношенню до найбільш стабільного конформеру **I**.



Характерною особливістю всіх конформерів (крім конформера **XI**) є присутність в їх структурі різних внутрішньомолекулярних водневих зв'язків: біфукарційний водневий зв'язок  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}$  в конформерах **I**, **III** і **VIII**, одинарний водневий зв'язок  $\text{NH} \cdots \text{O}$  в конформерах **IV**, **V**, **VI**, **VII**, **IX** і **X**, а також одинарний зв'язок  $\text{N} \cdots \text{HO}$  в конформері **II**. Це дозволяє припустити, що будь-який з конформерів можливо ідентифікувати на підставі ІЧ-спектрів матрично-ізольованих сполук, так як зазначені водневі зв'язки повинні мати характерні ІЧ-спектральні прояви. Їх визначення є виключно важливим у зв'язку з тим, що конфігурації **I** - **XI** амінокислотного фрагмента є загальними для всіх амінокислот.

Структура всіх знайдених конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну оптимізувалася з використанням методу  $\text{MP2/aug-cc-pVDZ}$ . Потім, цим же методом були проведені розрахунки частот коливань конформерів. Відсутність уявних значень частот підтвердило, що всі знайдені конформери відповідають істинним мінімумам на ППЕ. Отримані значення частот нормальних коливань були також використані для визначення енергії нульових коливань, яка враховувалася під час розрахунків відносних стабільностей конформерів. Результати цих розрахунків представлені в Табл. 3.1. Перш за все, слід зазначити важливість врахування  $\text{ZPVE}$  для точного визначення відносних стабільностей конформера **II**, особливо в разі  $\alpha$ -аланіну. Як видно з Табл. 3.1, значення  $\text{ZPVE}$  конформера **II** перевищує значення  $\text{ZPVE}$  конформерів **I** і **III**, що призводить до зниження відносної стабільності конформера **II**. Для конформерів **I**, **II** і **III** додатково були проведені розрахунки відносних стабільностей за допомогою методу  $\text{DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ}$ . Ці розрахунки показали, що методи  $\text{DFT/B3LYP}$  і  $\text{MP2}$  дають дуже близькі результати. Так, відносні енергії конформерів **II** і **III** по відношенню до конформера **I** гліцину склали 3,60 і 6,84 кДж / моль ( $\text{DFT/B3LYP}$ ) та 3,52 і 6,77 кДж/моль ( $\text{MP2}$ ).

Точність розрахунків структури конформерів гліцину можна оцінити на підставі порівняння з експериментальними структурними параметрами,

отриманими за допомогою методу електронної дифракції, а також з оберतालними постійними і дипольними моментами, отриманими в дослідженнях методом мікрохвильової спектроскопії. Ці дані, які представлені в Табл. 3.2, показують, що метод DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ здатний розраховувати структурні параметри з точністю яка не поступається методу MP2. Усереднені відмінності розрахованих методом DFT/B3LYP і експериментальних структурних параметрів складають 0,010 Å і 1,6° для довжин зв'язків і валентних кутів, відповідно. Аналогічні параметри для методу MP2 складають 0,013 Å і 1,5°. Також слід зазначити, що включення дифузних функцій в базовий набір (ім відповідає префікс aug-) призводить до суттєвого підвищення точності розрахунків структурних параметрів методами DFT/B3LYP і MP2. Порівняння розрахованих і експериментальних оберतालних постійних і дипольних моментів також показує гарну згоду між ними. При цьому метод DFT/B3LYP дає більш точні значення, ніж MP2.

Таблиця 3.2

**Оптимізована геометрія (ангстреми і градуси), оберतालні постійні (МГц) і дипольні моменти (Дебай) конформерів гліцину розраховані методами B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ**

	Експер. [50]	Розрахунок					
		Конформер I		Конформер II		Конформер III	
		DFT	MP2	DFT	MP2	DFT	MP2
C-N	1,467	1,450	1,456	1,471	1,474	1,452	1,458
C-C	1,526	1,524	1,523	1,535	1,535	1,527	1,526
C=O	1,205	1,211	1,220	1,208	1,218	1,211	1,220
C-O	1,355	1,359	1,367	1,344	1,352	1,359	1,368
N-H8	1,001	1,018	1,021	1,014	1,017	1,017	1,020
N-H9	1,001	1,018	1,021	1,015	1,018	1,017	1,020
O-H	0,966	0,971	0,974	0,986	0,988	0,972	0,975

Таблиця 3.2 продовження

N-C-C	112,1	115,9	115,4	111,5	111,0	119,3	118,8
C-C=O	125,1	125,8	125,8	122,8	122,9	124,0	124,2
C-C-O	111,6	111,4	111,0	114,0	113,9	113,5	112,9
H-N-H	110,3	105,8	105,0	107,7	107,2	106,6	105,7
C-O-H	112,3	107,2	106,1	105,1	104,0	106,5	105,3
A <sub>c</sub> [148]	10342	10283	10130	10126	10021	9931	9849
B <sub>c</sub> [148]	3876	3832	3844	4046	4042	3945	3952
C <sub>c</sub> [148]	2912	2883	2878	2994	2988	2917	2915
μ I [40]	1,15	1,17	1,30				
μ II [40]	5,45			5,65	6,10		

### 3.2.2. ІЧ-спектри гліцину і α-аланіну в матрицях інертних газів.

#### Конформаційні переходи в матрицях

Матричні зразки готувалися шляхом одночасного напилення речовини і матричного газу (Ar, 99,99%) на охолоджену до 12-13 К підкладку CsI. Низька термічна стабільність амінокислот вимагає ретельного вибору режимів напилення матричних зразків, при яких не відбувається деструкція цих сполук. Тому особлива увага приділялася визначенню оптимальної температури випаровування, яка є досить високою для отримання зразків з необхідною концентрацією речовини, але при якій ще не відбувається термодеструкція. Після проведення низки пробних напилювань зразків було встановлено, що температура при випаровуванні гліцину і α-аланіну з комірки Кнудсена повинна бути в інтервалі 155-170°C. Контроль інтенсивностей газових потоків при напиленні матриць здійснювався за допомогою кварцових мікроваг. Концентрація речовин в матриці становила 1:1000 для гліцину і 1:750 для α-аланіну і дейтерозаміщених похідних. Вимірювання були проведені для гліцину, α-аланіну і їх дейтерозаміщених:

$C,C\text{-}d_2$ -гліцин,  $N,N,O\text{-}d_3$ -гліцин, повністю дейтерованого гліцину і  $N,N,O\text{-}d_3$ - $\alpha$ -аланіну, які позначені як гліцин- $d_2$ , гліцин- $d_3$ , гліцин- $d_5$  і аланін- $d_3$ , відповідно.

Температури випаровування склали  $170^\circ\text{C}$  для гліцину,  $161^\circ\text{C}$  для гліцину  $d_2$ ,  $170^\circ\text{C}$  для гліцину- $d_3$ ,  $169^\circ\text{C}$  для гліцину- $d_5$  і  $156^\circ\text{C}$  для аланіну і аланіну- $d_3$ . ІЧ-спектри всіх речовин були зареєстровані в діапазоні  $4000\text{-}400\text{ см}^{-1}$ . У всіх спектрах відсутні смуги продуктів термічного розкладання амінокислот. Вимірювання спектрів проводилися відразу після наплення зразків, а також після отжигу матриць до  $20\text{ К}$  протягом 30 хвилин. Аналіз експериментальних ІЧ-спектрів проводився на підставі розрахованих спектрів найбільш стабільних конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну. Для розрахунків частот коливань і ІЧ-інтенсивностей були використані методи DFT і MP2 з різними базисними наборами.

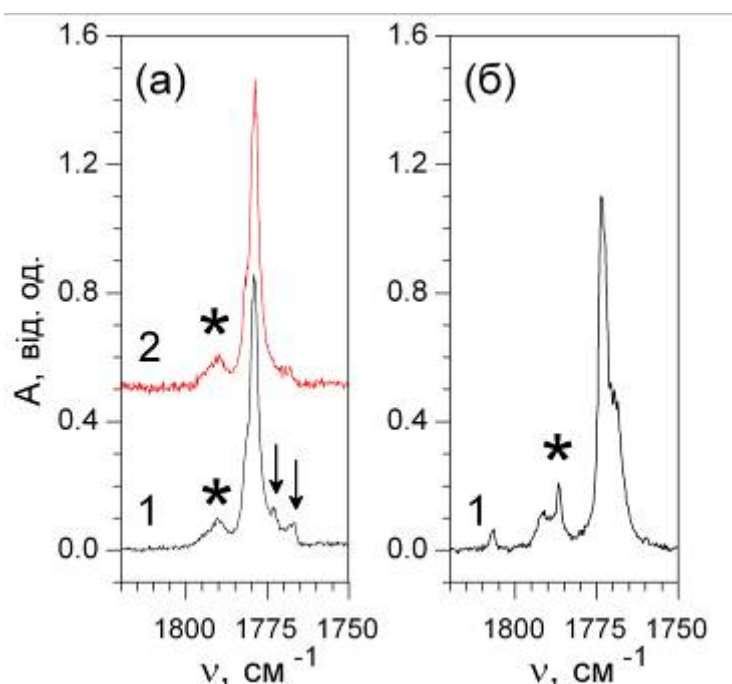


Рис. 3.6. Область  $C=O$  валентних коливань ІЧ-спектрів гліцину (а) і  $\alpha$ -аланіну (б) (матриця Ar). 1 - спектр зареєстрований відразу після наплення зразка. 2 - спектр зареєстрований після отжигу зразка ( $T_{\text{отж}} = 20\text{ К}$ , 30 хв.). \* - смуги конформера II. Стрілками відзначені смуги конформера III.

Далі будуть розглянуті різні області ІЧ-спектрів гліцину і  $\alpha$ -аланіну для ідентифікації в них смуг коливань різних конформерів. Повний набір експериментальних частот коливань гліцину і  $\alpha$ -аланіну, розраховані спектри найбільш стабільних конформерів (B3LYP/aug-cc-pVDZ), а також віднесення спостережуваних смуг до різних типів коливань представлені в Додатку Б (Таблиці Б1 і Б2 для гліцину і  $\alpha$ -аланіну, відповідно).

### **Область валентних коливань C=O групи.**

Розділення смуг конформерів в матричних ІЧ-спектрах спочатку буде проведено для найбільш інтенсивної смуги в спектрах, яка відповідає валентним коливанням C=O групи розташованої в діапазоні 1800-1750  $\text{cm}^{-1}$  (Рис. 3.6).

Як видно на Рис. 3.6, в цій області спектрів спостерігається ряд смуг, що прямо свідчить про присутність в матрицях декількох конформерів амінокислот. Найбільш інтенсивні смуги (1779  $\text{cm}^{-1}$  в спектрі гліцину і 1773  $\text{cm}^{-1}$  в спектрі  $\alpha$ -аланіну) віднесені до C=O валентних коливань найбільш стабільного і, відповідно, найбільш заселеного конформера I. Віднесення менш інтенсивних смуг засновано на результатах розрахунку частот коливань мінорних конформерів. Розрахунки (B3LYP/aug-cc-pVDZ) передбачають високочастотний зсув смуги C=O валентних коливань для конформера II на +16 і +22  $\text{cm}^{-1}$  для гліцину і  $\alpha$ -аланіну, відповідно, по відношенню до найбільш інтенсивної смуги конформера I. На підставі цього смуги 1790  $\text{cm}^{-1}$  в ІЧ-спектрі гліцину і 1787  $\text{cm}^{-1}$  в спектрі  $\alpha$ -аланіну віднесені до коливань конформера II. Експериментальні високочастотні зсуви цих смуг становлять +11 і +18  $\text{cm}^{-1}$ , відповідно, і добре узгоджуються з розрахунковими даними. Віднесення високочастотних компонент в цій області ІЧ-спектрів амінокислот до коливань конформерів II з транс конфігурацією карбоксильної групи (Рис. 3.2) також підтверджується спектрами цис і транс конформерів мурашиної кислоти (НСООН) [155], для якої спостерігається зсув смуги C=O валентних коливань на +39  $\text{cm}^{-1}$  при

переході від цис до транс конфігурації карбоксильної групи. Для конформерів **III** гліцину і  $\alpha$ -аланіну розрахунки передбачають низькочастотний зсув на  $-8$  і  $-6$   $\text{cm}^{-1}$ , відповідно. В спектрі гліцину спостерігається низькочастотна розщеплена смуга з максимумами при  $+1773$  і  $1767$   $\text{cm}^{-1}$  (Рис. 3.6) яка віднесена до коливань конформера **III**. Експериментальні зсуви ( $-6$  і  $-12$   $\text{cm}^{-1}$ ) також узгоджуються з результатами розрахунків. Важливим є той факт, що в спектрі гліцину, зареєстрованому після отжигу матриці, ця смуга не спостерігається. Також слід зазначити, що в спектрі  $\alpha$ -аланіну відповідна смуга в цій області не спостерігається навіть в спектрі зареєстрованому до отжигу матриці. Це свідчить про те, що конформер **III**  $\alpha$ -аланіну відсутній в зразках зареєстрованих відразу після напилення матриці. Причиною такого різного поведінки конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну може бути істотна різниця енергетичних бар'єрів конформаційного переходу **III** $\rightarrow$ **I**. Для перевірки цього припущення було проведено розрахунки бар'єрів цього переходу з використанням методу B3LYP/6-31++G(d,p). Результати розрахунків показали, що, дійсно, величина бар'єра конформаційного переходу **III** $\rightarrow$ **I** становить  $4,0$  кДж/моль в гліцин і тільки  $1,8$  кДж/моль для  $\alpha$ -аланіну. В результаті конформер **III** гліцину вдається зафіксувати в матриці, а аналогічний конформер  $\alpha$ -аланіну не спостерігається через його перехід в конформер **I**.

Отримані дані дозволяють зробити дуже важливий висновок про порогову величину енергетичного бар'єру структурних переходів в конформаційно лабільних молекулах, при якій вдається зафіксувати конформер в матриці. Якщо величина бар'єра на ППЕ, що розділяє два конформера, перевищує приблизно  $5$  кДж/моль, то обидва конформера фіксуються в матриці. В іншому випадку відбувається конформаційний перехід менш стабільного конформера в більш стабільний. Зазначена величина є приблизною, оскільки вона отримана в результаті моделювання і може залежати від обраного розрахункового методу та базисного набору. Крім того, на переходи між конформаціями впливає температура матриці (як

у випадку гліцину), а також просторова структура груп, обертання яких призводить до зміни конформації молекули. Незважаючи на це, розрахунки величини бар'єрів конформаційних переходів можуть бути дуже важливим інструментом для визначення набору конформерів більш складних молекул, які можуть бути присутніми в матриці і для більш точної оцінки заселеностей конформерів в матрицях які повинні змінюватися в результаті конформаційних переходів.

Конформаційний перехід **III**→**I** був виявлений при аналізі області валентних коливань C=O групи. Очевидно, що і в інших областях ІЧ-спектра гліцину ізольованого в аргонівій матриці повинні спостерігатися аналогічні зміни, пов'язані зі зменшенням кількості конформера **III**. Аналіз спектрів зареєстрованих до і після отжигу матриці дозволив ідентифікувати більшість інтенсивних смуг конформера **III**.

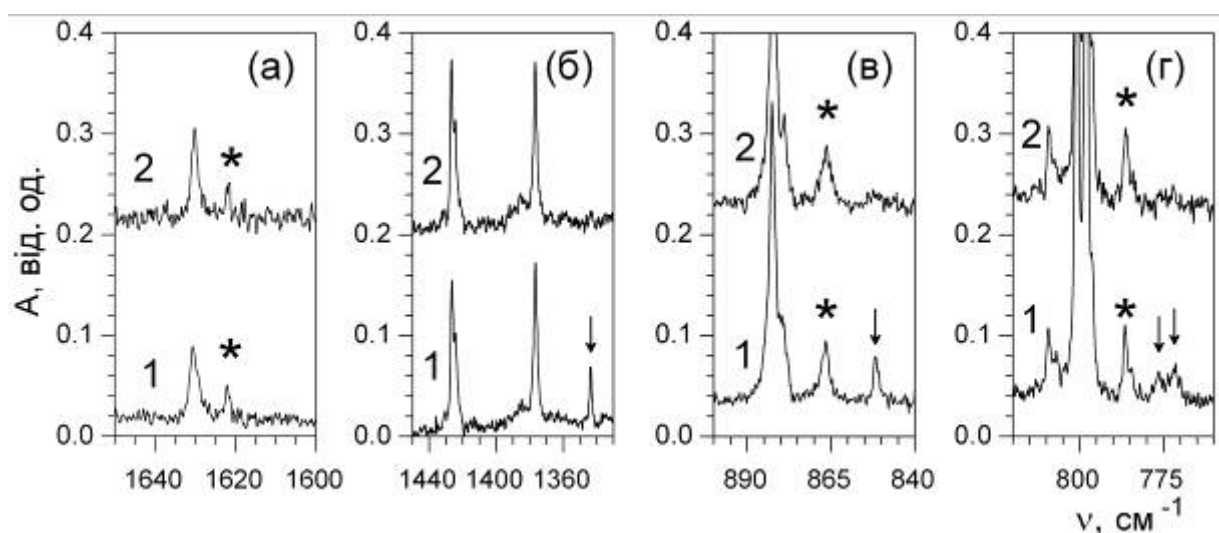


Рис. 3.7. Різні діапазони ІЧ-спектру гліцину (матриця Ar). 1- спектр зареєстрований відразу після наплення зразка. 2- спектр зареєстрований після отжигу зразка ( $T_{отж} = 20$  К, 30 хв.). \* - смуги конформера **II**. Стрілками відзначені смуги конформера **III**.

Відповідні ділянки спектрів гліцину представлені на Рис. 3.7. Зокрема, смуги конформера **III** виявлені для деформаційного коливання ОН групи (Рис. 3.7б), торсійного коливання ОН групи (Рис. 3.7в) і деформаційного

коливання  $\text{NH}_2$  групи (Рис. 3.7г). У наведених на Рис. 3.7 спектральних діапазонах також ідентифіковані смуги конформера II.

Порівняння експериментальних і розрахованих інтенсивностей валентних коливань  $\text{C}=\text{O}$  групи дозволяє оцінити заселеності різних конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну. Для гліцину заселеність основного конформера I становить близько 70%, в той час як заселеності конформерів II і III приблизно однакові і рівні 15%. Це добре узгоджується з результатами дослідження гліцину методом електронної дифракції [50], які показали, що 76% молекул гліцину існують у вигляді конформера I. У випадку  $\alpha$ -аланіну в матриці спостерігаються тільки два конформера - I і II. Їх заселеності становлять приблизно 90% і 10%, відповідно.

#### **Область валентних коливань О-Н групи.**

У високочастотній області ІЧ-спектра гліцину ( $3600\text{-}3100\text{ см}^{-1}$ , Рис. 3.8а) спостерігається інтенсивна смуга при  $3560\text{ см}^{-1}$ , яка віднесена до валентних коливань ОН групи конформера I. Розрахунки передбачають дуже близькі частоти для валентного ОН коливання конформерів гліцину I і III ( $3586$  і  $3584\text{ см}^{-1}$ , відповідно), в результаті чого вони не можуть бути розділені у спектрі. У той же час, смуга валентного ОН коливання конформера II істотно зміщена в низькочастотну область через утворення сильного внутрішньомолекулярного водневого зв'язку  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$ . Величина низькочастотного зсуву становить  $360\text{ см}^{-1}$ . Розрахунки передбачають дуже сильне збільшення інтенсивності цього коливання конформеру II (до  $277,8\text{ км/моль}$ ) в порівнянні з конформером I ( $58,2\text{ км/моль}$ ) і це дозволяє легко ідентифікувати смугу цього коливання. В спектрі  $\alpha$ -аланіну смуги ОН валентних коливань конформерів I і II виявлені при  $3560$  і  $3193\text{ см}^{-1}$ , відповідно. Їхнє положення практично збігається з відповідними смугами гліцину, що свідчить про високу характеристичність смуг ОН валентних коливань амінокислот. Крім того, присутність смуги поглинання близько  $3200\text{ см}^{-1}$  в ІЧ-спектрах матрично-ізолюваних амінокислот є надійним



індикатором існування в матриці конформеру **II** з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N•••H-O. В високочастотній області спектра також присутні смуги валентних коливань NH<sub>2</sub> групи. Однак внаслідок низької інтенсивності їх реєстрація не завжди можлива (як, наприклад в разі α-аланіну) і, таким чином, вони не можуть бути придатні для аналізу структури амінокислот.

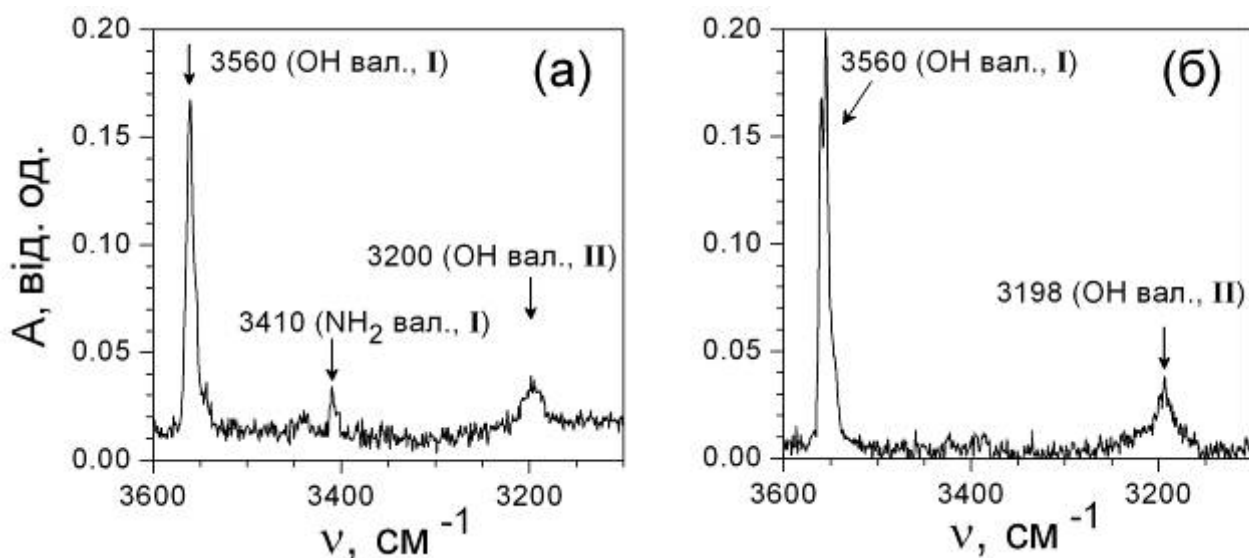


Рис. 3.8. Область О-Н валентних коливань ІЧ-спектрів гліцину (а) і α-аланіну (б) (матриця Ar).

Спектральні прояви конформерів **II** і **III** зареєстровані також в інших спектральних діапазонах. Типові смуги цих конформерів наведені в Таблиці 3.3. Як видно, основні відмінності спектрів конформерів спостерігаються для груп, що беруть участь в утворенні різних типів внутрішньомолекулярних водневих зв'язків в різних конформерах. В першу чергу це стосується валентних, деформаційних і торсійних коливань груп OH і NH<sub>2</sub>. Так, наприклад, три смуги в спектрі гліцину при 619, 867 і 644 см<sup>-1</sup> віднесені до торсійних коливань конформерів **I**, **II** і **III**, відповідно. Як і в випадку OH валентних коливань, експериментальна смуга OH торсійного коливання конформеру **II** істотно відрізняється від частот аналогічних коливань конформерів **I** і **III** через сильний внутрішньомолекулярний водневий зв'язок

в конформері II. Знайдені характеристичні спектральні смуги конформерів гліцину будуть використані для ідентифікації смуг коливань аналогічних конформерів інших амінокислот.

Таблиця 3.3

**Характеристичні смуги коливань конформерів гліцину II і III  
(експеримент - матриця Ag, розрахунок – B3LYP/aug-cc-pVDZ)**

Експер.	Розрах.	Тип	Експер.	Розрах.	Тип
конформер II			конформер III		
3200	3313	OH str			
1790	1813	C=O str	1767	1779	C=O str
1622	1630	HNH bend	1339	1334	OH bend, C-O str
1390	1396	OH bend	1147	1161	C-O str, OH bend
1210	1210	C-O str	852	866	NH bend
911	915	CH bend	777	784	CC str
867	852	CCOH tor	644	675	CCOH tor
786	604	CNH bend			

Порівняння експериментальних і розрахованих різними методами частот коливань конформерів гліцину і  $\alpha$ -аланіну дозволяє визначити, який із методів розрахунку дозволяє отримати найбільш точні значення частот коливань. Розрахунки гармонійних частот виконувалися з використанням методів DFT/B3LYP і MP2 з різними базисними наборами. Усереднені відмінності експериментальних і розрахованих частот наведені в Таблиці 3.4. Дані представлені в колонці А відповідають немасштабованим розрахованим частотам. Для кожного методу були визначені оптимальні значення масштабних коефіцієнтів, які дозволяють отримати мінімальну усереднену різницю. Два масштабних коефіцієнта (scaling factors) - SF1 і SF2, були визначені для кожного методу: SF1 для X(C,N,O)-H валентних коливань і SF2

для всіх інших коливань. Усереднені відмінності для масштабованих частот, а також значення масштабних коефіцієнтів наведені в колонці Б Таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

**Значення масштабних коефіцієнтів і усереднена різниця ( $\text{см}^{-1}$ ) між розрахованими та експериментальними частотами коливань конформерів гліцину**

Метод	Базисний набір	SF1	SF2	А	Б
<b>DFT</b>	<b>cc-pVDZ</b>	0,96	0,97	49,5	16,5
				33,2	12,8
	<b>cc-pVDZ++</b>	0,95	0,98	40,8	14,9
				19,8	9,9
	<b>aug-cc-pVDZ</b>	0,96	0,99	44,1	11,8
				18,3	9,4
<b>MP2</b>	<b>cc-pVDZ</b>	0,95	0,95	75,5	19,4
				48,4	18,8
	<b>cc-pVDZ++</b>	0,95	0,97	61,7	11,9
				29,3	11,2

Представлені результати дозволяють зробити наступні висновки. Найкращий збіг між експериментальними і розрахованими частотами отримано при використанні методу DFT/B3LYP в поєднанні з базисним набором aug-cc-pVDZ. Середня відмінність складає менше  $10 \text{ см}^{-1}$ . Цей результат отримано для спектрального діапазону нижче  $2000 \text{ см}^{-1}$  при використанні масштабного коефіцієнта  $\text{SF2} = 0,99$ . Це означає, що метод B3LYP/aug-cc-pVDZ систематично завищує розраховані частоти коливань всього на 1%. Метод MP2 також продемонстрував хорошу точність розрахованих частот. Усереднена різниця розрахованих методом MP2/cc-pVDZ++ і експериментальних частот коливань конформерів гліцину становить  $11 \text{ см}^{-1}$  для діапазону нижче  $2000 \text{ см}^{-1}$ , хоча значення масштабного

коефіцієнта SF2 для цього методу становить 0,97, тобто систематичне завищення частот становить в середньому 3%, що вище, ніж для методу DFT/B3LYP. Також слід зазначити, що доповнення базового набору додатковими дифузними функціями істотно покращує згоду між розрахованими і експериментальними частотами коливань для обох методів. Раніше було показано, що включення дифузних базисних функцій також є важливим для правильного передбачення відносних енергій і структури конформерів, особливо в разі конформера II з сильним внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N•••H-O. Таким чином, отримані результати демонструють, що метод DFT/B3LYP в поєднанні з базисним набором aug-cc-pVDZ дозволяє розраховувати найбільш точні частоти коливань гліцину і  $\alpha$ -аланіну і може бути використаний при вивченні структури більш складних сполук.

### 3.2.3. ІЧ-спектри ізотопозаміщених сполук.

Дослідження ІЧ-спектрів ізотопозаміщених похідних є ефективним способом верифікації результатів про структуру молекул, отриманих для звичайних сполук. Просторова та електронна структура різних ізотопомерів молекул в першому (досить точному) наближенні є однаковою. У матричних зразках різних ізотопомерів повинна бути присутньою аналогічна кількість одних і тих же конформерів. При цьому самі ІЧ-спектри ізотопомерів істотно відрізняються, так як зміни мас атомів призводять до зсуву частот коливань, які пропорційні кореню квадратному від наведеної маси атомів, що беруть участь у цьому коливанні. Очевидно, що найбільші зміни ІЧ-спектрів відбуваються при заміні атомів звичайного водню на дейтерій, так як така заміна призводить до збільшення маси атомів в два рази. Аналіз ІЧ-спектрів трьох дейтеропохідних гліцину (гліцин-d<sub>2</sub>, гліцин-d<sub>3</sub> і гліцин-d<sub>5</sub>) показав присутність в матричних зразках ідентичного набору конформерів. Фрагменти спектрів дейтеропохідних гліцину наведені на Рис. 3.9. Як видно, крім смуг основного конформера I ідентифіковані смуги конформерів II і III.

При цьому, як і в разі звичайного гліцину, при отжигу матриць, в результаті якого спостерігається конформаційний перехід **I** → **III** смуги конформера **III** не зареєстровані в спектрах, які були отриманих після отжигу зразків.

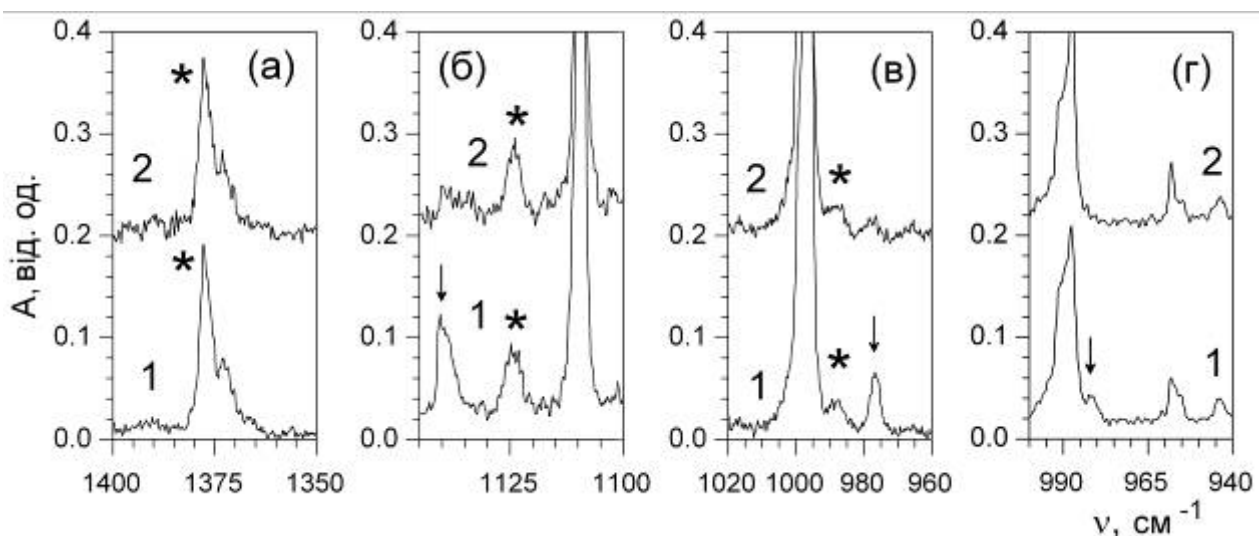


Рис. 3.9. Різні діапазони ІЧ-спектрів ізотопозаміщених гліцину (матриця Ar). а, б – гліцин-d<sub>2</sub>; в – гліцин-d<sub>3</sub>; г – гліцин-d<sub>5</sub>; 1 – спектр зареєстровано відразу після наплення зразка; 2 – спектр зареєстрований після відпалу зразка ( $T_{\text{отж}} = 20 \text{ K}$ , 30 хв.); \* – смуги конформера **II**. Стрілками відзначені смуги конформера **III**.

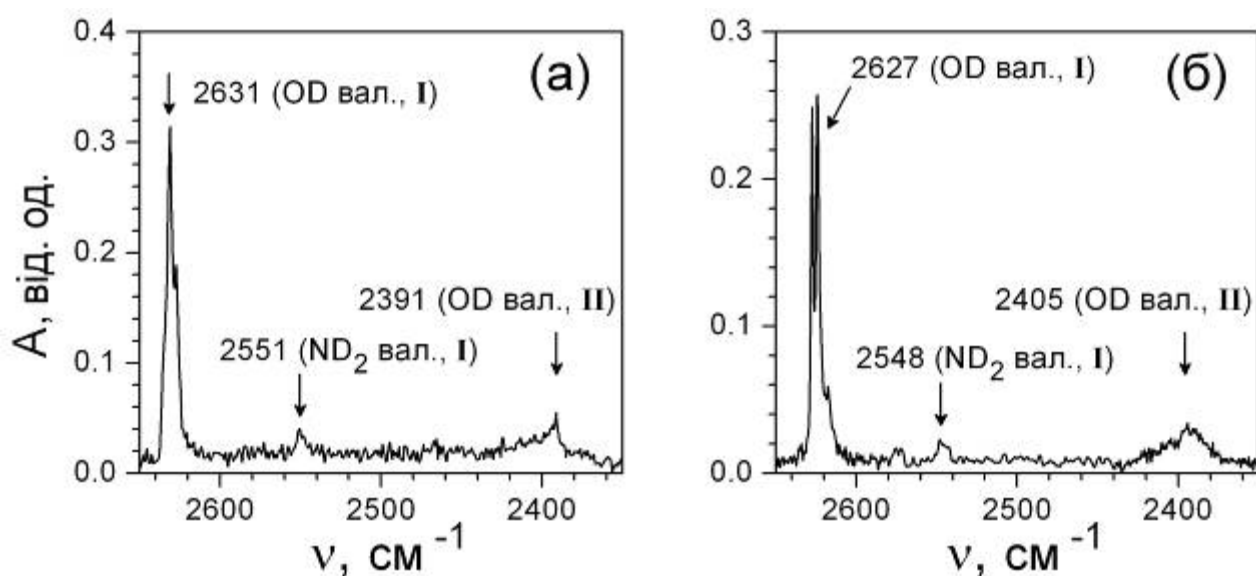


Рис. 3.10. Область OD и ND валентних коливань ІЧ-спектра гліцину-d<sub>3</sub> (а) и α-аланіну-d<sub>3</sub> (б) (матриця Ar).

На Рис. 3.10 представлена область валентних коливань OD і ND<sub>2</sub> груп гліцину-d<sub>3</sub> і α-аланіну-d<sub>3</sub> (2650-2350 см<sup>-1</sup>). Спектри в цій області повністю збігаються зі спектрами недейтерованих сполук (Рис. 3.8): в кожному спектрі спостерігаються інтенсивні смуги OD валентних коливань конформера I близько 2630 см<sup>-1</sup> і широкі смуги OD валентних коливань конформера II близько 2400 см<sup>-1</sup>. Ці смуги є важливими ідентифікаторами конформерів I і II в ІЧ-спектрах дейтерованих амінокислот. Коефіцієнти ізотопного зсуву OH валентних коливань ( $\nu_{OH}/\nu_{OD}$ ) складають близько 1,35 для конформера I і 1,33 для конформера II. Повний аналіз ІЧ-спектрів гліцину-d<sub>3</sub> і α-аланіну-d<sub>3</sub> (відповідність між експериментальними ІЧ-спектрами і розрахованими спектрами різних конформерів) наведено в Додатку Б (Таблиці Б3 і Б4, відповідно).

#### **3.2.4. Ангармонізм валентних коливань OH групи конформерів гліцину.**

Порівняння експериментальних і розрахованих в гармонійному наближенні частот OH, NH і CH валентних коливань гліцину і α-аланіну показує для цих коливань істотну різницю між розрахунком і експериментом. Ця різниця викликана сильним ангармонізмом цих коливань через їх великі амплітуди. Використання уніфікованого масштабного коефіцієнту для цих коливань (SF1=0,96 при використанні методу B3LYP/aug-cc-pVDZ) покращує згоду між розрахунком і експериментом для всіх коливань крім OH валентного коливання конформера II амінокислот. Різниця між розрахунком і експериментом після масштабування перевищує 100 см<sup>-1</sup> (Таблиці Б1 і Б2). Можна припустити, що це викликано більш сильним ангармонізмом цього коливання через відносно сильніший водневий зв'язок N•••H-O в конформері II. Аналіз спектрів дейтеропохідних підтверджує це припущення. Різниця між розрахованими і експериментальними частотами OD валентних коливань, які мають набагато менші амплітуди, така ж як і для інших коливань в цій області.

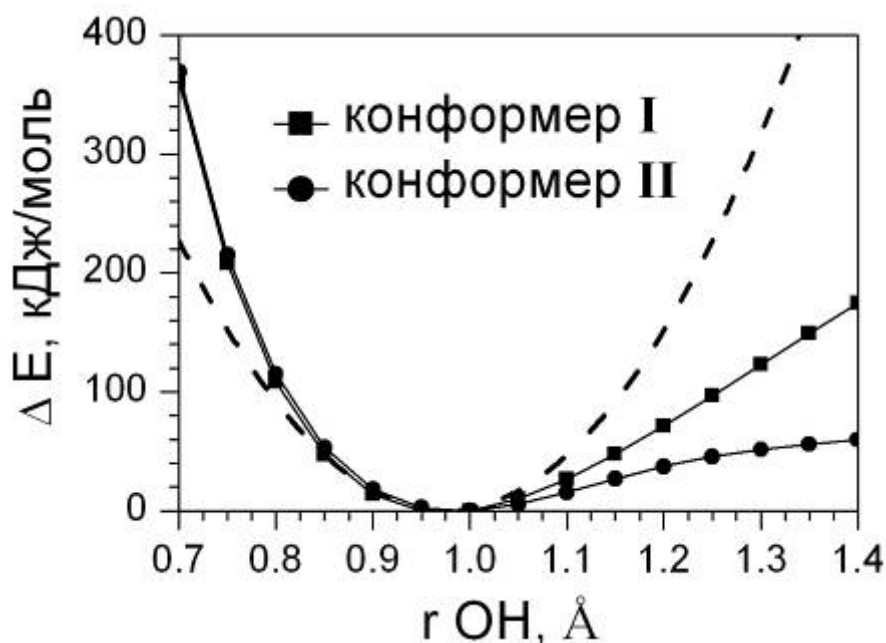


Рис. 3.11. Змінення енергії конформерів гліцину **I** і **II** при збільшенні довжини OH зв'язку (розрахунок методом MP2/aug-cc-pVDZ). Пунктирна лінія - квадратичний поліном, що відповідає гармонійному наближенню.

На Рис. 3.11 приведено результати розрахунків залежності енергії конформерів гліцину **I** і **II** від довжини OH зв'язку, які були проведені за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Як видно, сильний внутрішньомолекулярний водневий зв'язок в конформері **II** призводить до значної зміни поверхні потенційної енергії цього конформера. При подовженні OH зв'язку в конформері **II** відбувається менш сильне підвищення енергії завдяки взаємодії атома водню з атомом азоту аміногрупи (Рис. 3.2). На Рис. 3.11 також видно, що для обох конформерів спостерігається істотна відмінність збільшення відносної енергії від квадратичного полінома, який відповідає гармонійному наближенню в стандартних розрахунках частот коливань. При цьому відмінність для конформера **II** виражена значно сильніше. В результаті цього, як вже зазначалося вище, різниця між експериментальним значенням частоти OH

валентного коливання і частотами, розрахованими в гармонійному наближенні, є досить значною.

Таблиця 3.5

**Розраховані частоти ОН валентних коливань ( $\text{cm}^{-1}$ ) конформерів  
гліцину I і II \***

Метод розрахунку	M	SF1	H/A	Конформер	
				I	II
B3LYP/aug-cc-pVDZ	-		H	3735	3451
B3LYP/aug-cc-pVDZ	+	0,98	H	3586	3313
MP2/aug-cc-pVDZ	-		H	3738	3462
MP2/aug-cc-pVDZ	+	0,95	H	3551	3289
MP2/aug-cc-pVDZ	-		A	3542	3179
MP2/6-311++G(df,pd)	-		H	3835	3541
MP2/6-311++G(df,pd)	+	0,93	H	3567	3293
MP2/6-311++G(df,pd)	-		A	3643	3267
CCSD/aug-cc-pVDZ	-		H	3787	3613
CCSD/aug-cc-pVDZ	+	0,94	H	3560	3396
constant G-matrix				3517	3148
variable G-matrix				3516	3207
Експеримент				3560	3200

\* , Частоти отримані з використанням масштабних коефіцієнтів (+) або без масштабування (-). SF1 - значення коефіцієнту при масштабуванні. H/A – розрахунки проведені у гармонійному (H - harmonic) або ангармонійному (A - anharmonic) наближенні.

У Таблиці 3.5 підсумовані частоти ОН валентного коливання конформерів гліцину I і II розраховані різними методами в гармонійному і ангармонійному наближенні. Як видно, розрахунки в гармонійному



наближенні нездатні правильно передбачити частоту ОН валентного коливання конформера II. Відмінності від експериментального значення ( $3200\text{ cm}^{-1}$ ) перевищують  $200\text{ cm}^{-1}$  для немасштабованих розрахункових частот і навіть використання для розрахунків частот високоточного методу CCSD/aug-cc-pVDZ не покращує збіг з експериментом. Масштабування гармонійних частот дозволяє суттєво покращити збіг для частоти ОН валентного коливання конформера I, однак, для конформера II відмінність між розрахунком і експериментом залишається значною. Врахування ангармонізму значно підвищує точність розрахунків, хоча для ОН валентного коливання конформера II точність розрахунку значно нижче, ніж для інших коливань. Найкращий збіг з експериментом спостерігається при використанні методу змінної G-матриці – різниця між експериментальною та розрахованою частотами ОН валентного коливання конформера II становить лише  $7\text{ cm}^{-1}$ . Слід зазначити, що при використанні постійної G-матриці, а також у ангармонічних розрахунках за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ, отримані значення частот менше експериментальної частоти коливання (Таблиця 3.5). Це демонструє важливість врахування зміни ефективної наведеної маси при використанні методу змінної G-матриці для коливань з великою амплітудою.

Результати дослідження двох найпростіших амінокислот можна коротко підсумувати наступним чином. Вивчення поверхні потенційної енергії цих молекул дозволило визначити повний набір конформерів, який повинен спостерігатися і для інших амінокислот. Показано, що всі конформери стабілізовані внутрішньомолекулярними водневими зв'язками різного типу. Це полегшує ідентифікацію конформерів амінокислот при використанні ІЧ-спектроскопії, так як ІЧ спектри надзвичайно чутливі до утворення водневих зв'язків. Встановлено, що в низькотемпературних матрицях фіксується три конформера гліцину, а при отжигу (підвищенні температури) матриці до 20К спостерігається перехід між конформерами гліцину III і I. У ІЧ-спектрах  $\alpha$ -аланіну ідентифіковані смуги тільки двох

конформерів. Конформер  $\alpha$ -аланіну типу III не спостерігається, так як на ППЕ він відокремлений від конформера I нижчим ніж в гліцині енергетичним бар'єром. Для найбільш стабільних конформерів визначені набори характеристичних смуг коливань, які можуть бути використані при вивченні структури більш складних амінокислот. Аналогічні результати отримані для дейтеропохідних гліцину і  $\alpha$ -аланіну. Показано, що врахування ангармонізму коливань є особливо важливим для валентного коливання ОН групи, що бере участь в утворенні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Також проаналізовано точність різних методів врахування ангармонізму коливань.

Також слід зазначити, що в отриманих ІЧ-спектрах спостерігається розщеплення деяких смуг коливань, яке не може бути пояснено присутністю різних конформерів. Можливо, це є проявом матричного розщеплення яке викликане існуванням різних способів вбудовування досліджуваних молекул в кристал інертного газу. Результати детального вивчення цього ефекту будуть розглянуті в Розділі 5.

### **3.3. Структура молекул з чотирма обертовими ступенями свободи: амінокислота валін**

Структура молекули валіну показана на Рис. 3.12. Як видно, відмінність цієї молекули від розглянутих раніше молекул гліцину і  $\alpha$ -аланіну складається в присутності ще однієї, четвертої, обертальної ступені свободи - двогранного кута  $\varphi_4$ . Зміна цього кута відповідає обертанню об'ємної бічної групи валіну ( $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) навколо зв'язку C2-C6 утвореного атомами вуглецю з гібридизацією  $sp^3$ . Криві зміни енергії при такому обертанні зазвичай мають три мінімуми і це повинно приводити до значного - в три рази - збільшення числа можливих конформерів в порівнянні з більш простими амінокислотами, що значно ускладнює дослідження структури цієї молекули.

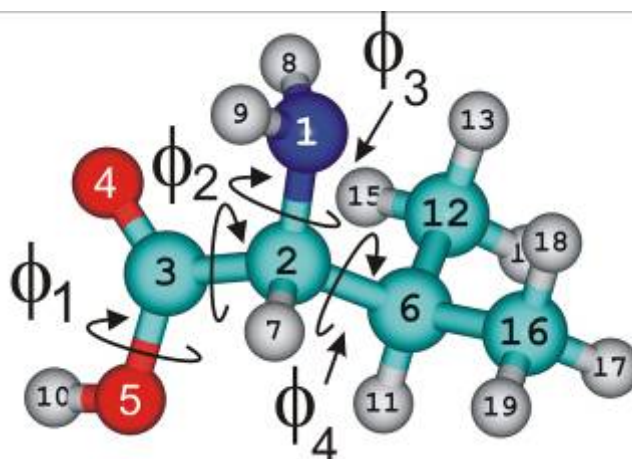


Рис. 3.12. Нумерація атомів і двогранні кути молекули валіну.

Перше теоретичне дослідження конформаційної структури валіну було проведено за допомогою методу HF/4-21G в 1990 році [156]. Було знайдено всього 7 конформерів. При цьому конформери типу II з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N...H-O не були ідентифіковані. Пізніше були проведені розрахунки конформерів валіну за допомогою більш точного методу MP2/6-31+G\*\*/HF/6-31G\* [157]. В результаті було виявлено 26 конформерів валіну і визначені їх відносні стабільності. Ще більш точні розрахунки проведені відносно недавно з використанням методу MP2/6-311++G (2d,2p) [158], які дозволили встановити структуру всього 19 конформерів. Недоліком цих робіт є відсутність систематичного підходу до пошуку конформерів. Проводився простий перебір можливих структур, і в результаті цього в жодній з перерахованих робіт не вдалося встановити повний набір конформерів валіну. Зокрема, не були ідентифіковані деякі конформери типу IV і VII, існування яких необхідно враховувати при визначенні заселеності конформерів типу I і III (Рис. 3.5) через конформаційні переходи IV → I і VII → III які мають низькі енергетичні бар'єри.

На відміну від найпростіших амінокислот, попередні експериментальні дослідження молекул валіну в газовій фазі обмежуються єдиною роботою яка була виконана за допомогою методу ІЧ-спектроскопії [159]. На жаль, авторам

цієї роботи не вдалося зареєструвати спектральні прояви різних конформерів. На думку авторів, це пов'язано з конформаційними флуктуаціями молекул валіну в газовій фазі при температурі експерименту близько 250°C [53]. Таким чином, структура ізольованих молекул валіну, який є однією з генетично кодованих амінокислот, до теперішнього часу не встановлена. Багато в чому це пов'язано з високою конформаційною лабільністю валіну який має чотири внутрішньомолекулярні обертальні ступені свободи.

### 3.3.1. Конформаційна структура валіну

Визначення структури молекули валіну було проведено з використанням розрахункових квантово-механічних методів і низькотемпературної ІЧ-спектроскопії в матрицях аргону. Спочатку були знайдені всі можливі конформери валіну і визначені їх відносні стабільності. Це завдання вирішувалося в два етапи. На першому етапі було проведено сканування ППЕ амінокислотної частини валіну, повністю аналогічне скануванню ППЕ гліцину. Розрахунки ППЕ валіну були проведені окремо для цис і транс конфігурацій карбоксильної групи (Скан 1 і Скан 2) з використанням методу B3LYP/aug-cc-pVDZ. В цих розрахунках енергія молекули валіну розраховувалася як функція двох двограних кутів ( $\varphi_2$  и  $\varphi_3$ ) які варіювалися в діапазоні  $-180^\circ$  -  $+180^\circ$  з шагом в  $10^\circ$ . Конфігурації карбоксильної групи були цис ( $\varphi_1 \approx 0^\circ$ ) і транс ( $\varphi_1 \approx 180^\circ$ ) для Скана 1 і Скана 2, відповідно. Величина четвертого двогранного кута ( $\varphi_4$ ) в цих розрахунках становила приблизно  $60^\circ$ . Отримані двовимірні проекції ППЕ валіну показані на Рис. 3.13.

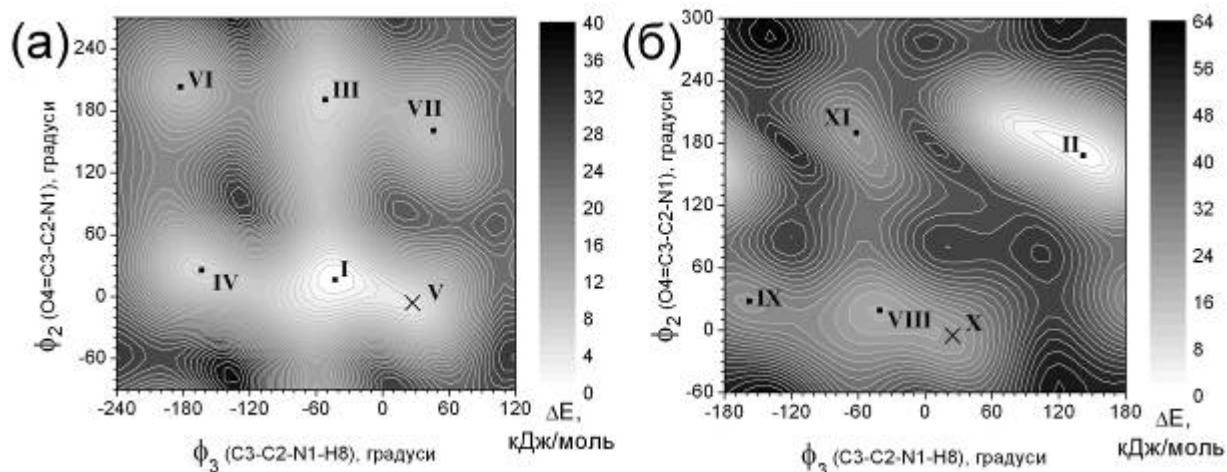


Рис. 3.13. Двовимірні проєкції поверхні потенційної енергії валіну, розраховані методом B3LYP/aug-cc-pVDZ. Скан 1 (а) та Скан 2 (б).

Як видно, отримані ППЕ валіну в цілому аналогічні ППЕ гліцину (Рис. 3.4). Спостерігаються лише дві істотні відмінності. На ППЕ валіну відсутні мінімуми, відповідні конфігурацій амінокислотної частини V і X. Крім того, ППЕ валіну в області конформеру II (Рис. 3.13б) має тільки один мінімум. Ці відмінності не є суттєвими, так як не пов'язані з основними конформерами, які повинні бути присутніми в матрицях. Таким чином, в результаті проведених розрахунків були знайдені всі можливі конфігурації амінокислотної частини валіну. Після цього для кожної знайденої конфігурації були проведені додаткові розрахунки для знаходження всіх можливих конформерів пов'язаних з обертанням бокового фрагмента. У цих розрахунках енергія молекули валіну розраховувалася як функція двогранного кута  $\phi_4$ , який варіювався від  $0^\circ$  до  $360^\circ$ . Залежності енергії від кута  $\phi_4$  отримані для конфігурацій I, II і III показані на Рис. 3.14.

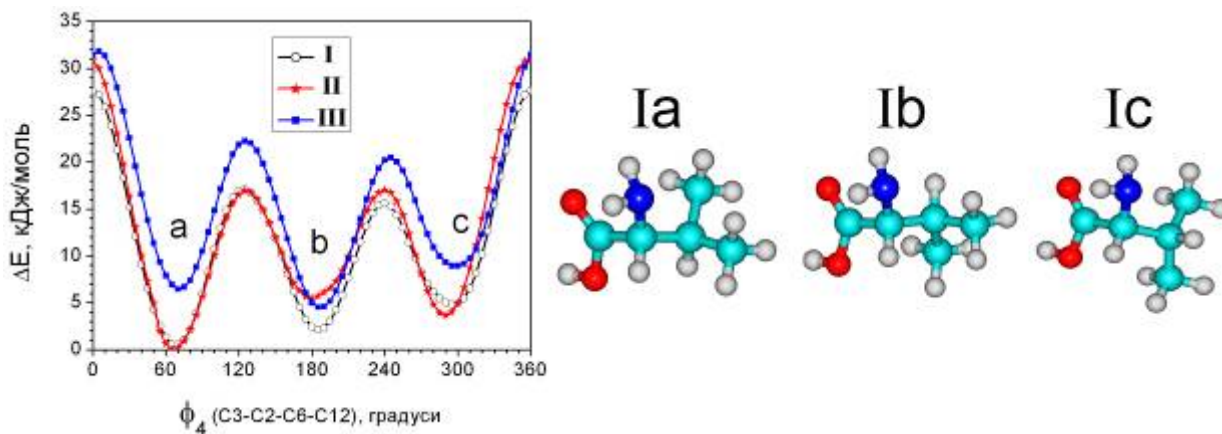


Рис. 3.14. Зміни енергії молекули валіну при обертанні бічної групи ( $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) навколо зв'язку C2-C6 розраховані для конфігурацій I, II і III з використанням методу B3LYP/aug-cc-pVDZ. Справа на прикладі конфігурації I показані структури конформерів, які відрізняються положенням бічної групи.

Представлені дані показують існування трьох мінімумів для кожної конфігурації амінокислотного фрагмента, які позначені як **a** ( $\phi_4 \approx 60^\circ$ ), **b** ( $\phi_4 \approx 180^\circ$ ) і **c** ( $\phi_4 \approx -60^\circ$  або  $300^\circ$ ). Відповідно, для позначення конформерів валіну використовується двосимвольна нотація: перший символ (римська цифра) відповідає конфігурації амінокислотної частини і другий символ (латинська буква) відповідає конформації бокового фрагмента. Конформери валіну **Ia**, **Ib** і **Ic** показані на Рис. 3.14. За допомогою методів B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ були розраховані структури і енергії всіх конформерів валіну. Відносні енергії найбільш стабільних конформерів представлені в Таблиці 3.6. Ці дані дозволяють визначити набір конформерів валіну, які можуть спостерігатися в матрицях інертних газів. По-перше, це найбільш стабільний конформер **Ia** і конформер **IIa** який відрізняється від нього по енергії на 0,75 (B3LYP)/2,55 (MP2) кДж/моль. Крім цих конформерів в матрицях можуть спостерігатися конформери **Ib**, **IIc** і **IIIb**. Остаточний висновок про конформаційний склад валіну можливо буде

зробити на підставі порівняння експериментальних ІЧ-спектрів валіну ізольованого в матриці аргону і розрахованих спектрів найбільш стабільних конформерів.

Таблиця 3.6

**Відносні енергії конформерів валіну ( $\Delta E$ , кДж/моль)**

Конф.	B3LYP/aug-cc-pVDZ		MP2/aug-cc-pVDZ	
	$\Delta E$	$\Delta E_{ZPVE}^a$	$\Delta E$	$\Delta E_{ZPVE}^a$
<b>Ia</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Ib</b>	1,56	1,69	1,94	2,07
<b>Ic</b>	4,25	4,72	3,63	4,10
<b>IIa</b>	-0,57	0,75	1,23	2,55
<b>IIb</b>	8,63	9,84	11,56	12,77
<b>IIc</b>	3,12	4,65	1,82	3,35
<b>IIIa</b>	5,93	6,08	6,11	6,26
<b>IIIb</b>	3,94	3,80	4,05	3,90
<b>IIIc</b>	8,39	8,63	7,95	8,19

<sup>a</sup>, Відносні енергії з урахуванням енергії нульових коливань (масштабний коефіцієнт 0,98). Відносні стабільності розраховувались по відношенню до найбільш стабільного конформеру **Ia**.

**3.3.2. ІЧ-спектри матрично-ізольованого валіну. Ідентифікація конформерів.**

ІЧ-спектри валіну реєструвалися в діапазоні 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ . Температура підкладки при напыленні матриці становила 14 К. Валін напылювався з комірки Кнудсена. Температура випаровування становила 152°C. Відносна концентрація валіну в матриці аргону становила 1:1000. ІЧ-спектр валіну, зареєстрований відразу після напылення матриці, показано на Рис. 3.15. Повний набір експериментальних частот і інтенсивностей коливань валіну, а

також розраховані спектри найбільш стабільних конформерів представлені в Додатку Б (Таблиця Б5).

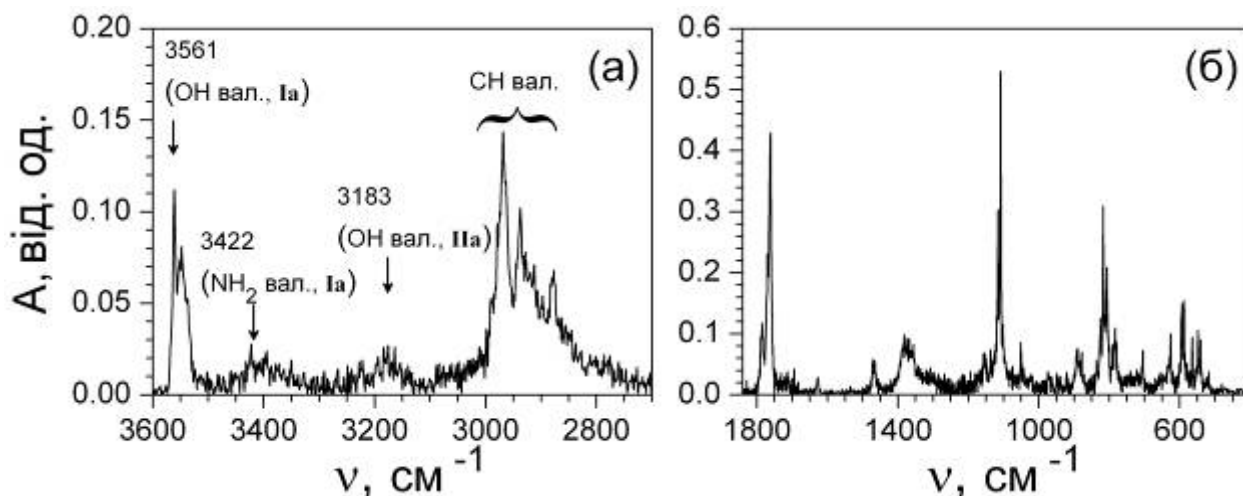


Рис. 3.15. ІЧ-спектр валіну в аргонівій матриці. (а) Область X-H валентних коливань. (б) Область 1840 – 400  $\text{cm}^{-1}$ .

В отриманих ІЧ-спектрах відсутні смуги продуктів термічного розкладання валіну. Тільки кілька малоінтенсивних смуг, які відповідають слідової кількості  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ , що, найбільш ймовірно, присутні в матриці через відповідні домішки адсорбовані на поверхні кристалічного валіну та які потрапляють у матрицю при випаровуванні валіну з комірки Кнудсена. Аналіз високочастотної області спектра (3600-3000  $\text{cm}^{-1}$ ) дозволяє надійно ідентифікувати смуги ОН валентного коливання двох конформерів валіну. У цьому діапазоні найбільш високочастотна інтенсивна смуга при 3561  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до коливань найбільш стабільного конформера валіну **Ia**, а широка смуга при 3183  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до коливання конформера **IIa** (Таблиця Б5). Це віднесення засноване на відповідності експериментальних і розрахованих для цих конформерів частот. Низькочастотний зсув на 378  $\text{cm}^{-1}$  ОН валентного коливання конформера **IIa** по відношенню до смуги аналогічного коливання конформера **Ia** відбувається через сильний внутрішньомолекулярний водневий зв'язок  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$ . Згідно з результатами розрахунків утворення водневого зв'язку в конформері **IIa** призводить до істотного збільшення інтенсивності ОН валентного коливання цього конформеру, що полегшує



ідентифікацію цієї смуги в спектрі. Низькочастотний зсув на  $378\text{ см}^{-1}$  в спектрі валіну аналогічний змінам частот відповідних коливань в спектрах гліцину ( $360\text{ см}^{-1}$ ) і  $\alpha$ -аланіну ( $367\text{ см}^{-1}$ ).

Розраховані інтенсивності NH валентних коливань істотно менші, ніж у OH валентних коливань. Тому в високочастотній області ІЧ-спектра валіну спостерігається тільки смуга асиметричного валентного коливання  $\text{NH}_2$  групи основного конформера **Ia** при  $3422\text{ см}^{-1}$  (Таблиця Б5). Аналіз високочастотної області демонструє присутність конформерів валіну **Ia** і **IIa**, проте присутність конформерів **IIIa** - **IIIc** не може бути надійно встановлена на підставі аналізу високочастотної області ІЧ спектру валіну, так як розрахунки пророкують дуже близькі значення частот OH і NH валентних коливань цих конформерів і конформера **Ia**.

Іншою областю ІЧ-спектра, яка дозволяє отримати інформацію про конформаційний склад валіну є область валентних коливань  $\text{C}=\text{O}$  зв'язку ( $1800\text{-}1700\text{ см}^{-1}$ , Рис. 3.15, Таблиця Б5). Найбільш інтенсивна смуга в цій області ( $1761\text{ см}^{-1}$ ) відповідає найбільш стабільному конформеру **Ia**. Розрахунки пророкують високочастотний зсув смуги  $\text{C}=\text{O}$  валентного коливання для конформера валіну **IIa**. Це дозволяє віднести експериментальну смугу при  $1784\text{ см}^{-1}$  до коливання конформеру **IIa**. Експериментальна різниця частот  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань конформерів **Ia** і **IIa** в  $23\text{ см}^{-1}$  добре узгоджується з розрахованим значенням в  $30\text{ см}^{-1}$ . Як і в випадку OH валентних коливань, цей зсув викликаний внутрішньомолекулярним водневим зв'язком  $\text{N-H}\cdots\text{O}=\text{C}$  в конформері **Ia**, який відсутній в конформері **IIa**. Як видно на Рис. 3.15 і в Таблиці Б5, в області  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань ІЧ-спектру валіну також спостерігається слабка смуга при  $1770\text{ см}^{-1}$ . Ця смуга може бути віднесена до  $\text{C}=\text{O}$  коливання конформера **IIIb**, який є найбільш стабільним з конформерів що мають конфігурацію амінокислотного фрагмента типу **III**. Це віднесення знаходиться у відповідності з розрахунковими даними (Таблиця Б5), проте необхідно враховувати, що присутність цієї смуги в спектрі може також бути

проявом резонансу Фермі або матричного розщеплення, які часто спостерігаються в даній області спектра. Тому, для підтвердження присутності конформера **IIIb** необхідно провести пошук спектральних смуг цього конформера, особливо тих, для яких розрахунки показують значні інтенсивності.

Відповідно до розрахункових даних в ІЧ спектрі конформера **IIIb** повинні бути присутніми смуги інтенсивних коливань з частотами 1632, 1307, 1152, 878, 824, 794, 617 і 589  $\text{cm}^{-1}$  (Таблиця Б5). Деякі з цих частот ідентичні або дуже близькі до частот коливань основного конформера **Ia** і тому вони не можуть бути доказом присутності конформера **IIIb** в матриці. Однак в експериментальному спектрі спостерігається набір смуг з частотами 1156, 882, 791, 625 і 580  $\text{cm}^{-1}$  (Таблиця Б5) які, з одного боку, не належать до конформерів **Ia** і **IIa**, а з іншого боку, добре узгоджуються з розрахунковими частотами конформера **IIIb**. Ці смуги доводять присутність невеликої кількості конформера **IIIb** валіну в матриці.

В області нижче 1500  $\text{cm}^{-1}$  більшість експериментальних смуг віднесено до коливань найбільш стабільного конформера **Ia** (Таблиця Б5). Також тут спостерігається ряд характеристичних смуг конформера **IIa**. Це смуги ОН деформаційних коливань при 1388 та 1382  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\text{NH}_2$  деформаційного коливання при 975  $\text{cm}^{-1}$ , ОН торсійних коливань при 877 і 825  $\text{cm}^{-1}$  і C2-C6 валентного коливання при 783  $\text{cm}^{-1}$ . Як видно з Таблиці Б5, ряд слабких смуг в області нижче 1500  $\text{cm}^{-1}$  не належать до конформерів **Ia**, **IIa** або **IIIb**. Майже всі ці смуги (відзначені \* в Таблиці Б5) можуть бути віднесені до коливань конформера **Ib** на підставі їх хорошого згоди з розрахованими для цього конформера частотами коливань. Однак дуже слабка інтенсивність цих смуг дозволяє говорити тільки про можливу присутність слідів конформера **Ib** в матриці.

Таким чином, проведений аналіз ІЧ-спектрів валіну, ізолюваного в матриці аргону дозволяє зробити наступні висновки. У матричному спектрі надійно ідентифіковані смуги коливань трьох конформерів валіну: **Ia**, **IIa** і

**IIIb.** Цей набір конформерів повністю узгоджується з результатами розрахунків відносних стабільностей конформерів валіну. Порівняння розрахованих і експериментальних інтенсивностей коливань цих конформерів дозволяє оцінити конформаційний склад валіну в аргонівій матриці: **Ia** - ~ 94%, **IIa** - ~ 5%, **IIIb** - ~ 2%. Також можлива присутність слідів конформера **Ib** (менше 2%). Як і в разі гліцину і  $\alpha$ -аланіну, все спостережувані конформери валіну стабілізовані внутрішньомолекулярними водневими зв'язками різного типу, які істотно впливають на частоти коливань конформерів і роблять можливим їх ідентифікацію в матричних ІЧ-спектрах.

### 3.4 Особливості структури конформаційно лабільних циклічних молекул: пролін.

Пролін є винятком серед 20 генетично кодованих амінокислот. Атом азоту проліну з'єднаний з атомом вуглецю бічної аліфатичної групи, утворюючи при цьому п'ятичленний піролідіновий цикл (Рис. 3.16). Це має суттєво обмежити конформаційну рухливість проліну.

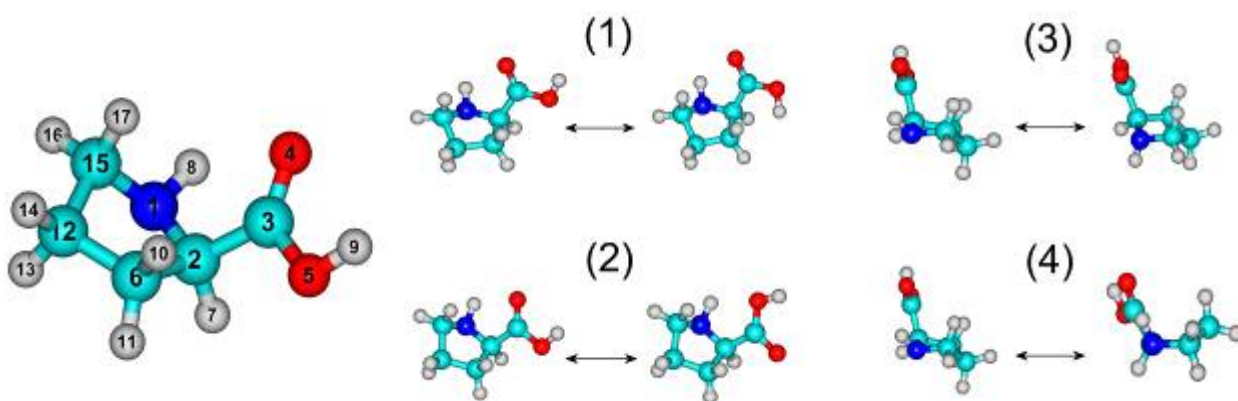


Рис. 3.16. Нумерація атомів і можливі конформаційні переходи молекули проліну.

У той же час присутність лабільного циклу в молекулі проліну визначає ряд структурних особливостей, які серед усіх амінокислот

характерні тільки для проліну. Ця структурна особливість проліну відповідає за специфічні функції пролінового фрагменту в складі  $\beta$  і  $\gamma$  поворотів поліпептидного ланцюга [159, 160]. Таким чином, особливий інтерес до структури проліну пов'язаний з його особливою роллю в складі поліпептидного ланцюга, а також важливістю визначення конформаційної структури лабільних циклічних фрагментів, які зустрічаються в багатьох біомолекулах (нуклеїнові кислоти, моносахариди та ін.).

Конформаційна структура проліну досліджувалася в ряді розрахункових робіт. Перші неемпіричні розрахунки з використанням методу HF/6-311++G\*\* дозволили ідентифікувати 10 конформерів проліну [161]. Пізніше, більш точні розрахунки методами B3LYP/6-311++G\*\* і MP2/cc-pVTZ показали можливість існування 12 конформерів [162] і визначили їх відносні стабільності [163, 164]. Як і в разі валіну, попередні експериментальні дослідження молекул проліну в газовій фазі вкрай обмежені. Опубліковано лише одне дослідження ІЧ-спектра проліну в газовій фазі [53]. Як вже зазначалося вище, ІЧ-спектри газофазних зразків характеризуються вкрай низьким розділенням. Для проліну вдалося зареєструвати лише 6 широких смуг в діапазоні  $3700-1000\text{ см}^{-1}$ . Визначити конформаційну структуру проліну на підставі цих даних виявилось неможливим. Таким чином, для з'ясування питання про структуру ізольованих молекул проліну було необхідно провести дослідження з використанням методу низькотемпературної матричної ІЧ-спектроскопії в поєднанні з детальними квантово-механічними розрахунками ППЕ проліну.

#### **3.4.1. ІЧ-спектри і конформаційний склад проліну в ізольованому стані.**

Матричні зразки були отримані одночасним напленням проліну і аргону на підкладку CsI охолоджену до 14 К. Температура випаровування проліну з комірки Кнудсена становила  $152^{\circ}\text{C}$ . Матричне співвідношення пролін:аргон становило 1 1150. ІЧ-спектр проліну, зареєстрований відразу

після наплення матриці, представлений на Рис. 3.17. Повний набір частот, пікових і інтегральних інтенсивностей матричного ІЧ-спектра проліну представлений у Таблиці Б6 (Додаток Б). Як показав аналіз спектрів інших амінокислот, однією з найбільш інформативних є високочастотна область спектрів, де спостерігаються смуги ОН і NH валентних коливань. Зокрема, в цій області спостерігалися вузькі смуги ОН коливань конформерів типу **I** (близько  $3560\text{ см}^{-1}$ ) і широкі смуги конформерів типу **II** (близько  $3200\text{ см}^{-1}$ ). Ці коливання є характерним для конформерів **I** і **II** і є найбільш важливим інструментом для визначення конформаційної структури амінокислот.

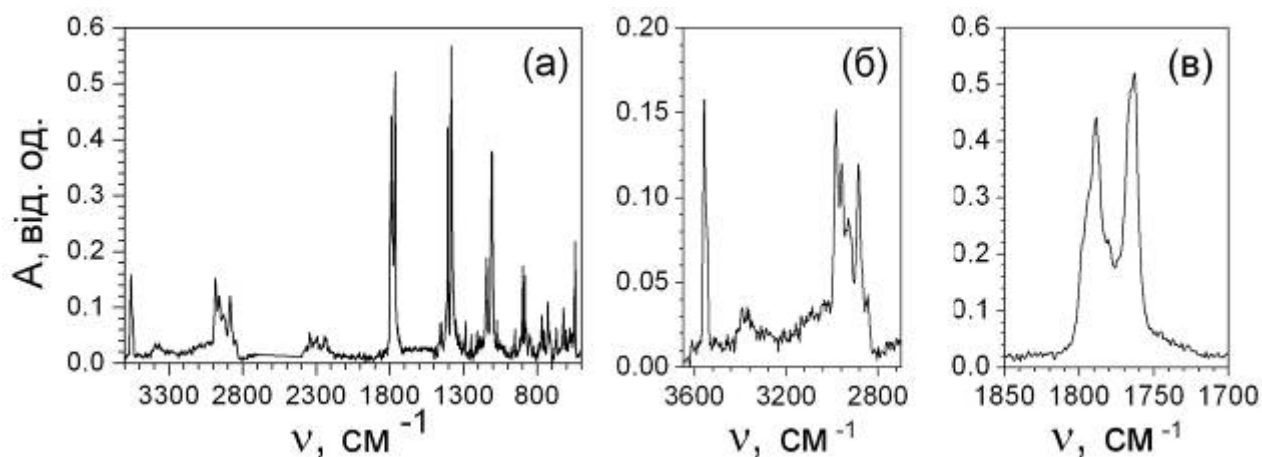


Рис. 3.17. ІЧ-спектр проліну в матриці Ar. (А) - оглядовий спектр. (Б) - область ОН, NH і СН валентних коливань. (С) - область С=О валентних коливань.

Високочастотна область ІЧ-спектра проліну представлена на Рис. 3.17. Як видно, в спектрі проліну найбільш високочастотна смуга спостерігається при  $3559\text{ см}^{-1}$ . Присутність цієї смуги доводить існування в матриці як мінімум одного конформера проліну типу **I** з ОН групою яка не бере участь в утворенні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Другою важливою особливістю спектру проліну є відсутність поглинання в області близько  $3200\text{ см}^{-1}$ . Це дозволяє припустити, що в матриці відсутні конформери типу **II**

з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком  $N \cdots H-O$ . Ще одним коливанням, яке дуже чутливо до внутрішньомолекулярних водневих зв'язків є  $C=O$  валентне коливання. Інтенсивні смуги цього коливання спостерігаються в області  $1820-1750 \text{ cm}^{-1}$ . Відповідна область ІЧ-спектра проліну представлена на Рис. 3.17. Тут спостерігаються дві сильні смуги з приблизно рівними інтегральними інтенсивностями, що відрізняються на  $23 \text{ cm}^{-1}$  ( $1789$  і  $1766 \text{ cm}^{-1}$ , Таблиця Б6). Це розщеплення не може бути пов'язано з утворенням асоціатів проліну, так як при матричному співвідношенні 1:1150 кількість асоціатів складає менше ніж 2% від загальної кількості молекул [165]. Також це не може бути пояснено матричним розщепленням, яке в області  $C=O$  валентних коливань не перевищує декількох зворотних сантиметрів. Тому присутність в цій області двох смуг при  $1789$  і  $1766 \text{ cm}^{-1}$  може бути пов'язано тільки з існуванням двох конформерів проліну. Таким чином, аналіз двох найбільш інформативних областей ІЧ-спектра проліну дозволяє припустити, що в матриці присутні два конформера. Обидва конформера мають вільну, тобто таку, яка не бере участь в утворенні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку,  $O-H$  групу. При цьому частоти  $OH$  валентних коливань цих конформерів повинні бути практично ідентичними, а частоти  $C=O$  валентних коливань повинні відрізнятися не менш ніж на  $20 \text{ cm}^{-1}$ .

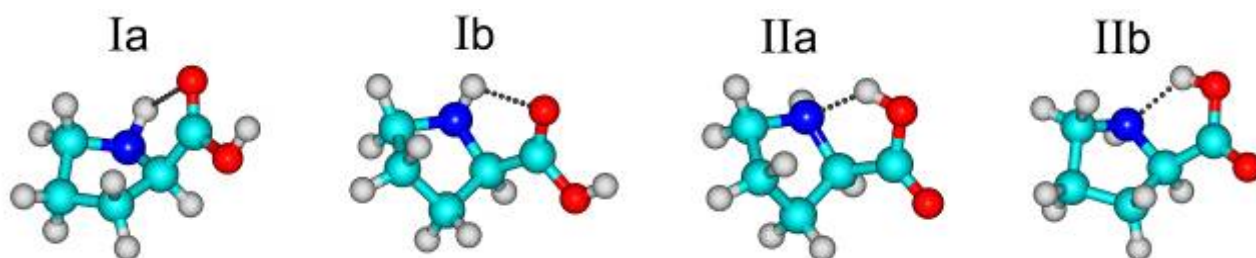


Рис. 3.18. Структура найбільш стабільних конформерів проліну, розрахована методом B3LYP/aug-cc-pVDZ.

Для пошуку цих конформерів було проведено моделювання ППЕ проліну. Конформаційна структура проліну визначається чотирма торсійними параметрами (Рис. 3.16): (1) двогранний кут  $\varphi_1$  (O4C3O5H9), який зазвичай має значення близько  $0^\circ$  і  $180^\circ$ , і який відповідає цис і транс конформаціям карбоксильної групи; (2) двогранний кут  $\varphi_2$  (N1C2C3O4) який описує орієнтацію карбоксильної групи по відношенню до п'ятичленного циклу проліну; (3) двогранний кут  $\varphi_3$  (H8N1C2C6), який описує орієнтацію зв'язку NH відносно циклу і (4) двогранний кут  $\varphi_4$  (N1C2C6C12) який характеризує конформацію п'ятичленного циклу проліну. З урахуванням всіх можливих комбінацій перерахованих двогранні кутів був обраний набір початкових структур молекули проліну, які були повністю оптимізовані за допомогою методу B3LYP/aug-cc-pVDZ. В результаті була визначена структура 15 конформерів проліну, а також їх відносні стабільності. Для позначення конформерів проліну використані наступні позначення. Конформери з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N-H...O=C позначені як **Ia** і **Ib**, а з водневим зв'язком N...H-O позначені як **IIa** і **IIb**. Конформери з індексами **a** і **b** відрізняються структурою циклу (Рис. 3.18). Решта конформерів (**III** - **XIII**) пронумеровані відповідно до їх відносною стабільності.

Розрахунки відносних стабільностей конформерів проліну (наведені в Таблиці 3.7 для чотирьох найбільш стабільних конформерів) продемонстрували досить несподіваний результат. Метод B3LYP/aug-cc-pVDZ показав, що, на відміну від інших амінокислот, конформери **IIa** і **IIb** проліну є більш стабільними, ніж конформери **Ia** і **Ib**. Різниця енергій конформерів **Ia** і **IIa** склала -4,7 кДж/моль. Ще більш несподіваними виявилися відносні енергії цих конформерів розраховані методами MP2/aug-cc-pVDZ//B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ: -7,1 і -6,9 кДж/моль, відповідно. Це означає, що в експерименті повинні домінувати саме конформери типу **II** з водневим зв'язком N...HO, в той час як попередній

аналіз спектрів показав абсолютно протилежний результат - повне домінування конформерів типу **I**. Така розбіжність результатів експерименту і розрахунків є несподіваним ще й тому, що для інших амінокислот спостерігалось повна відповідність результатів розрахунків відносних стабільностей конформерів методами B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ з одного боку і експериментальних ІЧ-спектрів з іншого.

Таблиця 3.7

Відносні енергії конформерів проліну (кДж/моль)<sup>a</sup>

Метод <sup>б</sup>	Ia	Ib	IIa	IIb
B3LYP	0,0	1,4	-4,7	-3,0
MP2//B3LYP	0,0	0,4	-7,1	-4,7
MP2	0,0	0,4	-6,9	-4,1
MP2/aug-cc-pVTZ	0,0	0,5	-7,2	-4,3
MP4(SDQ)//B3LYP	0,0	1,0	-3,9	-2,0
MP4(SDQ)//MP2	0,0	1,1	-3,3	-1,4
CCSD//MP2	0,0	1,0	-2,8	-1,1

<sup>a</sup>, з урахуванням енергії нульових коливань (враховувалася з масштабуючим коефіцієнтом 0,98) розрахованої методом B3LYP/aug-cc-pVDZ. Наведені енергії розраховані по відношенню до найбільш стабільного конформеру **Ia**.

<sup>б</sup>, використаний базовий набір aug-cc-pVDZ (якщо не вказано інший набір).

Для вирішення цієї проблеми були проведені додаткові розрахунки за допомогою більш точних методів - MP4(SDQ) і CCSD, результати яких також представлені в Таблиці 3.7. Як видно, використання більш точних методів істотно знижує різницю енергій між конформерами **Ia** і **IIa**, яка стає менше енергії кТ при температурі напильовання проліна 152°C ( $\approx 3,5$  кДж/моль). Цей результат означає, що конформери обох типів повинні бути присутніми в



матриці і це пояснює присутність в ІЧ-спектрах проліну смуги конформера з вільною ОН групою (типу **I**) при  $3559\text{ см}^{-1}$ . Проте, як і раніше, неясно, чому не спостерігається поглинання в області  $3200\text{ см}^{-1}$ , яке характерно для конформерів типу **II**.

Відповідь на це питання дав аналіз розрахованих спектрів конформерів проліну (Таблиця Бб). Частота ОН валентного коливання конформера **Ia** ( $3588\text{ см}^{-1}$ ) практично збігається з аналогічними частотами інших амінокислот і добре узгоджується з експериментальною частотою. У той же самий час для ОН валентного коливання конформера **IIa** розрахунок передбачає набагато сильніший (на  $560\text{ см}^{-1}$ ) в порівнянні з іншими амінокислотами низькочастотний зсув. Співвідношення *експериментальна частота/DFT частота* розраховане для ОН валентних коливань конформерів типу **II** гліцину,  $\alpha$ -аланіну і валіну становить 0,92. Використовуючи цей масштабуючий коефіцієнт можна визначити спектральну область, де має бути присутня частота ОН валентного коливання конформера проліну **IIa**:  $0,92 \cdot 3295 \approx 3031\text{ см}^{-1}$ . Це пояснює, чому у ІЧ спектрі проліну не спостерігається поглинання в області близько  $3200\text{ см}^{-1}$ : смуга цього коливання повинна спостерігатися в області СН валентних коливань ( $3050\text{-}2850\text{ см}^{-1}$ ). Два найбільш стабільних конформера проліну в сумі мають 14 СН валентних коливань і смуги цих коливань маскують ОН смугу.

Попередні висновки про структуру проліну, зроблені вище на підставі аналізу ІЧ-спектра, можна скорегувати наступним чином. У матриці присутні два конформера проліну. Це впливає з аналізу області  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань. Перший конформер (**Ia**) надійно ідентифікований по смузі ОН валентного коливання. Присутність другого конформера (**IIa**) впливає з розрахованих відносно стабільним конформерів. Це підтверджується аналізом області  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань. Як впливає з Таблиці Бб, розраховані значення частот  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань конформерів **Ia** і **IIa** добре узгоджуються з експериментальними значеннями частот. Крім того,

спостерігається гарне співпадіння між розрахунком та експериментом і для інших областей ІЧ-спектра (Таблиця Б6). Проте, залишаються невирішеними дві проблеми. По-перше, розрахунки відносних стабільностей конформерів показують, що ще два конформера - **Ib** і **IIb** мають низькі відносні енергії і можуть бути присутніми в матриці. Однак смуги коливань цих конформерів не спостерігаються, і цей факт вимагає пояснення. По-друге, незважаючи на те, що в ІЧ-спектрі проліну ідентифіковано багато смуг конформера **IIa**, потрібне проведення додаткових досліджень з метою виявлення смуги ОН валентного коливання цього конформера, яка є основним доказом його присутності в матриці.

Розглянемо спочатку, чому в ІЧ-спектрі проліну не спостерігаються смуги конформерів **Ib** і **IIb**. Як уже зазначалося, відносна стабільність різних конформерів не є єдиним параметром, що визначає структуру конформаційно лабільних молекул. Іншим важливим параметром є величини енергетичних бар'єрів між конформерами. У разі невеликої величини бар'єру, можлива структурна інтерконверсія молекули, тобто перехід в конформацію з більш низькою енергією. Раніше такий перехід спостерігався для пари конформерів гліцину **III** і **I**, розділених бар'єрів в 4,0 кДж/моль. Для пар конформерів **Ib/Ia** і **IIa/IIb** були розраховані величини бар'єрів, які розділяють їх на ППЕ. Результати цих розрахунків представлені на Рис. 3.19.

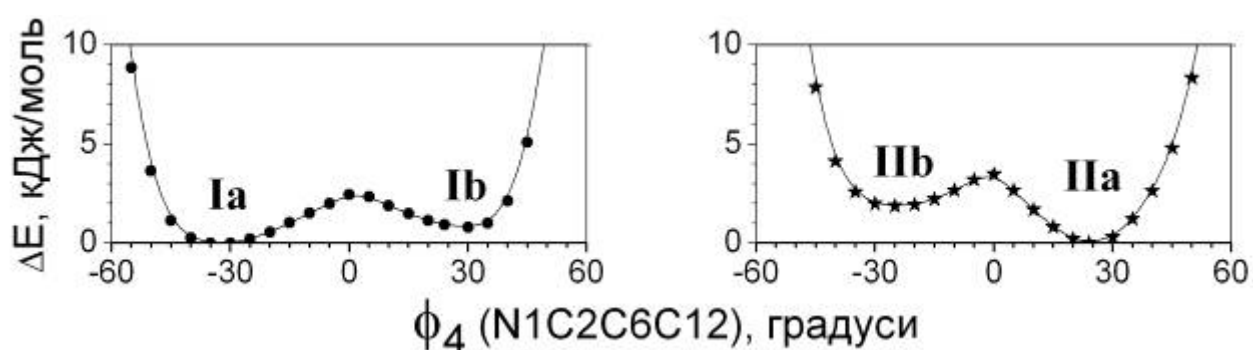


Рис. 3.19. Зміни енергії молекули проліну при зміні конформації циклу, яка описується двограним кутом  $\phi_4$  (N1C2C6C12), розраховані з використанням методу B3LYP/aug-cc-pVDZ.

Розраховані величини бар'єрів становлять 1,6 і 2,0 кДж/моль для переходів **Ib** → **Ia** і **IIb** → **IIa**, відповідно. Отримані величини бар'єрів навіть менше, ніж у гліцину і це пояснює, чому смуги конформерів **Ib** і **IIb** не спостерігаються в матричному ІЧ-спектрі. Друга проблема - ідентифікація смуги ОН валентного коливання конформера **IIa** буде розглянута в наступному розділі.

### 3.4.2. Розділення смуг СН і ОН (OD) валентних коливань в ІЧ-спектрах проліну і дейтеропроліну.

При перекристалізації проліну з важкої води ( $D_2O$ ) відбувається заміна атомів звичайного водню, пов'язаних з атомами азоту і кисню, на атоми дейтерію. Заміщення атомів водню, які пов'язані з атомами вуглецю, при цьому не відбувається. В результаті, в ІЧ-спектрах дейтерованої сполуки відбувається зсув частот коливань ОН і NH груп, а частоти СН груп не змінюються. Це буде використано для пошуку смуги поглинання ОН валентного коливань конформера **IIa**, яка, як було показано вище, в ІЧ-спектрі звичайного проліну перекривається з смугами СН валентних коливань.

ІЧ-спектр N,O-діейтеропроліну (пролін- $d_2$ ) представлений на Рис. 3.20. У цьому спектрі легко ідентифікується смуги OD валентних коливань обох конформерів: смуга при  $2626\text{ см}^{-1}$  віднесена до коливання конформера **Ia** (відповідні частоти гліцину і  $\alpha$ -аланіну спостерігалися при  $2631$  і  $2627\text{ см}^{-1}$ , відповідно), а смуга при  $2295\text{ см}^{-1}$  віднесена до коливання конформера **IIa**. Низькочастотний зсув цієї смуги на приблизно  $100\text{ см}^{-1}$  перевищує аналогічні зсуви в ІЧ-спектрах дейтерованих гліцина і  $\alpha$ -аланіна. Додатковим підтвердженням віднесення смуги при  $2295\text{ см}^{-1}$  є збіг з результатами розрахунків ( $2327\text{ см}^{-1}$ ), а також характерна для ОН (OD) валентного коливання конформерів типу **II** значна полуширина цієї смуги.

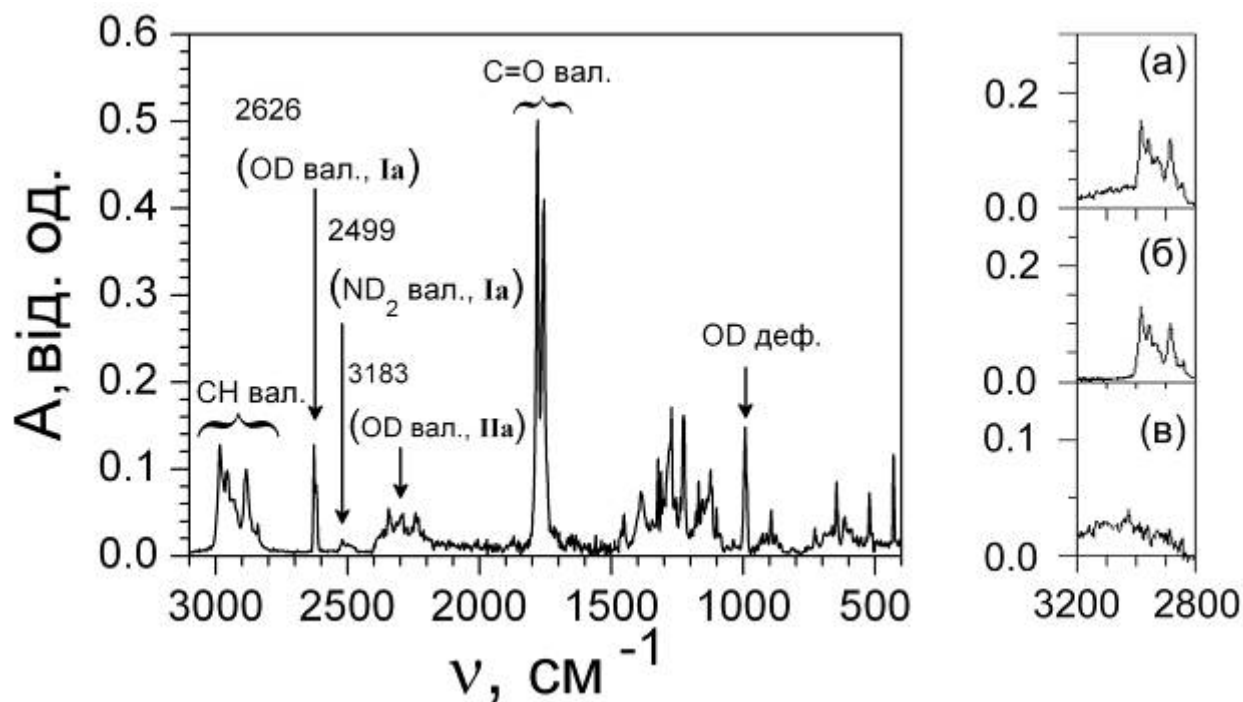


Рис. 3.20. ІЧ-спектр проліну- $d_2$  в матриці аргону (оглядовий) і область СН/ОН валентних коливань ( $3200\text{--}2800\text{ см}^{-1}$ ). (А) - пролін, (б) - пролін- $d_2$ , (в) - диференційний спектр.

Отриманий ІЧ-спектр проліну- $d_2$  був також використаний для ідентифікації смуги ОН валентного коливання конформера **IIa** недейтерованого проліну. Як було показано, ця смуга повинна спостерігатися в області близько  $3030\text{ см}^{-1}$ . Тому для спектрального діапазону  $3100\text{--}2900\text{ см}^{-1}$  був розрахований диференційний спектр (експериментальний ІЧ-спектр проліну мінус експериментальний ІЧ-спектр проліну- $d_2$ ). Це дозволило виключити смуги СН валентних коливань, які є ідентичними в обох спектрах, і в результаті була знайдена «захована» смуга конформера проліну **IIa**. Диференціальний спектр представлено на Рис. 3.20в. Як видно, в ньому спостерігається широка смуга з максимум при  $3025\text{ см}^{-1}$ , яка відповідає ОН валентному коливанню конформера **IIa**. Ця смуга має низьку пікову і високу інтегральну інтенсивності і її форма подібна формі аналогічних смуг в спектрах інших амінокислот.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про конформаційну структуру ізольованого проліну. У матриці фіксуються тільки два конформери (**Ia** і **IIa**), що мають різні внутрішньомолекулярні водневі зв'язки. Спектральні прояви (смуги ОН і ОD валентних коливань) конформеру проліну **Ia** аналогічні іншим амінокислотам. Однак ОН (ОD) валентні коливання конформеру проліну **IIa** демонструють надзвичайно сильний низькочастотний зсув в порівнянні з іншими амінокислотами. Два інших конформера проліну з низькими відносними енергіями - **Ib** і **IIb** не спостерігаються, так як відокремлені від більш стабільних конформерів низькими енергетичними бар'єрами. Проведений аналіз всього експериментального ІЧ-спектру проліну (Таблиця Б6) показує, що цей спектр добре моделюється коливаннями всього двох конформерів, інтенсивні характеристичні смуги яких присутні у всіх спектральних діапазонах. Слід також зазначити, що практично всі інтенсивні смуги пов'язані з коливаннями груп молекули проліну, які беруть участь в утворенні різних внутрішньомолекулярних водневих зв'язків.

### **3.5. Структура проліновмісного циклодекапептида антаманіда: відповідність конформацій пролінових фрагментів пептидів і матрично-ізольованого проліну**

Проведені дослідження дозволили отримати дані про конформаційну структуру ряду ізольованих амінокислот та визначити молекулярні параметри для різних конформерів амінокислот. Ці дані можуть бути використані для параметризації методів молекулярного моделювання структури біомолекул. Однак виникає питання про відповідність даних, отриманих для конформерів ізольованих амінокислот, структурі амінокислотних фрагментів пептидів. Головною метою досліджень, результати яких представлені в даному розділі, є встановлення ступеня відповідності структурних параметрів ізольованих конформерів проліну і

структурних параметрів пролінових фрагментів в реальних пептидах. Як модельний пептид був обраний проліновмісний циклодекапептид антаманід: cyclo (-Ala<sub>1</sub> - Pro<sub>2</sub> - Pro<sub>3</sub> - Val<sub>4</sub> - Phe<sub>5</sub> - Phe<sub>6</sub> - Pro<sub>7</sub> - Pro<sub>8</sub> - Phe<sub>9</sub> - Phe<sub>10</sub> -) первинна структура якого показана на Рис. 3.21. Біологічні функції антаманіда детально розглянуті в роботах [166-168].

Як видно з Рис. 3.21, антаманід включає 4 пролінових фрагмента, 4 фенілаланінових фрагмента і по одному фрагменту валіну і аланіну. Загальна кількість атомів антаманіда - 162. Для встановлення впливу води на структуру додатково були проведені розрахунки комплексу антаманіда з 22 молекулами води, що моделюють першу гідратну оболонку. При цьому гідратуються всі протондонорні і протоноакцепторні центри антаманіду. Структура антаманіду та його комплексу з молекулами води була розрахована з використанням неемпіричного методу DFT/B3LYP/6-31++G\*\* та напівемпіричного методу AM1.

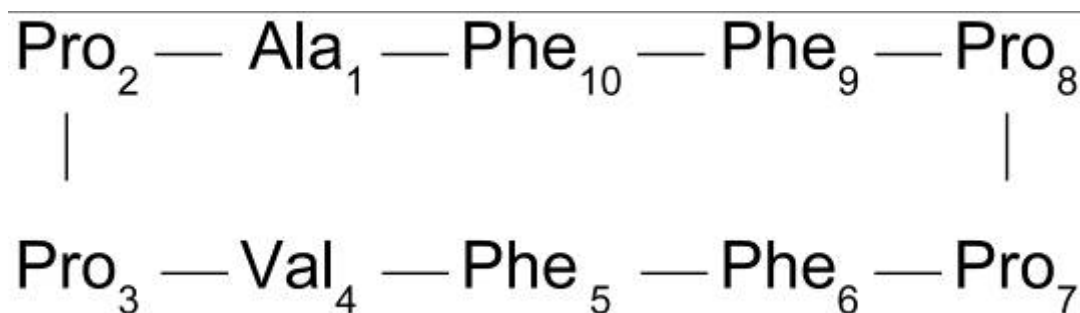


Рис. 3.21. Первинна структура циклодекапептида антаманіда.

У розрахунках в якості стартової була використана експериментальна геометрія антаманіду [168]. Метод AM1 використовувався для порівняння його точності з результатами DFT розрахунків. Цей метод вимагає значно менших витрат обчислювальних ресурсів і в подальшому може бути використаний для моделювання дуже великих пептидів, для яких проведення неемпіричних розрахунків вкрай ускладнено. Повністю оптимізована структура антаманіду представлена на Рис. 3.22.

Молекула антаманіда може бути умовно розділена на три фрагменти: два  $\beta$ -вигина, які складаються з фрагментів Pro2-Pro3 і Pro7-Pro8, відповідно, а також  $\beta$ -лист, що складаються з паралельних ділянок пептидного ланцюга з чотирма міжланцюговими водневими зв'язками  $C=O \cdots H-N$  (Рис. 3.22). Аналіз отриманих структурних параметрів пролінових фрагментів антаманіду і їх порівняння із структурними параметрами конформерів проліну **Ia** і **IIa** показує, що всі пролінові фрагменти в антаманіде ( $\beta$ -вигини) мають близькі значення довжин зв'язків і валентних кутів. Різниця досягає 0,01 Å для довжин зв'язків і  $1^\circ$  для валентних кутів. У той же час спостерігаються значні відмінності торсійних параметрів цих пролінових фрагментів.

В Таблиці 3.8 наведені розраховані значення торсійних кутів пролінових фрагментів антаманіду і відповідних їм торсійних кутів двох найбільш стабільних конформерів проліну, які були зареєстровані в матрицях аргону. Як видно, пролінові фрагменти антаманіда можуть бути розділені на дві групи в залежності від значень їх торсійних параметрів. До першої групи належать фрагменти Pro2 і Pro7. Величини їх торсійних кутів 1-2-3-4 складають  $47,9^\circ$  і  $31,1^\circ$ , відповідно. До другої групи віднесені фрагменти Pro3 і Pro8, для яких величини торсійних кутів 1-2-3-4 складають  $-142,7^\circ$  і  $-118,1^\circ$ . Аналогічні відмінності спостерігаються також для торсійних кутів 1-2-3-5 і 4-3-2-7.

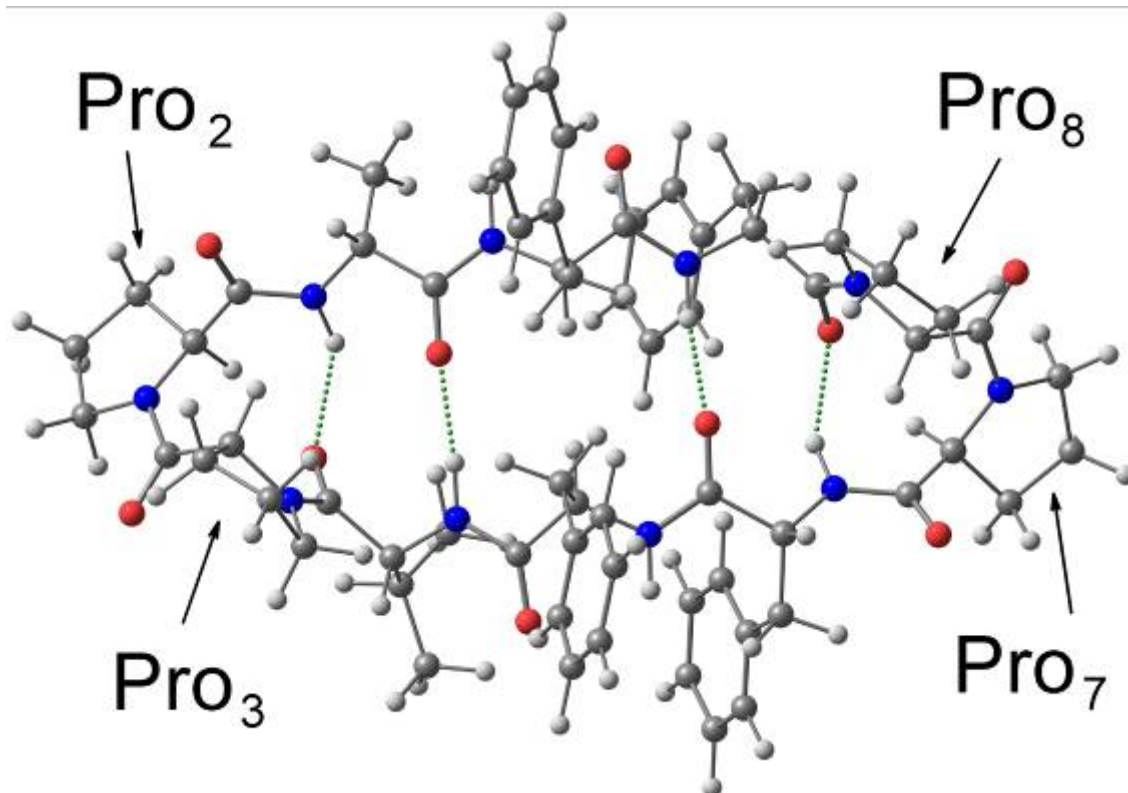


Рис. 3.22. Розрахована (DFT/B3LYP/6-31++G\*\*) структура антаманіду.

Таблиця 3.8

**Розраховані методом B3LYP/6-31++G\*\* значення торсійних кутів (градуси) пролінових фрагментів антаманіда і конформерів проліну**

Торс. кут	Фрагмент Pro <sub>2</sub>	Фрагмент Pro <sub>7</sub>	Конформер Ia	Фрагмент Pro <sub>3</sub>	Фрагмент Pro <sub>8</sub>	Конформер IIa
1-2-3-4	47,9	31,1	16,1	-142,7	-118,1	-169,9
1-2-3-5	-130,4	-144,7	-163,3	41,1	63,3	36,0
4-3-2-7	-83,3	-72,1	-98,1	32,0	31,9	13,8

Порівняння торсійних параметрів пролінових фрагментів антаманіду конформерів проліну (Табл. 3.8) показує, що фрагменти Pro<sub>2</sub> і Pro<sub>7</sub> є структурними аналогами конформера проліну **Ia**, а фрагменти Pro<sub>3</sub> і Pro<sub>8</sub> є



структурними аналогами конформера проліну **IIa**. Це показує, що при моделюванні структури пептидів методами молекулярної динаміки або молекулярної механіки для різних фрагментів проліну на ділянках  $\beta$ -вигинів повинні використовуватися різні набори параметрів, які відповідають конформерам проліну **Ia** і **IIa**. При гідратації антаманіда структура його пролінових фрагментів зазнає певних змін, найбільш суттєві для торсійних параметрів. Зміни довжин зв'язків і валентних кутів не перевищують 0,01 Å і 1,5°. У той же час зміни торсійних кутів досягають 10° [16]. Однак при цьому повністю зберігається структурний подібність фрагментів Pro2, Pro7 і Pro3, Pro8. Таким чином, висновок зроблений вище є правомірними і для гідратованих пептидів.

### **3.6. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки: ІЧ-спектральні прояви і вплив на структуру молекул**

Представлені результати дослідження структури найпростіших амінокислот показали, що навіть такі невеликі молекули володіють високою конформаційною лабільністю і існують у вигляді різних конформерів. Багато в чому це пов'язано з присутністю в їх структурі декількох груп виступаючих як донори і/або акцептори водневого зв'язку. Всі без винятку конформери, що спостерігаються, стабілізовані внутрішньомолекулярними водневими зв'язками і це полегшує їх ІЧ-спектральну ідентифікацію. Отримані загальні спектральні і структурні характеристики вивчених сполук є основою для дослідження структури лабільних сполук з аналогічними функціональними групами, багато з яких є важливими біологічними молекулами.

Найбільш стабільним конформером всіх вивчених амінокислот крім проліну є конформер типу **I** з бифуркаційним внутрішньомолекулярним водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$ . Ідентифікація цього конформера в ІЧ-діапазоні зазвичай не викликає труднощів. Інтенсивні смуги ОН валентних коливань в області 3565-3555  $\text{cm}^{-1}$ , С=О валентних коливань (1790-1760  $\text{cm}^{-1}$ ),

C-O валентних коливань ( $1140-1100\text{ см}^{-1}$ ),  $\text{NH}_2$  деформаційних коливань ( $890-870\text{ см}^{-1}$ ) і OH деформаційних коливань ( $600-590\text{ см}^{-1}$ ) є найбільш важливими доказами присутності цього конформеру. Другим конформером, який ідентифіковано для всіх амінокислот, є конформер з водневим зв'язком  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$  позначений як **II**. Смугою які дозволяють ідентифікувати цей конформер є смуги OH валентних і деформаційних коливань, які спостерігаються близько  $3200$  і  $1390\text{ см}^{-1}$ , відповідно. Сильний водневий зв'язок  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$  значно підвищує інтенсивності цих смуг. Так, наприклад, абсолютні інтенсивності OH валентного коливання конформерів гліцину **I** і **II** становлять  $58,2$  і  $292,5\text{ км/моль}$ , відповідно (Таблиця Б1). Присутність в ІЧ-діапазоні ізольованих амінокислот смуги приблизно близько  $3200\text{ см}^{-1}$  є достатнім доказом присутності конформера типу **II**. Смуга C=O валентного коливання конформера **II** завжди зміщена в високочастотну область на  $20-30\text{ см}^{-1}$  в порівнянні з аналогічною смугою конформера **I**.

Спектральні прояви водневих зв'язків в різних конформерах істотно відрізняються для коливань OH та  $\text{NH}_2$  груп. Зсуви OH валентних і деформаційних коливань при утворенні водневого зв'язку становлять близько  $360$  і  $120\text{ см}^{-1}$ , відповідно. Відповідні зміни коливань  $\text{NH}_2$  групи складають всього  $40$  і  $10\text{ см}^{-1}$ , відповідно. Ця різниця є спектроскопічним доказом того, що водневий зв'язок  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$  в амінокислотах значно сильніше  $\text{NH}_2\cdots\text{O}=\text{C}$  зв'язку.

У молекулі проліну водневий зв'язок  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$  набагато сильніше, ніж в інших амінокислотах. Це призводить до додаткової стабілізації конформеру **IIa** і робить пролін єдиною амінокислотою в якій конформер типу **II** є найбільш стабільним. Для з'ясування питання про те чому водневий зв'язок  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$  в проліні сильніше ніж в інших амінокислотах, необхідно проаналізувати структурні параметри цього водневого зв'язку. Виявляється, що довжина водневого зв'язку в проліні ( $1,827\text{ Å}$ , метод MP2/aug-cc-pVDZ) менше, ніж в інших амінокислотах:  $1,905\text{ Å}$  в гліцині,  $1,893\text{ Å}$  в  $\alpha$ -аланіні і  $1,888\text{ Å}$  в валіні. Як відомо, існує зворотна залежність між довжиною

водневого зв'язку і його енергією [169] і це пояснює, чому воднева зв'язок в проліні сильніше, ніж в інших амінокислотах. Спектральним проявом більш сильного водневого зв'язку є спостережуваний для проліну значний зсув смуги ОН валентного коливання конформеру **IIa**, який на 160-180  $\text{cm}^{-1}$  сильніше, ніж в інших амінокислотах.

### 3.7. Висновки до розділу 3

Таким чином, в даному циклі досліджень була розроблена і використана стратегія визначення структури (конформаційного складу) лабільних молекул. Ця стратегія полягає в комбінації сучасних розрахункових квантово-механічних методів високої точності і експериментального методу низькотемпературної матричної ІЧ-спектроскопії. В даному випадку спільне використання двох підходів виявилось ефективним завдяки тому, що і в розрахункових і в експериментальних методах молекули досліджуваних сполук перебувають в однаковому - ізольованому – стані, і це дозволяє пряме зіставлення експериментальних і розраховуються даних. Визначення всіх можливих конформаційних станів проводилося на підставі аналізу багатовимірних поверхонь потенційної енергії. Було використано поділ внутрішніх обертальних ступенів свободи на групи, що дозволило зменшити розмірність ППЕ і досліджувати набір тривимірних і двовимірних ППЕ. Практично повний збіг експериментальних ІЧ-спектрів з розрахованими для найбільш стабільних конформерів є підтвердженням правомірності використаного підходу. У наступних розділах ця методика аналізу ІЧ-спектрів і визначення структури конформаційно лабільних сполук буде використана для вивчення більш складних молекул.

Для ряду аліфатичних амінокислот (гліцину,  $\alpha$ -аланіну, валіну та проліну) визначено повний набір конформерів, які фіксуються в низькотемпературних матрицях. При цьому всі ідентифіковані конформери

стабілізовані внутрішньомолекулярними водневими зв'язками, що істотно полегшує ідентифікацію конформерів амінокислот при використанні методу ІЧ-спектроскопії. Це пов'язано з тим, що ІЧ-спектри надзвичайно чутливі до утворення водневих зв'язків. Для всіх перерахованих сполук виявлені конформери типу **I** стабілізованих внутрішньомолекулярним водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$  і конформери типу **II** з водневим зв'язком  $\text{N} \cdots \text{H}-\text{O}$ . У разі гліцину і валіну виявлено присутність конформерів типу **III** з водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}-\text{C}$ . Показано, що при підвищенні температури аргонної матриці від 13К до 20К в ІЧ-спектрах гліцину спостерігаються зміни пов'язані з конформаційним переходом **III**  $\rightarrow$  **I**. Розрахована величина енергетичного бар'єра для цього переходу (метод B3LYP/6-31++G(d,p)) становить 4,0 кДж/моль і може бути орієнтовним граничним значенням для величини енергетичного бар'єру, на підставі якого можна робити висновки про те буде чи ні відбуватися інтерконверсія конформерів в матрицях аргону. Цей результат підтверджується результатами досліджень інших амінокислот. Для  $\alpha$ -аланіну розрахована величина бар'єра для переходу **III**  $\rightarrow$  **I** становить 1,8 кДж/моль і в результаті конформер **III** експериментально не розпізнаний. В ІЧ-спектрі валіну вдалося ідентифікувати слабкі смуги конформера **IIIb**. Низька інтенсивність смуг цього конформера пояснюється його невеликою заселеністю (близько 2%), а сам факт його виявлення добре узгоджується з величиною бар'єру в 5,1 кДж/моль. Для проліну розрахунки передбачають можливість присутності в матрицях чотирьох конформерів, проте в спектрах проліну були зареєстровані смуги тільки двох конформерів. Конформери проліну **Ib** і **IIb** не фіксуються в матрицях, так як відокремлені від більш стабільних структур низькими бар'єрами, величини яких складають 1,6 і 2,0 кДж/моль для переходів **Ib**  $\rightarrow$  **Ia** і **IIb**  $\rightarrow$  **IIa**, відповідно. Спостережуване явище конформаційних переходів в матрицях може бути ефективним інструментом при дослідженні структури більш складних молекул.

Встановлено визначальний вплив внутрішньомолекулярного водневого зв'язування на структуру і відносні стабільності конформерів амінокислот.

Всі без винятку конформери стабілізовані водневими зв'язками різного типу, які мають істотний вплив на частоти коливань конформерів. Зсуви смуг коливань при утворенні водневих зв'язків складають зазвичай десятки, а в деяких випадках сотні зворотних сантиметрів і це значно полегшує аналіз ІЧ-спектрів та ідентифікацію в них смуг різних конформерів. Разом з тим, присутність в структурі конформерів водневих зв'язків істотно підсилює ангармонізм коливань тих структурних груп, які безпосередньо беруть участь в утворенні цих водневих зв'язків. Це визначає необхідність врахування ангармонізму при моделюванні ІЧ-спектрів конформерів. На прикладі гліцину показано, що запропонований метод змінної G-матриці дозволяє розраховувати ангармонічні частоти коливань з високою точністю.

Також показано, що спільне дослідження набору ізотопозаміщених похідних істотно підвищує надійність одержуваних даних про структуру сполук. Особливо ефективним такий підхід виявився в разі проліну. Вимірювання ІЧ-спектрів дейтерованого проліну дозволили розділити смуги СН і ОН валентних коливань і однозначно довести присутність конформера II в матриці. Для найбільш стабільних конформерів амінокислот і їх ізотопозаміщених похідних визначені набори характеристичних смуг коливань, які можуть бути використані при вивченні структури більш складних амінокислот і коротких пептидів.

Слід зазначити, що в отриманих ІЧ-спектрах спостерігається розщеплення деяких смуг коливань, яке не може бути пояснено присутністю різних конформерів, а також резонансом Фермі. Можливо, це є проявом так званого матричного розщеплення, яке викликане існуванням різних способів вбудовування досліджуваних молекул в кристал інертного газу. Ця проблема потребує окремого розгляду, і результати досліджень матричного розщеплення представлені в Розділі 5.

Важливість питання про конформаційну структуру ізолюваних амінокислот і практичне значення отриманих результатів підтверджується постійним високим інтересом до цієї галузі досліджень. Останнім часом

опубліковано ряд статей про структуру амінокислот, в яких використані результати, отримані для найпростіших амінокислот. Зокрема, були проведені дослідження з виявлення мінорних конформерів **IV** і **VI** гліцину і  $\alpha$ -аланіну [109-111]. Дані про структуру конформерів валіну і проліну були використані при дослідженні цих сполук в газовій фазі методом мікрохвильової спектроскопії [44, 45]. Отримані ІЧ-спектральні характеристики найпростішої амінокислоти - гліцину - ізольованої в інертних матрицях використовувалися для розробки і тестування нових методів розрахунку коливальних спектрів [170-172].

Результати представлених в даному розділі досліджень опубліковані в роботах [1-4, 7, 15, 16].

## РОЗДІЛ 4. КОНФОРМАЦІЙНЕ ОХОЛОДЖЕННЯ В НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНИХ МАТРИЦЯХ

### 4.1. Вступ

У попередньому розділі була розглянута структура конформаційно лабільних молекул, які мають три або чотири обертальні ступені свободи і було встановлено, що навіть для таких відносно простих молекул можливе існування великої кількості конформерів. Однак кількість конформерів, що мають заселеності при температурі випаровування з комірки Кнудсена більше 5%, тобто тих, які можуть бути надійно ідентифіковані в матрицях методом ІЧ-спектроскопії, зазвичай не перевищує 2-3. На практиці потрібно встановлювати структуру більш складних конформаційно лабільних молекул. Кількість конформерів, в тому числі тих, які мають низькі відносні енергії, для цих молекул може бути дуже великою. У зв'язку з цим, ті способи визначення конформаційного складу, які були використані в попередньому розділі (аналіз ППЕ, визначення набору найбільш стабільних конформерів, моделювання їх ІЧ-спектрів і порівняння отриманих результатів з експериментальними спектрами) не є достатніми.

У цьому розділі для визначення структури конформаційно лабільних молекул (на прикладі амінокислот лейцину і  $\beta$ -аланіну, а також найпростішого пептиду N-ацетилгліцину) на додаток до методів які використовувались раніше, будуть також використані УФ опромінення зразків і проведення вимірювань в різних матрицях. УФ опромінення дозволяє змінювати заселеності різних конформерів в матрицях і це істотно спрощує інтерпретацію ІЧ-спектрів. Проведення вимірювань в матрицях різних інертних газів дозволяє розділяти спектральні прояви матричного ефекту і спектральні прояви присутності в матриці різних конформерів.

У попередньому розділі була виявлена інтерконверсія конформерів амінокислот в матрицях, яка відбувалася в тих випадках коли ці конформери розділені енергетичними бар'єрами меншими ніж 4-5 кДж/моль. Для молекул з дуже великою кількістю можливих конформерів така інтерконверсія спостерігається дуже часто і в значній мірі визначає конформаційний склад лабільних молекул. Масова інтерконверсія конформерів при напilenі матричних зразків називається конформаційним охолодженням. Результатом конформаційного охолодження є значне збільшення заселеності найбільш стабільних конформерів. В результаті цього заселеності конформерів в газовій фазі і матрицях інертних газів можуть значно відрізнятись.

#### **4.2. Заселеності конформерів $\alpha$ -лейцину: роль конформаційного охолодження**

Лейцин (2-аміно-4-метілпентанова кислота) є важливою природною амінокислотою, що генетично кодується, з об'ємною аліфатичною бічною групою. Лейцин має значну кількість обертальних ступенів свободи і потенційно може існувати у вигляді великої кількості конформерів. Коротко розглянемо результати попередніх досліджень молекулярної структури. Раї з співавторами використав метод B3LYP/6-311G(d) для теоретичного вивчення структури лейцину [173]. У цих розрахунках були ідентифіковані 77 конформерів лейцину і відносні енергії 15 найбільш стабільних з цих конформерів далі були розраховані за допомогою методів B3LYP/6-311++G(d,p), B3LYP/6-311++G(2df,p) і MP2/6-311 ++G(2df,p). Було встановлено, що конформер лейцину з біфуркаційним водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$  є найбільш стабільним. Також було показано, що заселеності принаймні шести інших конформерів перевищують 5% при 398 K [173]. Структура лейцину була досліджена експериментально за допомогою методу мікрохвильової Фур'є спектроскопії в газовій фазі [174]. Ці дослідження показали, що конформер з водневим зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$  є найбільш



заселеним. Також був виявлений один мінорний конформер з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком  $N\cdots H-O$ . У цій же роботі відносні енергії конформерів лейцину були розраховані за допомогою методу  $MP2/6-311++G(d,p)$  і були ідентифіковані дев'ять низькоенергетичних конформерів [174]. При аналізі наявної інформації слід звернути увагу на те, що принаймні для 5-9 (залежно від методу розрахунку) конформерів, передбачені високі заселеності в газовій фазі, в той час як експериментально вдається виявити тільки два конформера. Таким чином, очевидна необхідність детального вивчення структури лейцину, який є однією з найбільш конформаційно лабільних амінокислот.

#### 4.2.1. Відносні стабільності і заселеності конформерів в газовій фазі

Структура молекули лейцину може бути охарактеризована п'ятьма двогранными кутами (Рис. 4.1). Двогранні кути  $\phi_1 - \phi_3$  лейцину аналогічні гліцину, а двогранні кути  $\phi_4$  (C3C2C6C13) і  $\phi_5$  (C2C6C13C15) описують конфігурацію бічної групи лейцину.

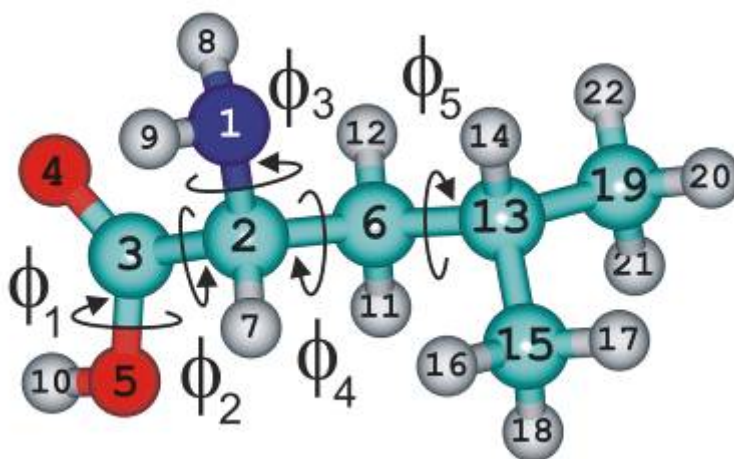


Рис. 4.1. Нумерація атомів і двогранні кути в молекулі лейцину.

Для конформерів лейцину використані трьохсимвольні позначення. Вони включають римську цифру (I-III), яка відповідає конфігурації амінокислотного фрагменту молекули і дві букви (a, b, c) які визначають

конфігурацію бічної групи. Конформери позначені **I**, **II** і **III** мають в своїй структурі внутрішньомолекулярні водневі зв'язки  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$ ,  $\text{N} \cdots \text{H}-\text{O}$  і  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}-\text{C}$ , відповідно, тобто вони позначені аналогічно конформерам інших амінокислот. Дві букви в позначенні конформерів відповідають значенням двогранні кутів  $\varphi_4$  і  $\varphi_5$ , які описують обертання навколо  $\text{C}(sp^3) - \text{C}(sp^3)$  зв'язків. Букви **a**, **b** і **c** відповідають значенням приблизно  $+60^\circ$ ,  $180^\circ$  і  $-60^\circ$ , відповідно. Так, конформер лейцину, показаний на Рис. 4.1, може бути позначений як **Iba**, оскільки він має в своїй структурі водневий зв'язок  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$ , а величини кутів  $\varphi_4$  і  $\varphi_5$  складають приблизно  $180^\circ$  і  $60^\circ$ , відповідно.

Для визначення набору всіх можливих конформерів лейцину спочатку були проведені розрахунки ППЕ повністю аналогічні Сканам 1 і 2 гліцину,  $\alpha$ -аланіну і валіну. Ці розрахунки виконувалися за допомогою методу B3LYP/aug-cc-pVDZ. Два двогранних кута ( $\varphi_2$  і  $\varphi_3$ ) сканувалися в діапазоні  $-180^\circ - +180^\circ$  з кроком  $10^\circ$ . Конфігурація карбоксильної групи в цих сканах була цис ( $\varphi_1 \approx 0^\circ$ ) і транс ( $\varphi_1 \approx 180^\circ$ ) для Сканив 1 і 2, відповідно. Обидва скана проводилися для конфігурації **ba** бічного фрагмента (значення двогранні кутів  $\varphi_4$  і  $\varphi_5$  становили приблизно  $180^\circ$  і  $60^\circ$ , відповідно). Проекції отриманих ППЕ представлені на Рис. 4.2. Загалом знайдено 6 конфігурацій лейцину з цис структурою карбоксильної групи (**I**, **III** - **VI**) і 7 конфігурацій з транс структурою (**II**, **VIII** - **XIII**). Конфігурації **I** - **XI** повністю аналогічні знайденим раніше для гліцину (Рис. 3.5). Нові конфігурації **XII** і **XIII** характерні тільки для лейцину. Вони стабілізовані слабкими внутрішньомолекулярними водневими зв'язками  $\text{CH} \cdots \text{O}$  між карбоксильною групою і бічною аліфатичною групою.

Далі для кожної з 13 знайдених конфігурацій були проведені додаткові скани ППЕ (Скан 3). Метою цих розрахунків було визначення всіх можливих конфігурацій бічної групи, пов'язаних з обертанням навколо двох одинарних зв'язків C-C. Оскільки обертання навколо  $\text{C}(sp^3) - \text{C}(sp^3)$  зв'язку завжди дає

три мінімуми енергії, можна очікувати дев'ять ( $3 \times 3$ ) конформерів для кожної з конфігурацій I - XIII. Проекції ППЕ розраховані для конфігурацій I і II наведені на Рис. 4.2. Як і передбачалося, для більшості конфігурацій (II, IV, VI - IX і XI) виявлено по дев'ять конформерів. У той же час, для деяких конфігурацій знайдена кількість конформерів менше дев'яти. Це пов'язано з тим, що деякі конформери не можуть існувати через стеричні обмеження.

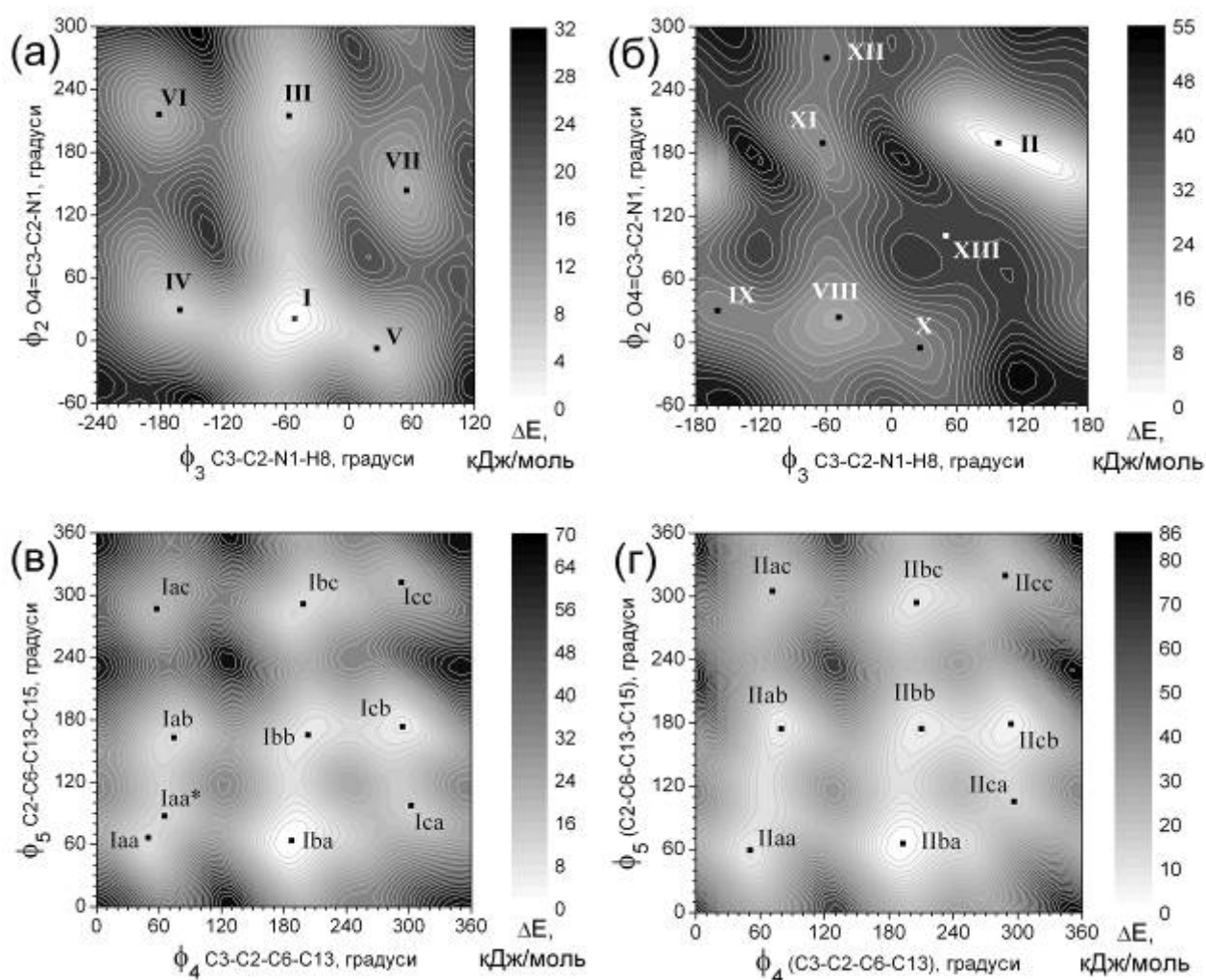


Рис. 4.2. Проекції ППЕ лейцину (а - Скан 1, б - Скан 2, в - Скан 3 для конфігурації I, г - Скан 3 для конфігурації II) розраховані методом V3LYP/aug-cc-pVDZ.

Всього було виявлено 105 конформерів лейцину. У порівнянні з попереднім дослідженням [173] використовувана методика аналізу ППЕ молекул з

високою конформаційною лабільністю дозволила ідентифікувати 28 нових конформерів. Слід зазначити що деякі з цих конформерів мають низькі відносні стабільності і це є важливим для визначення правильного конформаційного складу лейцину.

Таблиця 4.1

**Відносні енергії ( $\Delta E$ , кДж/моль), відносні вільні енергії Гіббса розраховані при 440 К ( $\Delta G$ , кДж/моль) та заселеності (n, %) найбільш стабільних конформерів лейцину <sup>a</sup>**

Конф.	B3LYP/D	MP2/D	MP2/T	CCSD(T)/D//MP2/D		MP2/T//MP2/D		
	$\Delta E$	$\Delta E$	$\Delta E$	$\Delta E$	$\Delta G$	$\Delta E$	$\Delta G$	n
Iba	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	22,97
IIba	2,2	3,7	2,3	3,9	3,8	2,3	2,1	12,34
Icb	4,0	1,3	1,9	1,2	3,4	1,8	4,1	7,49
IIIba	5,0	5,0	5,3	5,2	5,1	5,3	5,2	5,54
IIcb	4,5	2,3	1,3	3,0	7,5	1,3	5,8	4,70
IIIcb	5,7	2,5	3,5	2,6	5,2	3,4	6,0	4,45
IVba	6,5	6,0	5,6	5,9	6,5	5,7	6,3	4,10
Vba	5,7	6,3	5,2	6,3	7,5	5,2	6,4	3,99
Ibb	6,6	8,0	7,9	7,2	6,4	7,9	7,1	3,30
Iab	8,3	4,1	4,6	4,0	6,9	4,6	7,5	2,96
IVcb	8,6	5,4	6,0	5,0	7,3	6,0	8,3	2,38
Iaa*	11,6	9,2	9,5	8,5	8,0	9,4	8,9	2,02
Ibc	10,2	9,3	9,1	8,9	10,0	9,2	10,2	1,41
IIaa	10,8	6,5	6,6	7,3	11,2	6,5	10,4	1,34
IIab	8,7	4,2	4,1	5,1	11,6	4,0	10,5	1,30
Ica	9,0	6,9	8,2	6,6	9,0	8,1	10,6	1,27

<sup>a</sup>, ZPVE поправки розраховані за допомогою методу MP2/D. Відносні енергії розраховані по відношенню до найбільш стабільного конформеру Iba. Позначення базисних наборів: D – aug-cc-pVDZ, T – aug-cc-pVTZ.

Для всіх конформерів були розраховані відносні енергії з урахуванням поправок на енергію нульових коливань, а також відносні вільні енергії Гіббса при температурі 440 К, яка відповідає температурі випаровування лейцину в матричних експериментах. Результати, отримані для найбільш стабільних конформерів лейцину за допомогою різних розрахункових методів, наведено в Таблиці 4.1. Структура найбільш стабільних конформерів приведена на Рис. 4.3.

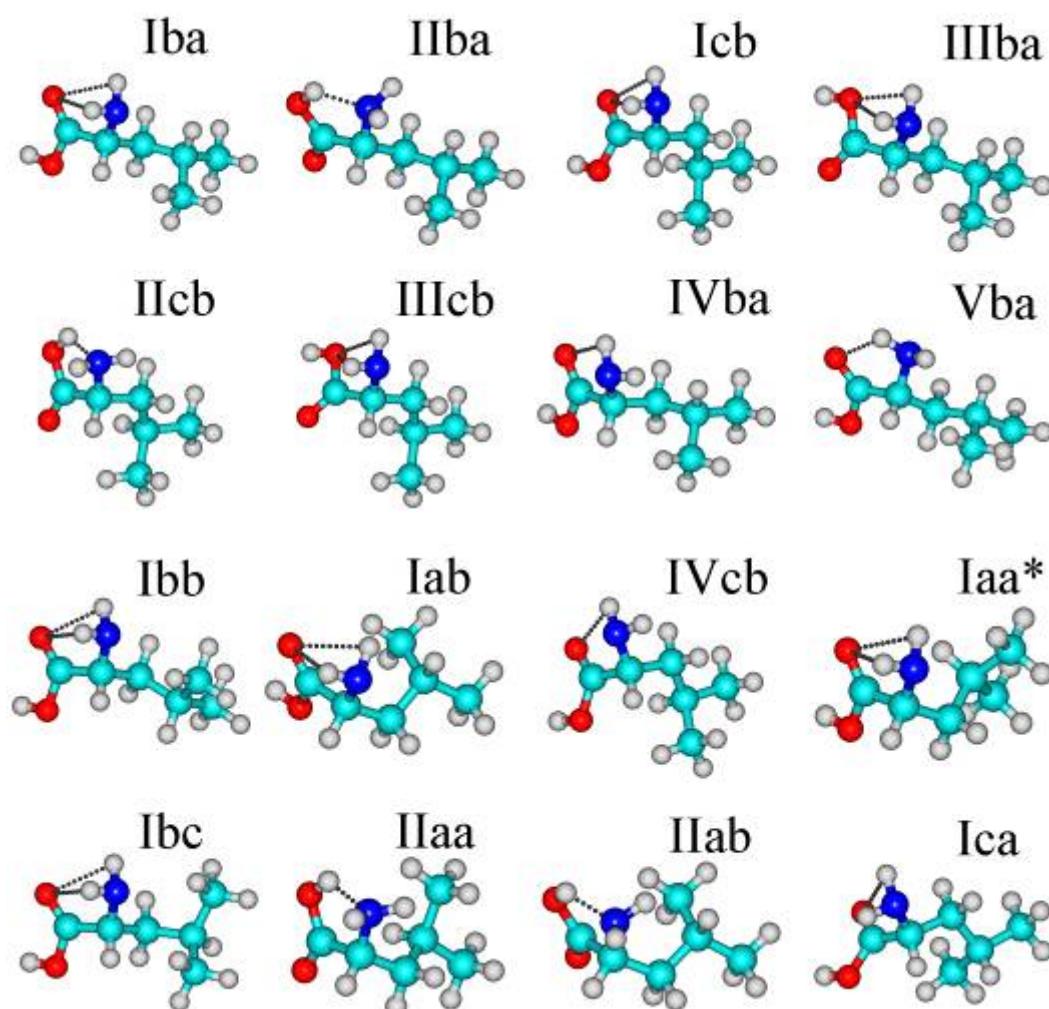


Рис. 4.3. Структура найбільш стабільних конформерів лейцину розрахована методом MP2/aug-cc-pVDZ.

Розраховані відносні енергії і відносні вільні енергії Гіббса однозначно доводять, що конформер лейцину **Iba** є найбільш стабільним незалежно від використовуваного методу розрахунку. Відносні енергії Гіббса були використані для розрахунків заселеностей конформерів. Деталі цих розрахунків наведені в розділі 2. Заселеність конформера **Iba** в газовій фазі при температурі експерименту склала 22,97%. Важливим результатом є відносно низька, у порівнянні з іншими амінокислотами, заселеність найбільш стабільного конформеру, а також те, що заселеності ще 11 конформерів перевищують 2%, тобто приблизно усього в 10 разів нижче. При такому співвідношенні заселеностей смуги коливань всіх цих конформерів можуть спостерігатися в матричних ІЧ-спектрах. Отримані заселеності розраховані для газової фази лейцину при температурі 440К. Однак при напilenні матриці температура молекул лейцину істотно знижується - до 10-12К. При цьому можлива інтерконверсія конформерів якщо вони розділені відносно низькими енергетичними бар'єрами. Таким чином, для визначення заселеності конформерів в матричних зразках необхідно визначити можливі шляхи інтерконверсії і розрахувати величини енергетичних бар'єрів які поділяють конформери. Результати цих розрахунків представлені в наступному підрозділі.

#### **4.2.2. Інтерконверсія конформерів (конформаційне охолодження) і розраховані заселеності конформерів лейцину в матрицях інертних газів**

Грунтуючись на вільних енергіях Гіббса були розраховані заселеності конформерів лейцину при температурі випаровування. Для визначення того, які конформери можуть бути присутніми в матрицях і оцінки відповідних матричних заселеностей, були проведені додаткові дослідження ППЕ лейцину. Заселеність кожного конформера з низькою відносною енергією збільшувалася за рахунок додавання заселеностей тих конформерів з більш високою енергією, які відокремлені низькими енергетичними бар'єрами на ППЕ. Як було показано раніше, бар'єр з енергією меншою ніж 5-8 кДж/моль

уможлиблює інтерконверсію конформерів в матрицях інертних газів. Поодинокі випадки такої інтерконверсії спостерігалися для більш простих амінокислот. За допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ були проведені розрахунки величин енергетичних бар'єрів для всіх можливих конформаційних переходів лейцину і були побудовані відповідні схеми конформаційного охолодження лейцину, які представлені на Рис. 4.4. У Таблиці 4.2 наведені розраховані заселеності конформерів лейцину в газовій фазі і в матрицях.

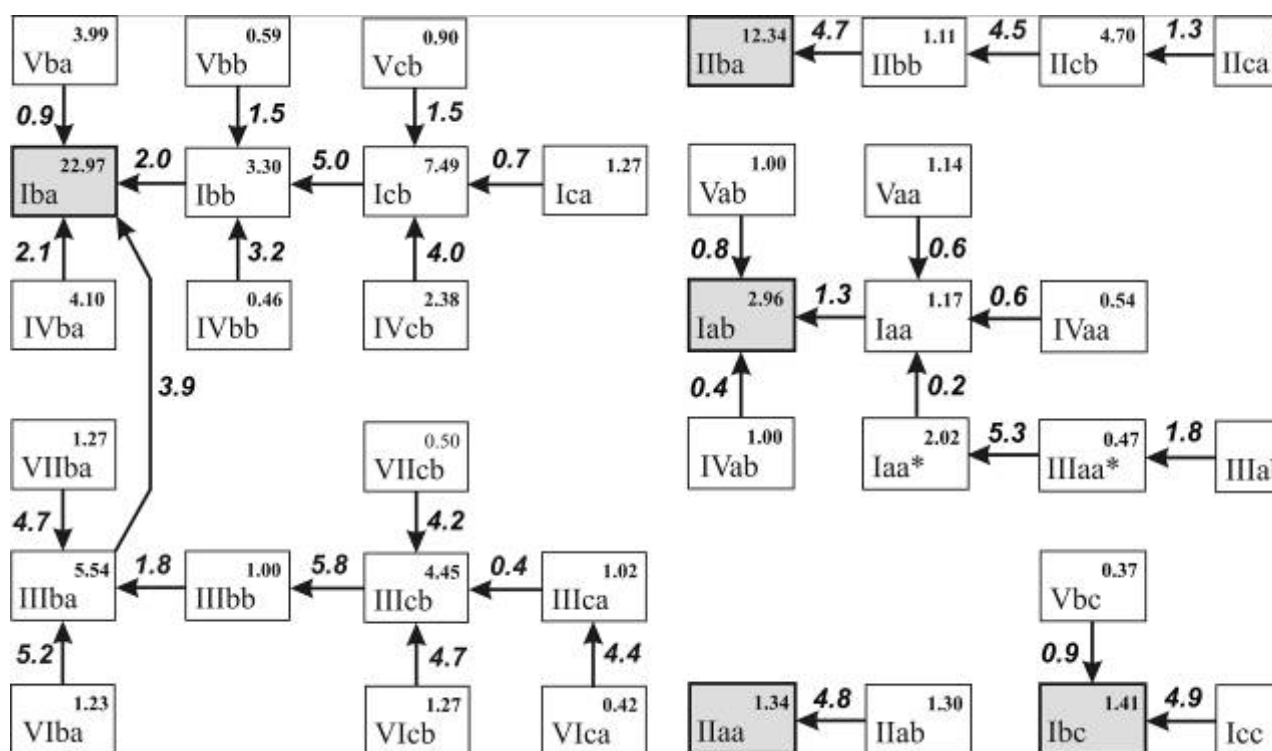


Рис. 4.4. Шляхи інтерконверсії конформерів лейцину. Величини енергетичних бар'єрів (показані над або рядом зі стрілками) розраховані за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Наведено заселеності конформерів в газовій фазі.

Представлені результати показують, що тільки п'ять конформерів лейцину (**Iba**, **IIba**, **Iab**, **IIaa** і **Ibc**) можуть бути присутніми в матрицях з заселеністю яка перевищує 2%. Важливим є те, що розраховані заселеності

конформерів лейцину в матрицях інертних газів істотно відрізняються від заселеності в газовій фазі через інтерконверсію конформерів (Рис. 4.4). Так, заселеність найбільш стабільного конформера **Iba** збільшується з приблизно 23% в газовій фазі до понад 64% у матрицях. Аналіз отриманих даних показує, що два найбільш заселених конформера - **Iba** і **IIba** - можуть бути легко ідентифіковані в матричних спектрах. Також можна припустити, що вдасться виявити в спектрах найбільш інтенсивні смуги третього конформера, **Iab**, розрахована заселеність якого в матриці становить 10,8%. Ідентифікація спектральних проявів інших, менш заселених, конформерів малоймовірна. Розраховані заселеності конформерів лейцину будуть використані для аналізу експериментальних ІЧ-спектрів, результати якого представлені в наступному підрозділі.

Таблиця 4.2

**Розраховані заселеності (n, %) конформерів лейцину в газовій фазі при 440 К та в матрицях інертних газів**

Конформер	n	
	Газова фаза	Матриця
<b>Iba</b>	22,97	64,15
<b>IIba</b>	12,34	18,71
<b>Iab</b>	2,96	10,80
<b>IIaa</b>	1,34	2,64
<b>Ibc</b>	1,41	2,51
<b>IIbc</b>	0,79	0,79
<b>IIIcc</b>	0,40	0,40

**4.2.3. ІЧ-спектри матрично-ізольованого лейцину: вплив ультрафіолетового опромінювання**

ІЧ-спектри лейцину в матриці аргону були зареєстровані в діапазоні 4000-160  $\text{cm}^{-1}$  при 12К (матриця Ne: діапазон 4000-500  $\text{cm}^{-1}$ , T = 5К; матриця Xe: діапазон 2800-500  $\text{cm}^{-1}$ , T = 22К) . Концентрація лейцину в матрицях



становила від 1:800 до 1:500 і контролювалася за допомогою низькотемпературних кварцових мікроваг. Температура випаровування лейцину була в діапазоні 380-440К. При цьому продукти термодеструкції лейцину не спостерігалися.

Можлива присутність в матриці великого числа конформерів лейцину, багато з яких мають значні заселеності, може істотно ускладнити аналіз ІЧ-спектрів лейцину. У всіх областях спектрів можна очікувати присутності великої кількості близько розташованих смуг, що перекриваються. Аналогічні спектральні прояви можуть бути також викликані матричним розщепленням, яке пов'язане з існуванням різних способів вбудовування молекули в матрицю. Для забезпечення надійної інтерпретації спектрів лейцину і, відповідно, для точного визначення його конформаційного складу проводилася реєстрація спектрів лейцину ізольованого в матрицях різних інертних газів (Ne, Ar, Xe). Це дозволило розділити спектральні прояви матричних ефектів і спектральні прояви присутності в матрицях різних конформерів. Крім цього, для того щоб спростити ідентифікацію смуг конкретних конформерів, були проведені вимірювання ІЧ-спектрів для матричних зразків, в яких конформаційну рівновагу зрушено за допомогою ультрафіолетового опромінювання. Раніше було виявлено, що УФ опромінення матриць здатне змінювати заселеності структурних ізомерів різних молекул, наприклад основ нуклеїнових кислот [175]. В результаті цього спостерігається збільшення або зниження інтенсивностей смуг відповідних коливань різних ізомерів і це дозволяє розділити смуги ІЧ-спектра на дві групи, в залежності від їх поведінки при УФ опроміненні. Така інформація значно спрощує аналіз матричних спектрів.

Віднесення спостережуваних в ІЧ-спектрах смуг до коливань різних конформерів лейцину виконувалося на підставі розрахованих масштабованих частот і ІЧ інтенсивностей коливань (метод B3LYP/aug-cc-pVTZ), а також на підставі немасштабованих ангармонічних частот отриманих за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Повний набір експериментальних і розрахованих

частот і інтенсивностей лейцину ізольованого в матрицях Ne, Ar і Xe наведено в Додатку Б (Таблиця Б7). У Таблиці 4.3 наведені дані для високочастотної області і області C=O валентних коливань лейцину в матриці Ar. Далі наведені результати детального аналізу ІЧ-спектра, на підставі яких визначено конформаційний склад лейцину.

Таблиця 4.3

**Експериментальні частоти ( $\nu_{\text{екс}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ ) та інтегральні інтенсивності ( $I_{\text{екс}}$ , відн. од.) лейцину в матриці Ar ( $T=12\text{K}$ ,  $M/S=700$ , температура випаровування  $440\text{K}$ ). Розраховані за допомогою методу B3LYP/aug-cc-pVTZ гармонічні частоти ( $\nu_{\text{розн.}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ ) та інтенсивності ( $I_{\text{розн.}}$ ,  $\text{кМ/мол}$ ) (область O-H, N-H и C=O валентних коливань). Масштабуючи коефіцієнти:  $0,98$  ( $\nu < 2000\text{ см}^{-1}$ ) та  $0,956$  ( $\nu > 2000\text{ см}^{-1}$ ).  $K_{\text{UV}} = I_{\text{після UV}}/I_{\text{до UV}}$ , де  $I_{\text{після UV}}$  и  $I_{\text{до UV}}$  – інтегральні інтенсивності зареєстровані для зразків після і до УФ опромінювання, відповідно**

Матриця Ar			B3LYP/aug-cc-pVTZ			
$\nu_{\text{екс}}$	$I_{\text{екс}}$	$K_{\text{UV}}$	$\nu_{\text{розн.}}$	$I_{\text{розн.}}$	Віднесення	Конф.
3568,9	0,29	0,61	3569	59,9	OH str	<b>Iab</b>
3565,7	0,59	0,65	3566	59,4	OH str	<b>Iba</b>
3428,5	0,07	1,22	3438	11,5	NH <sub>2</sub> as str	<b>IIba</b>
3408,5	0,09	0,73	3407	5,37	NH <sub>2</sub> as	<b>Iba</b>
3339,5	0,03	0,70	3337	2,1	NH <sub>2</sub> s	<b>Iba</b>
3215,8	0,31	1,44	3295	266,9	OH str	<b>IIba</b>
1786,7	0,69	1,75	1790	317,7	C=O str	<b>IIba</b>
1779,3	0,24	2,05	1761	275,5	C=O str	<b>Iab</b>
1768,2	7,00	0,63	1764	307,6	C=O str	<b>Iba</b>
1714,1	0,07	1,00	1707	738,1	C=O str (dimer)	<b>Iba</b>

### Область ОН і NH валентних коливань.

Смуги ОН і NH валентних коливань конформерів лейцину спостерігаються в діапазоні  $3600\text{-}3100\text{ см}^{-1}$  (Рис. 4.5). Смуга ОН валентного коливання найбільш стабільного конформера лейцину **Iba** легко ідентифікується при  $3565,7\text{ см}^{-1}$ . Аналогічні смуги в спектрах інших амінокислот спостерігалися при  $3560\text{ см}^{-1}$  для гліцину [1] і  $\alpha$ -аланіну [2], при  $3561\text{ см}^{-1}$  для валіну [4] і при  $3565\text{ см}^{-1}$  для ізолейцину [102].

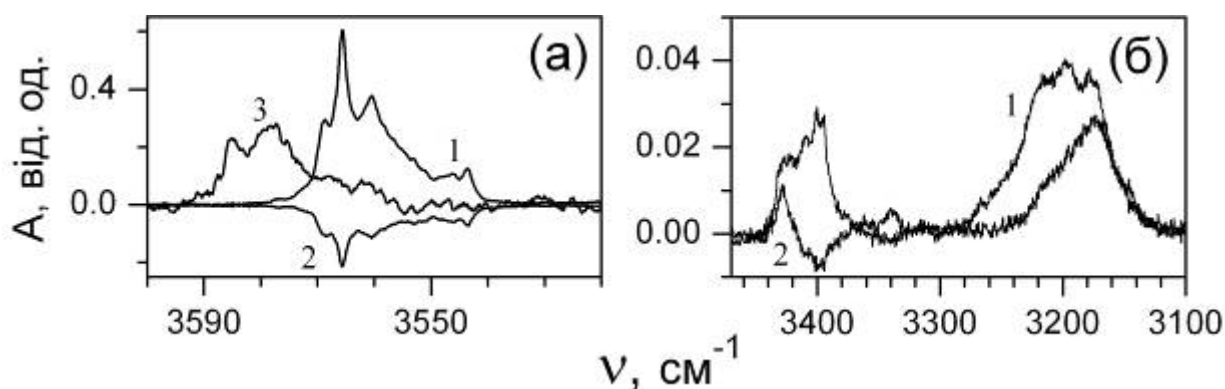


Рис. 4.5. (а) Область ОН валентних коливань ІЧ-спектру лейцину; (б) область валентних коливань NH<sub>2</sub> групи та Н-зв'язаної ОН групи. 1 – спектр в матриці Ar відразу після наповнення. 2 – диференційний спектр після УФ опромінення ( $t = 40$  хв.) Диференційні спектри отримані відніманням спектра зареєстрованого до ультрафіолетового опромінювання з спектра зареєстрованого після УФ опромінення. 3 – ІЧ-спектр в матриці Ne відразу після наповнення.

Менш інтенсивна смуга при  $3568,9\text{ см}^{-1}$  віднесена до коливання мінорного конформера лейцину **Iab**. Гармонійні частоти ОН валентного коливання конформерів **Iba** і **Iab** (B3LYP/aug-cc-pVTZ) добре узгоджуються з експериментальними частотами (Таблиця 4.3) Широка смуга ОН валентного коливання конформера **Iba** сильно зрушена в низькочастотну область через сильний внутрішньомолекулярний водневий зв'язок і спостерігається при  $3215,8\text{ см}^{-1}$ . Аналогічні смуги спостерігалися для конформерів типу **II** в спектрах інших амінокислот. Метод DFT/B3LYP в

гармонійному наближенні не в змозі відтворити точне значення частоти цього коливання (Розраховане значення становить  $3295\text{ см}^{-1}$ ) в той час як метод MP2/aug-cc-pVDZ в ангармонічного наближенні дає набагато більш точне значення -  $3225\text{ см}^{-1}$  (Додаток Б, Таблиця Б7).

Надійне віднесення смуг  $3568,9$  і  $3215,8\text{ см}^{-1}$  до коливань конформерів лейцину з вільною і Н-зв'язаною ОН групою, відповідно, є дуже важливим через різну поведінку цих смуг при УФ опроміненні матриці. Як видно з Рис. 4.5 (крива 2) інтенсивність смуг, віднесених до коливань конформерів з вільною ОН групою (**Iba** і **Iab**) в ІЧ-спектрах зареєстрованих після ультрафіолетового опромінювання, знижується. У той же час інтенсивність смуги конформера **Iba** зростає. З цього чітко видно, що УФ опромінення змінює заселеності конформерів. Очевидно, що інтенсивності всіх інших смуг відповідних конформерів повинні змінюватися аналогічним чином. Цей ефект використано для ідентифікації смуг конформерів в інших областях спектрів.

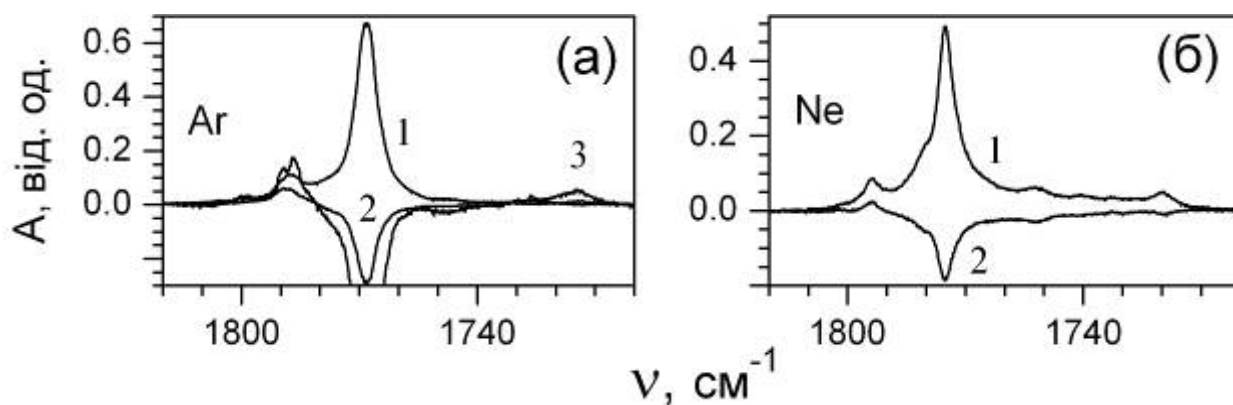


Рис. 4.6. Область C=O валентних коливань ІЧ-спектру лейцину в матриці Ar (а) та Ne (б). 1 – спектр зареєстрований після наплення. 2 – різницевий спектр після УФ опромінення ( $t=40$  хв.). 3 – різницевий спектр (інтенсивність збільшена у 2 рази) після одночасного УФ опромінення та отжигу матриці до  $26\text{ К}$ .

В області валентних коливань  $\text{NH}_2$  групи інтенсивність смуг при 3428,5 і 3408,5  $\text{cm}^{-1}$  збільшується і зменшується після ультрафіолетового опромінювання, відповідно (Рис. 4.5б). Таким чином, зазначені смуги повинні бути віднесені до  $\text{NH}_2$  асиметричним валентним коливанням конформерів **IIba** і **Iba**, відповідно. Це віднесення добре погоджується з частотами цих конформерів, розрахованих методом B3LYP/aug-cc-pVDZ: 3438 (**IIba**) and 3407  $\text{cm}^{-1}$  (**Iba**). Слабка смуга при 3339,5  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до симетричного валентного коливання  $\text{NH}_2$  групи конформера **Iba** оскільки її інтенсивність знижується після ультрафіолетового опромінення. Розраховане значення частоти цього коливання становить 3337  $\text{cm}^{-1}$ .

### Область $\text{C}=\text{O}$ валентних коливань

Присутність в матриці декількох конформерів лейцину проявляється в мультиплетній структурі смуг в області  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань (1800-1700  $\text{cm}^{-1}$ , Рис. 4.6). Найбільш інтенсивна смуга в цій області (1768,2  $\text{cm}^{-1}$ ) знижується після ультрафіолетового опромінення. На підставі цього вона віднесена до коливання найбільш стабільного конформеру **Iba**. Високочастотна компонента мультиплетної смуги при 1786,7  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до коливання конформеру **IIba** на підставі результатів розрахунку (Таблиця 4.3). Її інтенсивність підвищується після ультрафіолетового опромінення і це підтверджує віднесення. Різниця частот  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань конформерів **Iba** і **IIba** спостерігається через внутрішньомолекулярний Н-зв'язок  $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$  в конформері **Iba** який призводить до низькочастотного зсуву частоти цього коливання по відношенню до аналогічного коливання конформеру **IIba** в якому  $\text{C}=\text{O}$  група не бере участі у Н-зв'язуванні. Смуга при 1786,7  $\text{cm}^{-1}$  має складну структуру і може бути апроксимована трьома функціями Лоренца. Як було показано вище, основна компонента цієї смуги відповідає конформеру **IIba**. Дві інші компоненти на підставі розрахункових даних можуть бути віднесені до коливань мінорних конформерів лейцину **IIaa** і **IIbc**.

Ще одна слабка смуга в області  $C = O$  валентних коливань, яка спостерігається при  $1714,1 \text{ см}^{-1}$ , віднесена до коливань димеру лейцину на підставі результатів розрахунків коливального спектра димеру, утвореного конформером **Iba** (B3LYP/aug-cc-pVTZ). Розрахована частота  $C=O$  валентного асиметричного коливання становить  $1707 \text{ см}^{-1}$  (Таблиця 4.3). Розрахований низькочастотний зсув частоти цього коливання за рахунок утворення в димері міжмолекулярного Н-зв'язку  $C=O \cdots H-O$  становить  $57 \text{ см}^{-1}$ , що добре узгоджується зі спостережуваним зсувом у  $54,1 \text{ см}^{-1}$ . Інтенсивність смуги при  $1714,1 \text{ см}^{-1}$  істотно підвищується в спектрі лейцину, зареєстрованому після отжигу матриці до 26К (Рис. 4.6а, крива 3) і це додатково підтверджує віднесення.

#### Область нижче $1700 \text{ см}^{-1}$

Аналіз цієї спектральної області чітко демонструє присутність трьох конформерів лейцину в матрицях інертних газів. Найбільш інтенсивні смуги (Рис. 4.7 і Таблиця Б7) віднесені до коливань найбільш заселеного конформеру **Iba**. Як видно з Таблиці Б7, інтенсивності смуг конформеру **Iba** знижуються після ультрафіолетового опромінювання, що підтверджує це віднесення. Частоти деформаційних і торсійних коливань  $OH$  і  $NH_2$  груп конформерів **Iba** і **IIba** значно відрізняються через різні внутрішньомолекулярні Н-зв'язки в цих конформерах і це спрощує ідентифікацію смуг конформеру **IIba**. Так, смуги  $OH$  торсійного коливання спостерігаються при  $566,3 \text{ см}^{-1}$  для конформеру **Iba** і при  $851,1 \text{ см}^{-1}$  для конформеру **IIba**. Аналогічні пари смуг спостерігаються для  $OH$  деформаційного коливання:  $1104,1$  (**Iba**) і  $1380,5 \text{ см}^{-1}$  (**IIba**), а також для інверсійного коливання  $NH_2$  групи:  $834,3$  (**Iba**) і  $821,9 \text{ см}^{-1}$  (**IIba**). В цілому в ІЧ-спектрі лейцину в області нижче  $1700 \text{ см}^{-1}$  ідентифіковано 17 смуг конформеру **IIba**. Інтенсивності всіх цих смуг збільшуються після ультрафіолетового опромінювання. Підтвердженням ідентифікації смуг

конформеру **Iba** також є гарний збіг спостережуваних і розрахованих для цього конформеру частот коливань (Таблиця Б7).

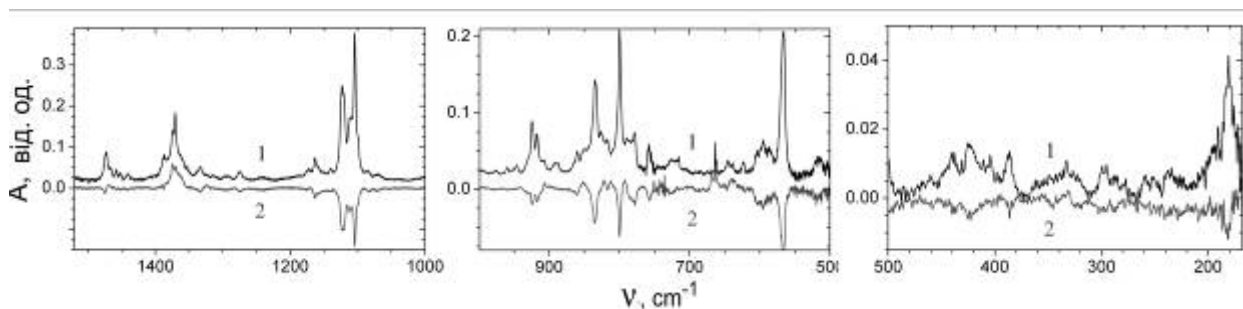


Рис. 4.7. Низькочастотна область ІЧ-спектру лейцину в матриці Ar. 1 - спектр зареєстрований після наплення. 2 - різницевий спектр після ультрафіолетового опромінювання ( $t = 40\text{хв.}$ ).

Ідентифікація смуг мінорного конформеру лейцину **Iab** утруднена з двох причин. По-перше, це низька заселеність цього конформеру (10,80 %). Другою причиною є близькість структур цього конформеру і найбільш стабільного конформеру **Iba**. Конформери **Iab** і **Iba** мають однакову конфігурацію амінокислотної частини, що включає водневий зв'язок  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}=\text{C}$ . Єдина відмінність структур цих конформерів полягає в орієнтації аліфатичної бокової групи. Розрахунки показують, що для більшості частот коливань конформерів **Iab** і **Iba** різниця складає всього кілька зворотних сантиметрів і це ускладнює ідентифікацію смуг мінорного конформеру **Iab**. Однак для ряду коливань відмінність частот конформерів **Iab** і **Iba** є достатньою для того щоб ідентифікувати їх смуги в ІЧ-спектрі. Як видно з Рис. 4.3, це відбувається через існування внутримолекулярної взаємодії між карбоксильною групою і бічною групою в мінорному конформері **Iab**. Ця взаємодія впливає на частоти деформаційних і торсійних коливань як карбоксильної, так і бічної групи. Наприклад, спостережувані частоти деформаційних ОН коливань конформерів **Iba** і **Iab** становлять 1104,1 і 1111,5  $\text{cm}^{-1}$ , відповідно. Така відмінність є достатньою для надійного віднесення спектральних смуг. Для торсійних ОН коливань різниця частот ще більше: 566,3 і 604,5  $\text{cm}^{-1}$  для конформерів **Iba** і **Iab**, відповідно. Всього в

області ІЧ-спектра лейцину нижче  $1700\text{ см}^{-1}$  ідентифіковано 14 смуг конформеру **Iab**. Всі вони добре узгоджуються з розрахованими частотами (Таблиця Б7).

#### 4.2.4. Експериментальні заселеності конформерів лейцину в матрицях аргону

Використуючи експериментальні та розраховані інтенсивності коливань конформерів лейцину можна оцінити експериментальні заселеності конформерів в матрицях інертних газів. Така оцінка зроблена не для окремих конформерів, а для двох груп, які включають конформери з конфігураціями амінокислотного фрагменту **I** і **II**. Це пов'язано з тим, що смуги цих двох груп конформерів можуть бути дуже точно розділені через різну поведінку їх інтенсивностей при УФ опроміненні. Оцінка заселеності базується на аналізі даних отриманих для валентних  $\text{C}=\text{O}$  коливань, які є найбільш інтенсивними в ІЧ-спектрах матрично-ізолюваного лейцину. Експериментальні заселеності розраховані з використанням експериментальних інтегральних інтенсивностей і розрахованих інтенсивностей валентних  $\text{C}=\text{O}$  коливань конформерів. Деталі цих розрахунків наведені в розділі 2. Розрахунки показують, що приблизно 85% молекул лейцину в матрицях знаходяться в конфігурації **I**, а решта (15%) знаходяться в конфігурації **II**. Отримані експериментальні значення заселеностей двох груп конформерів лейцину добре узгоджуються з результатами розрахунків, які, як було показано вище, дають значення в 78% і 22% для конфігурацій **I** і **II**, відповідно.

Дослідження молекулярної структури лейцину дозволяє зробити висновок про те, що врахування інтерконверсії між конформерами, розділеними низькими енергетичними бар'єрами є критично важливим для визначення конформаційного складу лабільних молекулярних систем. У разі лейцину більшість низькоенергетичних конформерів, що мають значні заселеності при експериментальній температурі випаровування, в дійсності при попаданні в матриці інертних газів переходять в більш стабільні



конфігурації. В результаті тільки невелике число конформерів лейцину спостерігається в експерименті.

### 4.3. Конформаційний склад $\beta$ -аланіну

$\beta$ -аланін є найпростішою і єдиною  $\beta$ -амінокислотою, яка зустрічається у всіх живих організмах. Вбудовування  $\beta$ -аланіну до складу природних білків призводить до істотної зміни їх структури і конформаційної рухливості [176, 177]. Це пов'язано з тим, що завдяки  $\beta$ -аланіну у пептидного ланцюга з'являється додаткова оберտальна ступінь свободи. Це, в свою чергу, пояснюється особливістю  $\beta$ -амінокислот, в яких між аміногрупою та карбоксильною групою розташовано два, а не один, як в  $\alpha$ -амінокислотах, одинарних C-C зв'язка (Рис. 4.8). В результаті число можливих конформерів  $\beta$ -аланіну істотно більше, ніж у  $\alpha$ -аланіну, який є його структурним ізомером.

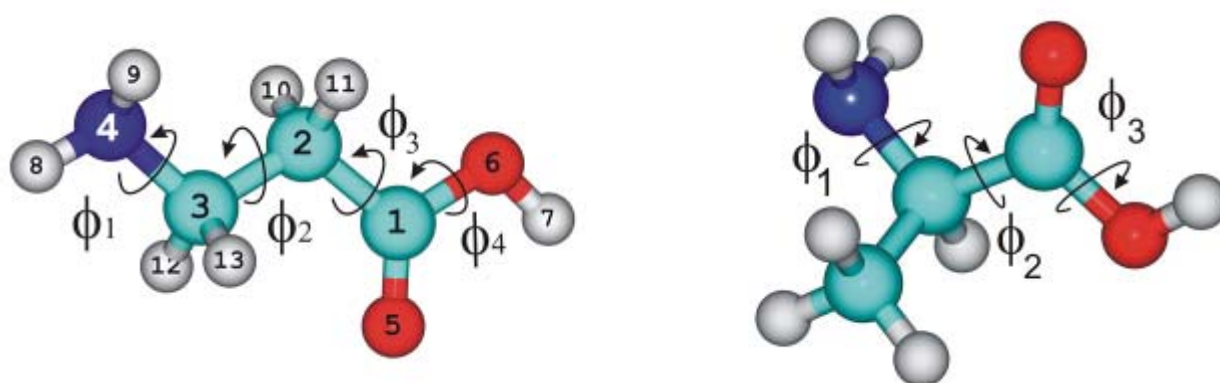


Рис. 4.8. Обертальні ступені свободи в молекулах  $\beta$ -аланіну (ліворуч) і  $\alpha$ -аланіну (праворуч).

Важливість встановлення конформаційної структури  $\beta$ -аланіну стимулювала активні теоретичні дослідження цієї молекули [107, 178-182]. Рамек [183] ідентифікував 20 конформерів  $\beta$ -аланіну за допомогою методу HF/4-31G. Цей же набір конформерів був досліджений методом HF/6-31G(d,p) [178]. Після цього для дослідження структури  $\beta$ -аланіну застосовувалися все більш точні методи. Розрахунки відносних енергій

найбільш стабільних конформерів були проведені за допомогою методів MP2/6-311G(d,p) і MP2/6-311++G(d,p) [179], B3LYP/aug-cc-pVDZ [180], MP2/6-311++G(d,p) [181] і QCISD/aug-cc-pVDZ [107]. Останнім часом конформаційна структура  $\beta$ -аланіну досліджувалася за допомогою високоточних методів G3//B3LYP, G4//MP2/6-311++G(2df,p) і G3 [182]. Всі розрахунки узгоджуються в прогнозі найбільш стабільного конформеру  $\beta$ -аланіну, однак загальне число конформерів і порядок їх стабільності істотно залежить від методу і базисного набору які використовувались при проведенні розрахунків. Крім того, вичерпний пошук всіх можливих конформерів  $\beta$ -аланіну не проводився. Як було показано раніше, пошук повного набору можливих конформерів є важливим для точного визначення їх заселеності в низькотемпературних матрицях. Для вирішення цього завдання був проведений вичерпний аналіз ППЕ  $\beta$ -аланіну, результати якого представлені в наступному підрозділі.

#### 4.3.1. Поверхня потенційної енергії $\beta$ -аланіну

Для ідентифікації повного набору конформерів  $\beta$ -аланіну було проведено вичерпне сканування його ППЕ за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Конформаційна структура молекули  $\beta$ -аланіну може бути описана за допомогою чотирьох двограних кутів  $\varphi_1$ - $\varphi_4$  (Рис. 4.8). Одночасне сканування чотирьох двограних кутів неможливо через дуже велику кількість точок на ППЕ, для яких необхідно проводити розрахунки. Тому, для зниження розмірності конформаційного простору  $\beta$ -аланіну, аналіз ППЕ проводився окремо для конфігурацій з цис і транс структурою карбоксильної групи ( $\varphi_4 \approx 0^\circ$  і  $180^\circ$ , відповідно). Аналогічний прийом був раніше використаний для інших амінокислот. Разом з тим, існує принципова відмінність конформаційних просторів  $\alpha$  і  $\beta$  амінокислот. У разі  $\alpha$ -амінокислот можливо роздільне сканування двох двограних кутів які визначають конфігурацію амінокислотної частини молекул і двограних кутів бічною групи  $\alpha$ -амінокислоти. У разі  $\beta$ -амінокислот такий поділ

неможливий і це істотно ускладнює пошук конформерів. Так, для ідентифікації конформерів  $\beta$ -аланіну з цис орієнтацією карбоксильної групи необхідно провести шість сканів ППЕ, які перераховані в Таблиці 4.4. Для кожного скана два з трьох двогранні кути ( $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$  і  $\varphi_3$ ) змінювалися в діапазоні від  $-180^\circ$  до  $+180^\circ$  з кроком в  $10^\circ$ . При цьому значення третього двогранного кута оптимізувати для досягнення мінімуму енергії. Слід зазначити, що конфігурації зі значеннями кута  $\varphi_1$  близько  $180^\circ$  і  $+60^\circ$ , а також зі значеннями кута  $\varphi_3$  близько  $0^\circ$  і  $180^\circ$  відповідають енергетично ідентичним дзеркальним структурам. Для кожного скана було проведено 1296 ( $36 \times 36$ ) оптимізацій геометрії. Далі буде проведено аналіз ППЕ, розрахованої для вказаних сканів.

Таблиця 4.4

**Перелік сканів ППЕ молекули  $\beta$ -аланіну. Двогранні кути визначені наступним чином:  $\varphi_1$  – Н8-N4-C3-C2,  $\varphi_2$  – N4-C3-C2-C1,  $\varphi_3$  – O5=C1-C2-C3,  $\varphi_4$  – O5=C1-O6-H7**

N	кути, що скануються	Приблизне значення кута, що оптимізується ( $^\circ$ )
Scan 1	$\varphi_1 - \varphi_3$	$\varphi_2 \approx +60^\circ$ или $-60^\circ$
Scan 2	$\varphi_1 - \varphi_3$	$\varphi_2 \approx 180^\circ$
Scan 3	$\varphi_2 - \varphi_3$	$\varphi_1 \approx -60^\circ$
Scan 4	$\varphi_2 - \varphi_3$	$\varphi_1 \approx 180^\circ$ или $+60^\circ$
Scan 5	$\varphi_1 - \varphi_2$	$\varphi_3 \approx 0^\circ$
Scan 6	$\varphi_1 - \varphi_2$	$\varphi_3 \approx 180^\circ$

*Скан 1.*  $\varphi_1 - \varphi_3$ ;  $\varphi_2 \approx 60^\circ$ . Цей Скан відповідає взаємному обертанню аміногрупи і карбоксильної групи  $\beta$ -аланіну. Значення двогранного кута  $\varphi_2$  змінювалося в діапазоні від  $48^\circ$  до  $81^\circ$ , тобто  $\beta$ -аланін не приймав витягнуту

конфігурацію ( $\phi_2 \approx 180^\circ$ ). Двовимірні проекції ППЕ яка відповідає Скану 1 показана на Рис. 4.9.

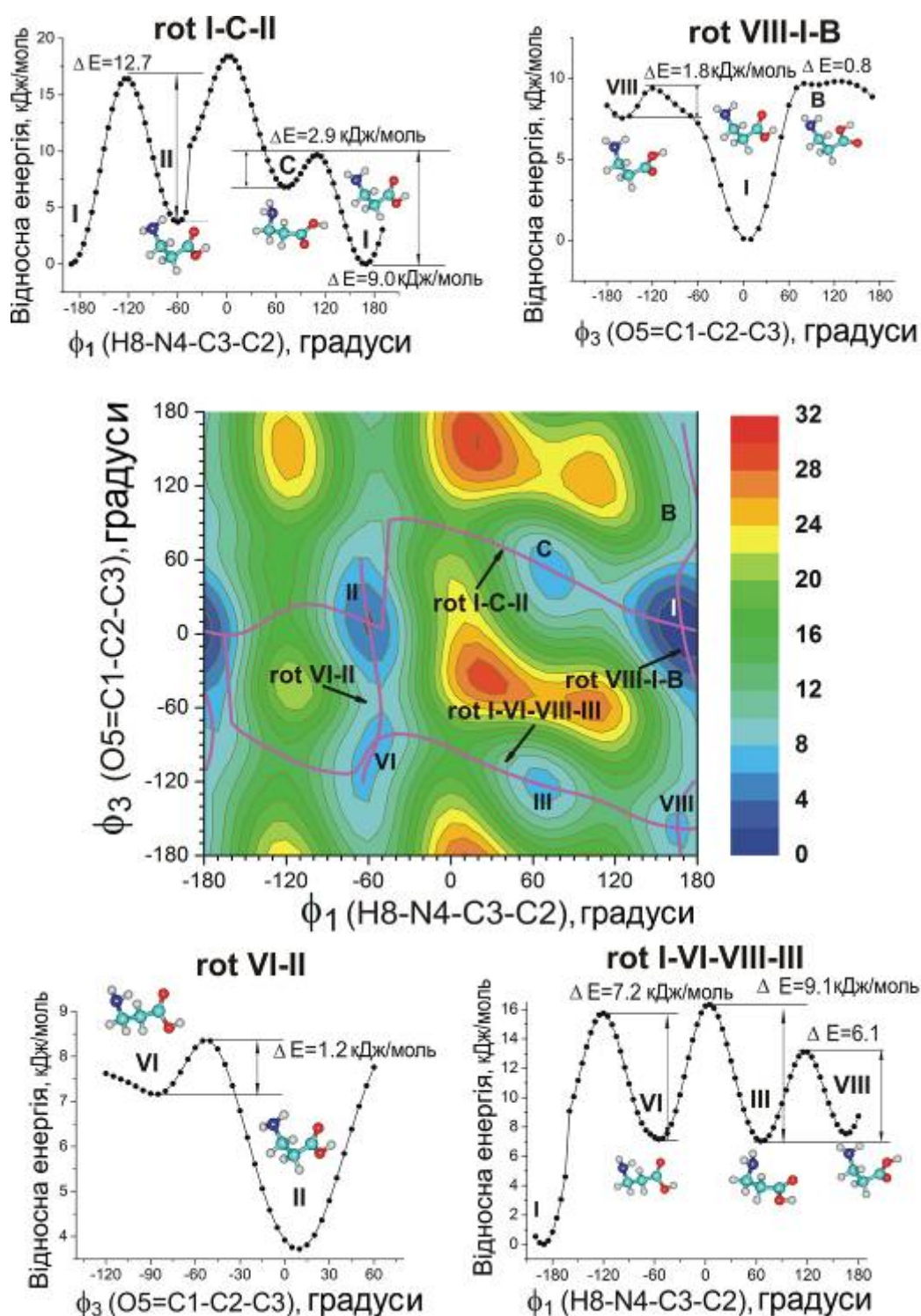


Рис. 4.9. ППЕ  $\beta$ -аланіну (Скан 1) та бар'єри переходів між конформерами розраховані за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Відносні енергії розраховані по відношенню до найбільш стабільному конформеру I.

Конформери, які не були раніше ідентифіковані, позначені як А, В і С. Також за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ були розраховані величини енергетичних бар'єрів для всіх можливих переходів між знайденими конформерами. У цих розрахунках енергія β-аланіну розраховувалася як функція тільки одного двогранного кута уздовж напрямків показаних на Рис. 4.9.

Як видно з Рис. 4.9, на ППЕ спостерігається сім мінімумів. Вони відповідають конформерам β-аланіну **I**, **II**, **III**, **VI**, **VIII**, **B**, і **C** (для позначення конформерів використана номенклатура запропонована Рамеком (**I-XX**) [183]). Переходи **VIII** → **I**, **I** → **B**, **B** → **VIII** і **VI** → **II** відповідають обертанню карбоксильної групи ( $\varphi_3$ ). значення двогранного кута  $\varphi_1$  становило близько  $180^\circ$  або  $-60^\circ$ . Переходи **I** → **C**, **C** → **II**, **II** → **I** і **VIII** → **VI** → **III** → **I** відповідають обертанню аміногрупи ( $\varphi_1$ ). Результати цих розрахунків показані на Рис. 4.9. Як видно, більшість конформерів, знайдених при проведенні Скана 1, відокремлені від сусідніх конфігурацій низькими бар'єрами: 2,9 кДж/моль для переходу **C** → **I**, 1,8 кДж/моль для переходу **VIII** → **I**, 1,2 кДж/моль для переходу **VI** → **II**, 6,1 кДж/моль для переходу **III** → **VIII** и 0,8 кДж/моль для переходу **B** → **I**. Ці результати дозволяють зробити висновок, що конформери β-аланіну **III**, **VI**, **VIII**, **B** і **C** повинні переходити в більш стабільні конфігурації і не будуть спостерігатися в матрицях інертних газів. Таким чином, тільки два конформера β-аланіну знайдених за допомогою Скану 1 - **I**, який є найбільш стабільним конформером, і **II**, який відділений від конформера **I** високим енергетичним бар'єром (12,7 кДж/моль), можуть бути присутніми в матрицях.

**Скан 2.**  $\varphi_1 - \varphi_3$ ;  $\varphi_2 \approx 180^\circ$ . Скан 2, як і Скан 1, відповідає обертанню аміно і карбоксильної груп β-аланіну. Різниця між Сканами 1 і 2 складається в значенні двогранного кута  $\varphi_2$ . Значення цього кута в  $180^\circ$  при Скане 2 відповідає витягнутої конфігурації молекули β-аланіну. Значення двогранного кута  $\varphi_2$  при скануванні ППЕ знаходилося в діапазоні від  $174^\circ$  до

194°. Двовимірні проекції ППЕ розраховані для Скана 2 за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ показана на Рис. 4.10.

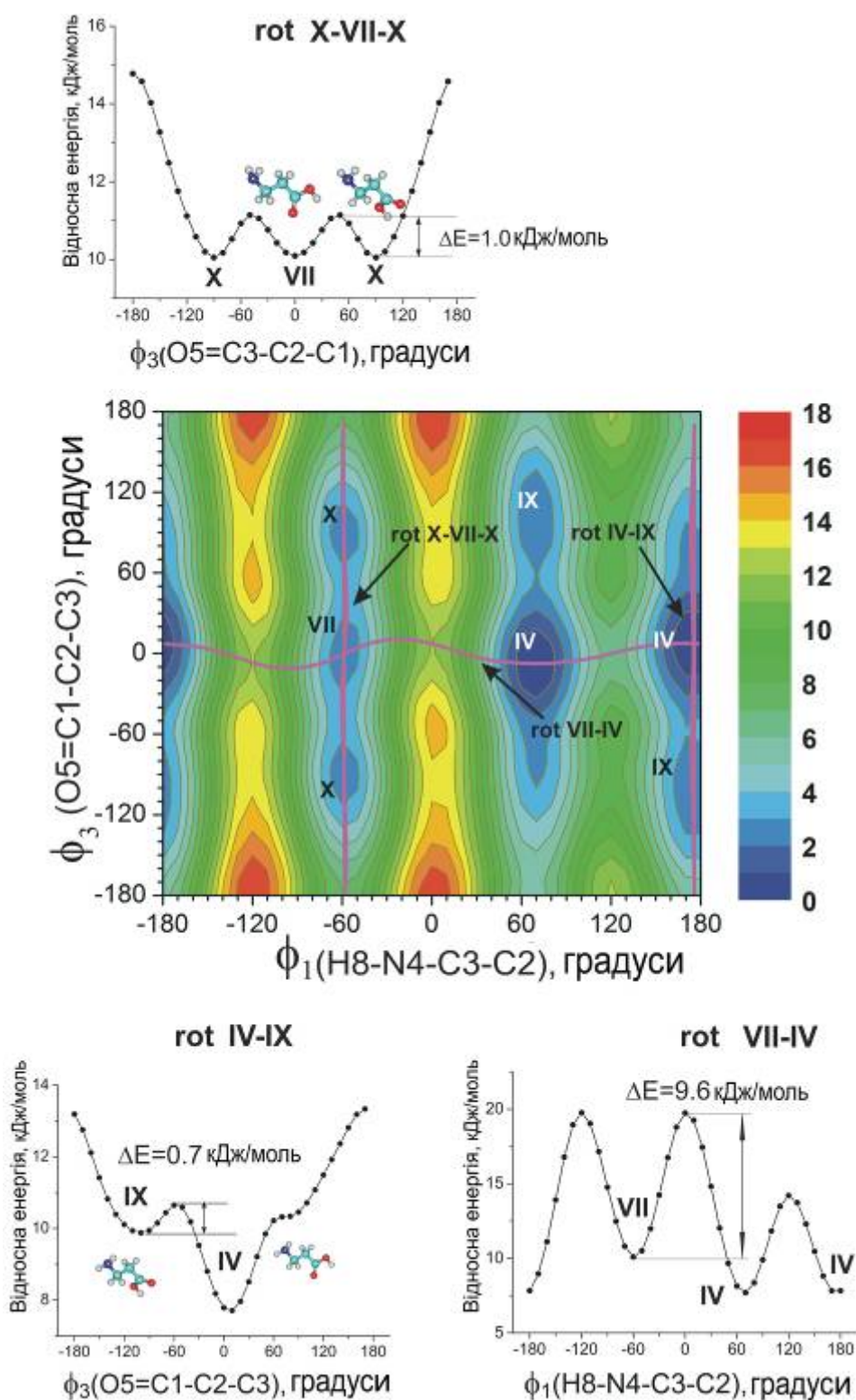


Рис. 4.10. ППЕ  $\beta$ -аланіну (Скан 2) та бар'єри переходів між конформерами розраховані за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Відносні енергії розраховані по відношенню до найбільш стабільному конформеру I.

Як видно, ця ППЕ повністю відрізняється від ППЕ отриманої для Скана 1. Число ідентифікованих мінімумів дорівнює семи, проте деякі з цих мінімумів відповідають енергетично і спектрально ідентичним дзеркальним конформерам. При цьому загальне число унікальних конформерів знижується до чотирьох. Це відбувається через те, що витягнута конфігурація молекули  $\beta$ -аланіну має симетрію  $C_s$  і для певних комбінацій двогранні кутів  $\varphi_1$  і  $\varphi_3$  деякі області ППЕ є ідентичними. В результаті, по два еквівалентних мінімумів на ППЕ відповідають кожному з конформерів **IV**, **IX** і **X**. Також ідентифікований конформер **VII**, який є єдиним конформером що володіє симетрією  $C_s$  і який не має дзеркального партнера.

Далі були розраховані (MP2/aug-cc-pVDZ) величини енергетичних бар'єрів між конформерами ідентифікованими для Скана 2. Результати цих розрахунків представлені на Рис. 4.10. Перехід **IX**  $\rightarrow$  **IV** відповідає обертанню карбоксильної групи. Величина двогранного кута  $\varphi_1$  при цьому становить близько  $70^\circ$ . Через локальну симетрію ППЕ в цій області цей же перехід відбувається в області з  $\varphi_1 \approx 0^\circ$ . Бар'єр переходу **IX**  $\rightarrow$  **IV** становить близько 0,7 кДж/моль. Для переходу **X**  $\rightarrow$  **VII** ( $\varphi_1 \approx -60^\circ$ ) величина бар'єра також дуже незначна (1,0 кДж/моль). Такі низькі енергетичні бар'єри означають, що конформери **IX** і **X** будуть переходити в більш стабільні конфігурації. Ще для одного переходу (**VII**  $\rightarrow$  **IV**) величина бар'єра складає 9,6 кДж/моль. При такому значенні бар'єру конформер **VII** не переходитиме в конформер **IV**. Таким чином, аналіз ППЕ отриманої для Скана 2 показує, що можна очікувати присутність конформерів **IV** і **VII** в матрицях інертних газів.

При аналізі ППЕ для інших сканів (Скан 3 - Скан 6) наведених в Таблиці 4.4, додаткові конформери  $\beta$ -аланіну ідентифіковані не були. Це пояснюється наступним чином. При розрахунках для Сканів 1 і 2 двогранний кут  $\varphi_2$  варіювався разом з одним з двогранні кутів  $\varphi_1$  і  $\varphi_3$ . У розрахунках ППЕ для Сканів 3-6 варіювалися кути  $\varphi_1$  і  $\varphi_3$ , в той час як кут  $\varphi_2$  приймав



значення відповідні мінімумам енергії відносно до цього двогранного кута. В результаті все мінімуми на ППЕ для Сканів 3-6 відповідають конформерам, які вже були ідентифіковані на ППЕ для Сканів 1 і 2.

В цілому були ідентифіковані 10 конформерів  $\beta$ -аланіну з *cis* конфігурацією карбоксильної групи. (Конформер V є стабільною формою  $\beta$ -аланіну тільки при використанні методу MP2/aug-cc-pVDZ. Розрахунки виконані з великими базисними наборами або більш точними методами показали, що цей конформер не є мінімумом на ППЕ  $\beta$ -аланіну). Це конформери I-IV, VI-X і C. Аналіз бар'єрів інтерконверсії конформерів показав, що конформери III, VI, VIII, IX і C повинні переходити в більш стабільні конфігурації і не будуть спостерігатися в матрицях.

***Конформери  $\beta$ -аланіну з *trans* конфігурацією карбоксильної групи.***

Далі був проведений пошук стабільних конформерів з *trans* конфігурацією карбоксильної групи ( $\phi_4 \approx 180^\circ$ ). Для всіх вже знайдених *cis* конформерів були проведені розрахунки (MP2/aug-cc-pVDZ) енергії як функції двогранного кута  $\phi_4$ , який сканувався в інтервалі від  $0^\circ$  до  $360^\circ$ . Результати цих розрахунків показали, що відносні енергії *trans* конформерів приблизно на 20 кДж/моль вище, ніж енергії відповідних їм *cis* конформерів. При цьому величина бар'єра, що розділяє *cis* і *trans* конформери перевищує 30 кДж/моль. Єдиним винятком є конформер V  $\beta$ -аланіну, який стабілізований сильним внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N...H-O. Відносна енергія конформеру V по відношенню до найбільш стабільного конформеру I становить менше 2 кДж/моль. Решта *trans* конформерів  $\beta$ -аланіну мають занадто високі відносні енергії для того щоб їх можна було спостерігати в матрицях інертних газів. Таким чином, тільки конформер V може бути доданий до списку конформерів  $\beta$ -аланіну, які можуть бути присутніми в матрицях. Структура найбільш стабільних конформерів  $\beta$ -аланіну показана на Рис. 4.11, а відносні енергії цих конформерів представлені в Таблиці 4.5.



Відносні енергії найбільш стабільних конформерів  $\beta$ -аланіну

Конформер	$\Delta E$ , кДж/моль		
	MP2/aug-cc-pVDZ	MP2/aug-cc-pVTZ	B3LYP/aug-cc-pVTZ
<b>I</b>	0,00	0,00	0,00
<b>II</b>	3,17	2,94	1,99
<b>III</b>	6,65	7,06	7,36
<b>IV</b>	6,62	6,45	3,95
<b>V</b>	1,56	1,07	1,47
<b>VI</b>	6,99	7,09	6,46
<b>VII</b>	8,68	8,51	5,33
<b>VIII</b>	7,38	7,74	7,82
<b>IX</b>	9,53	9,55	7,91
<b>X</b>	9,74	9,81	7,06
<b>C</b>	6,81	6,69	6,03

4.3.2. Заселеності конформерів  $\beta$ -аланіну

Для визначення заселеностей конформерів  $\beta$ -аланіну використовувалися їх відносні вільні енергії Гіббса, розраховані для  $T = 420\text{K}$  за допомогою методу CCSD(T)/CBS. Детальний опис цих розрахунків наведено в розділі 2, а їх результати представлені в Таблиці 4.6.

Отримані дані показують важливість урахування термічних поправок до вільної енергії Гіббса для правильного визначення відносних стабільностей конформерів. Відносні енергії (Таблиця 4.5) показують, що конформер **V** є другим по стабільності конформером  $\beta$ -аланіну з відносною енергією 1,07 кДж/моль (MP2/aug-cc-pVTZ). У той же час, врахування термічних поправок при розрахунку відносних вільних енергій Гіббса (Таблиця 4.6) свідчить про істотно нижчу стабільності цього конформеру ( $\Delta G$  для конформеру **V** становить 4,88 кДж/моль при 420 K). Слід також зазначити, що для інших конформерів урахування термічної поправки призводить до підвищення їх стабільності. Грунтуючись на розрахованих відносних вільних енергіях

Гіббса були розраховані заселеності найбільш стабільних конформерів  $\beta$ -аланіну, які відповідають газовій фазі при температурі наплення матриці.

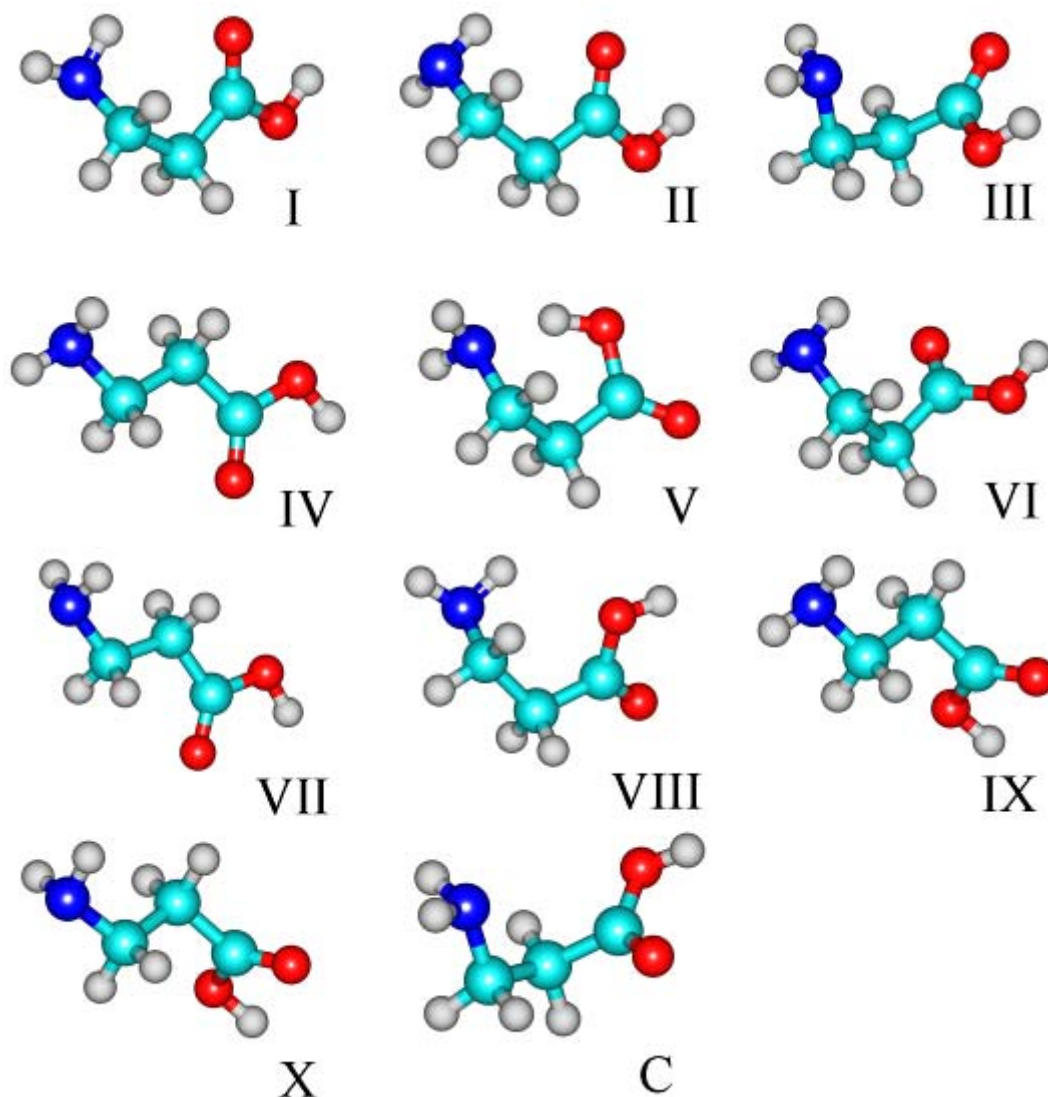


Рис. 4.11. Структура найбільш стабільних конформерів  $\beta$ -аланіну (розрахунок методом MP2/aug-cc-pVTZ).

Крім того, були розраховані заселеності конформерів, для яких розрахунки показують можливість присутності в аргонічних матрицях. Заселеності цих конформерів збільшуються за рахунок додавання заселеностей тих конформерів, які відділені від них низькими енергетичними бар'єрами і для яких можливий конформаційний перехід при охолодженні в матриці.

Таблиця 4.6

**Відносні вільні енергії Гіббса ( $\Delta G$ , кДж/моль) конформерів  $\beta$ -аланіну розраховані методом CCSD(T)/CBS та заселеності конформерів (%) при температурі наповнення матриці (420 К)**

Конформер:	I	VIII	II	VI	V	IV	IX	X	III	VII	C
$\Delta G$	0,00	2,26	1,75	3,98	4,88	3,03	5,00	6,22	7,01	4,11	5,22
Заселеність	48,1	-	23,7	-	3,2	16,8	-	-	-	8,2	-

Наприклад, конформери VII і X розділені низьким бар'єром (1,0 кДж/моль). При цьому розрахунки вільних енергій показують, що конформер VII стабільніше, ніж конформер X на 2,1 кДж/моль. В результаті конформер X повинен перейти в конформер VII. Тому до заселеності конформера VII була додана заселеність конформера X. Так були визначені заселеності п'яти конформерів  $\beta$ -аланіну (I, II, IV, V і VII) які можуть бути присутніми в матрицях. Найбільш стабільний конформер I є найбільш заселеним - його частка становить 48,1%. У матрицях також має бути присутня значна кількість конформерів II і IV, в той час як заселеності конформерів V і VII складають менше 10%. Розраховані заселеності конформерів  $\beta$ -аланіну будуть використані для аналізу експериментальних ІЧ-спектрів цієї сполуки.

#### 4.3.3. ІЧ-спектри $\beta$ -аланіну в матрицях аргону.

ІЧ-Фур'є спектри  $\beta$ -аланіну в аргонних матрицях реєструвалися в діапазоні 4000-200  $\text{cm}^{-1}$  з роздільною здатністю 0,25  $\text{cm}^{-1}$  при 12 К. Випаровування  $\beta$ -аланіну проводилося з комірки Кнудсена при температурах 370 К і 420 К. Вміст речовини в матриці становил 1:700 - 1:800 ( $\beta$ -аланін:Ar). Дейтерований N,N,O-d<sub>3</sub>- $\beta$ -аланін ( $\beta$ -аланін-d<sub>3</sub>) був отриманий перекристалізацією з розчину у важкій воді. Як і для інших конформаційно лабільних сполук, експериментальний ІЧ-спектр  $\beta$ -аланіну є суперпозицією

смуг різних конформерів. Для спрощення аналізу спектрів проводилися вимірювання спектрів для зразків зі зміщеною конформаційною рівновагою. Для зміщення рівноваги використовувалося УФ опромінення, а також термічний отжиг матриць до 30 К. При аналізі спектрів були використані масштабовані гармонійні частоти коливань конформерів  $\beta$ -аланіну розраховані методом B3LYP/aug-cc-pVTZ, а також ангармонійні частоти та інтенсивності, розраховані за допомогою методу MP2/aug-cc-pVDZ. Повні експериментальні і розраховані спектри  $\beta$ -аланіну наведені в Додатку А (Таблиця Б8).

На першому етапі аналізу експериментальних ІЧ-спектрів всі смуги були розділені на три групи в залежності від їх поведінки при УФ опроміненні. Ці групи включали смуги, інтенсивність яких підвищується, знижується або не змінюється після ультрафіолетового опромінення. Пряме порівняння цих груп смуг з частотами коливань розрахованих для конформерів  $\beta$ -аланіну дозволило зробити наступні попередні висновки. Найбільш інтенсивні смуги в спектрі, які відповідають коливанням найбільш стабільного і, відповідно, найбільш заселеного конформеру **I** знижуються після ультрафіолетового опромінення. В спектрі також присутні інші слабкі смуги, інтенсивність яких також знижується після ультрафіолетового опромінення. Порівняння їх частот з розрахованими спектрами конформерів показало, що набір цих слабких смуг відповідає конформеру **II**. Другий набір смуг в спектрі  $\beta$ -аланіну включає ті смуги, інтенсивність яких збільшується після ультрафіолетового опромінення. Цей набір смуг точно відповідає розрахованому спектру конформеру **IV**. Крім смуг, які можуть бути віднесені до коливань конформерів **I**, **II** і **IV** в спектрі також спостерігається ряд додаткових смуг.

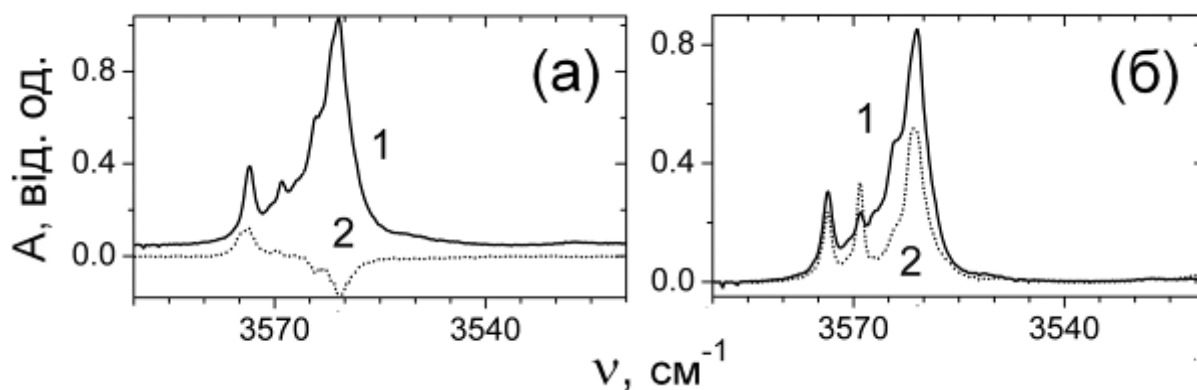


Рис. 4.12. Область ОН валентних коливань ІЧ-Фур'є спектру  $\beta$ -аланіну в матриці Ar ( $T = 12\text{K}$ ,  $M/S = 700$ ). а - спектр зареєстрований відразу після наплення матриці (1); диференційний спектр після ультрафіолетового опромінення ( $t = 40$  хв.) (2). Всі диференційні спектри отримані вирахуванням спектру зареєстрованого до ультрафіолетового опромінення зі спектру зареєстрованого після ультрафіолетового опромінення. б - спектр після наплення при  $12\text{K}$  ( $M / S = 700$ ) (1); спектр після отжигу матриці при  $30\text{K}$  (2).

Ці смуги можуть бути віднесені до коливань інших конформерів або можуть бути пов'язані з матричним розщепленням, резонансом Фермі або присутністю в матрицях асоціатів  $\beta$ -аланіну. Нижче наведено детальний аналіз різних областей ІЧ-спектру  $\beta$ -аланіну, метою якого є визначення точного конформаційного складу цієї сполуки.

**Область ОН, NH і СН валентних коливань.** Смуги ОН валентних коливань конформерів  $\beta$ -аланіну з цис конфігурацією карбоксильної групи спостерігаються в області  $3580\text{-}3550\text{ см}^{-1}$  (Рис. 4.12). ІЧ-спектр зареєстрований після ультрафіолетового опромінювання, а також спектр зареєстрований після отжигу матриці до  $30\text{ K}$  також показані на Рис. 4.12. Найбільш інтенсивна смуга в цій спектральній області при  $3561,0\text{ см}^{-1}$  віднесена до ОН валентного коливання найбільш стабільного і заселеного конформеру **I**. Як видно, інтенсивність цієї смуги знижується після ультрафіолетового опромінення. Високочастотна смуга при  $3573,6\text{ см}^{-1}$

віднесена до ОН коливання конформера **IV** так як її інтенсивність підвищується після ультрафіолетового опромінення (Рис. 4.12а). Це віднесення узгоджується з розрахованими частотами конформерів **I** і **IV**: методи B3LYP і MP2 пророкують високочастотний зсув смуги ОН валентного коливання конформера **IV** в порівнянні з конформером **I**. Смуга при  $3569,1 \text{ см}^{-1}$  також віднесена до коливань конформера **IV** оскільки її інтенсивність зростає після УФ опромінення. Поява дублета  $3573,6/3569,1 \text{ см}^{-1}$  пов'язана з матричним розщепленням ОН валентного коливання конформера **IV**. Це узгоджується з ІЧ-спектром  $\beta$ -аланіну зареєстрованим після отжигу матриці. Як видно на Рис. 4.12б, при отжигу спостерігається перерозподіл інтенсивностей смуг при  $3573,6$  і  $3569,1 \text{ см}^{-1}$ , що характерно для матричного розщеплення. Смуга при  $3559,0 \text{ см}^{-1}$  віднесена до ОН валентного коливання конформеру **II**. Інтенсивність цієї смуги знижується після ультрафіолетового опромінення. Низькочастотний зсув цієї смуги по відношенню до конформеру **I** узгоджується з розрахованим зсувом (Таблиця Б8). Таким чином, аналіз високочастотної області ІЧ-спектру  $\beta$ -аланіна дозволив ідентифікувати присутність в матриці трьох конформерів - **I**, **II** і **IV**.

Як було показано вище, розрахунки демонструють присутність в матриці Ag невеликої кількості конформеру **V**. Особливістю цього конформеру є внутрішньомолекулярний водневий зв'язок  $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ . В ІЧ-спектрах матрично-ізолюваних  $\alpha$ -амінокислот смуги ОН валентних коливань з таким водневим зв'язком спостерігалися близько  $3200 \text{ см}^{-1}$  [1, 2, 3, 19]. У цій області ІЧ-спектру  $\beta$ -аланіну напиленого при 12 К спостерігається дуже слабке поглинання при  $3210 \text{ см}^{-1}$  (Рис. 4.13а, крива 1). Для з'ясування природи цього поглинання були проведені додаткові вимірювання ІЧ-спектра для зразка напиленого при більш низькій температурі (6 К). Цей спектр представлений на Рис. 4.13, крива 3. Як видно, поглинання в цій області відсутнє. Крім того, УФ опромінення не збільшує інтенсивність смуги при  $3210 \text{ см}^{-1}$  (Рис. 4.13, крива 2). Все це дозволяє припустити, що слабка смуга при  $3210 \text{ см}^{-1}$  пов'язана з присутністю в матриці невеликої кількості

автоасоціатів  $\beta$ -аланіну, які утворюються при напilenні матриці при 12 К, а при напilenні в більш холодну і, відповідно, більш жорстку матрицю при 6 К утворення асоціатів не відбувається.

У молекулах  $\alpha$ -амінокислот водневий зв'язок  $N\cdots H-O$  замикає 5-ти членний цикл, в той час як в  $\beta$ -амінокислотах він замикає 6-ти членний цикл. Це дозволяє припустити, що поглинання  $OH$  валентного коливання в конформері V  $\beta$ -аланіну може спостерігатися в області нижче  $3210\text{ cm}^{-1}$ , так як енергія внутрішньомолекулярного водневого зв'язку в 6-ти членних циклах завжди вище, ніж в 5-ти членних. Це повинно приводити до більш сильного низькочастотного зсуву смуги  $OH$  валентного коливання. При цьому ця смуга може потрапити в область  $CH$  валентних коливань, де її важко ідентифікувати.

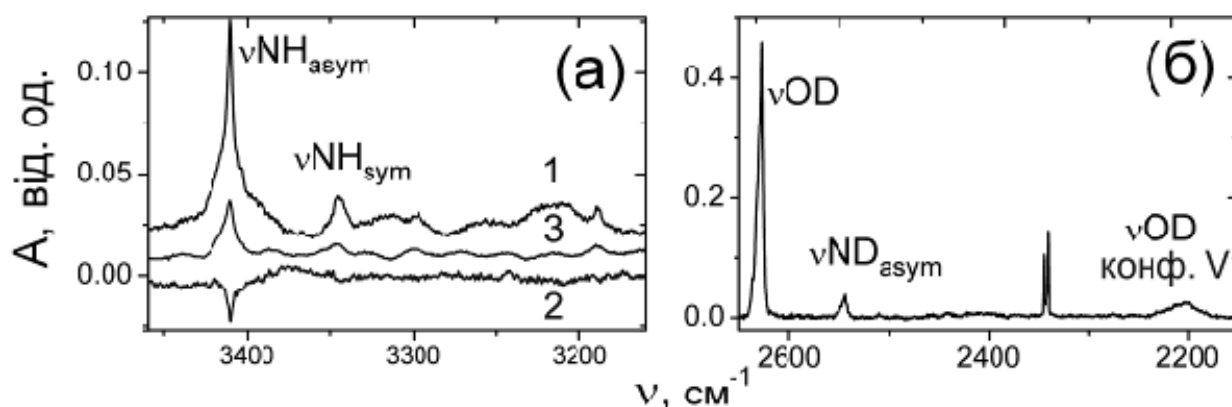


Рис. 4.13. Область  $NH$  валентних коливань ( $3460-3160\text{ cm}^{-1}$ ) ІЧ-Фур'є спектру  $\beta$ -аланіну в матриці  $Ar$ . а – спектр зареєстрований до УФ опромінення ( $T=12K$ ,  $M/S=700$ ) (1); диференційний спектр після УФ опромінення ( $t=40$  хв.) (2); спектр після напilenня при 6К ( $M/S=800$ ) (3); б – Спектр  $\beta$ -аланіну- $d_3$  ізольованого в матриці  $Ar$  ( $T=6K$ ,  $M/S=700$ ) в області  $OD$  и  $N-D$  валентних коливань ( $2650-2150\text{ cm}^{-1}$ ).

У цій ситуації були проведені вимірювання ІЧ-спектрів  $N,N,O$ -тридейтеро- $\beta$ -аланіну ( $\beta$ -аланін- $d_3$ ). При перекристалізації з важкої води в молекулах амінокислот відбувається заміщення тільки тих атомів водню, які

пов'язані з азотом і киснем. Атоми водню, пов'язані з атомами вуглецю при цьому не заміщаються. В результаті смуги OD і ND валентних коливань спостерігаються в області 2700-2100  $\text{cm}^{-1}$  і не перекриваються зі смугами інших коливань. Ця область ІЧ-спектра  $\beta$ -аланіну- $\text{d}_3$  показана на Рис. 4.13б. Найбільш інтенсивна смуга в цій області при 2627,6  $\text{cm}^{-1}$  відповідає валентному OD коливанню вільної OD групи. Аналогічні смуги спостерігалися в ІЧ-спектрах дейтерованих  $\alpha$ -амінокислот: гліцину- $\text{d}_3$  (2631  $\text{cm}^{-1}$ ) [1], аланіну- $\text{d}_3$  (2627  $\text{cm}^{-1}$ ) [2] і проліну- $\text{d}_2$  (2626  $\text{cm}^{-1}$ ) [7]. В області 2700-2100  $\text{cm}^{-1}$  спостерігаються ще дві смуги. На підставі розрахованих спектрів дейтерованих конформерів  $\beta$ -аланіну смуга при 2543,7  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до ND валентного коливання конформеру I, а широка смуга при 2202,0  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до OD валентного коливання конформеру V. Розрахована ангармонічна частота цього коливання - 2218  $\text{cm}^{-1}$  (MP2/aug-cc-pVDZ). Іntenсивність цієї смуги підвищується після ультрафіолетового опромінення, що характерно для конформерів амінокислот з водневим зв'язком  $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}$ .

Використовуючи експериментальне значення частоти OD валентного коливання конформеру V можна ідентифікувати смугу OH валентного коливання цього конформеру недейтерованого  $\beta$ -аланіну. Для цього спочатку був визначений коефіцієнт ізотопного зсуву  $\nu_{\text{OH}}(\text{I})/\nu_{\text{OD}}(\text{I})$  для конформеру I, значення якого склало 1,3551. Помноживши цей коефіцієнт на частоту OD валентного коливання конформеру V можна отримати значення частоти OH валентного коливання цього конформеру ( $\nu_{\text{OH}}(\text{V}) = \nu_{\text{OD}}(\text{V}) \times 1,3551$ ). Отримане значення в 2984  $\text{cm}^{-1}$  збігається зі слабкою експериментальною смугою при 2983  $\text{cm}^{-1}$  (Додаток Б, Таблиця Б8). Збільшення інтенсивності смуги при 2983  $\text{cm}^{-1}$  після ультрафіолетового опромінення аналогічно поведінці відповідної смуги  $\beta$ -аланіну- $\text{d}_3$  і це є підтвердженням віднесення цієї смуги до OH валентного коливання конформеру V  $\beta$ -аланіну.

В ІЧ-спектрі  $\beta$ -аланіну спостерігаються слабкі смуги NH валентних коливань при 3410,0 (асиметричне коливання) і 3344,5  $\text{cm}^{-1}$  (симетричне коливання). Після УФ опромінення інтенсивність цих смуг знижується і на



підставі цього вони віднесені до коливань найбільш стабільного конформеру **I**. NH валентні коливання інших менш заселених конформерів не спостерігаються. Віднесення смуг СН валентних коливань наведено в Таблиці Б8. Це віднесення зроблено на підставі розрахованих спектрів.

**Область C = O валентних коливань.** Наслідком присутності в матриці декількох конформерів  $\beta$ -аланіну є мультиплетна структура смуг в області C=O валентних коливань (1795-1710  $\text{cm}^{-1}$ , Рис. 4.14а, крива 1).

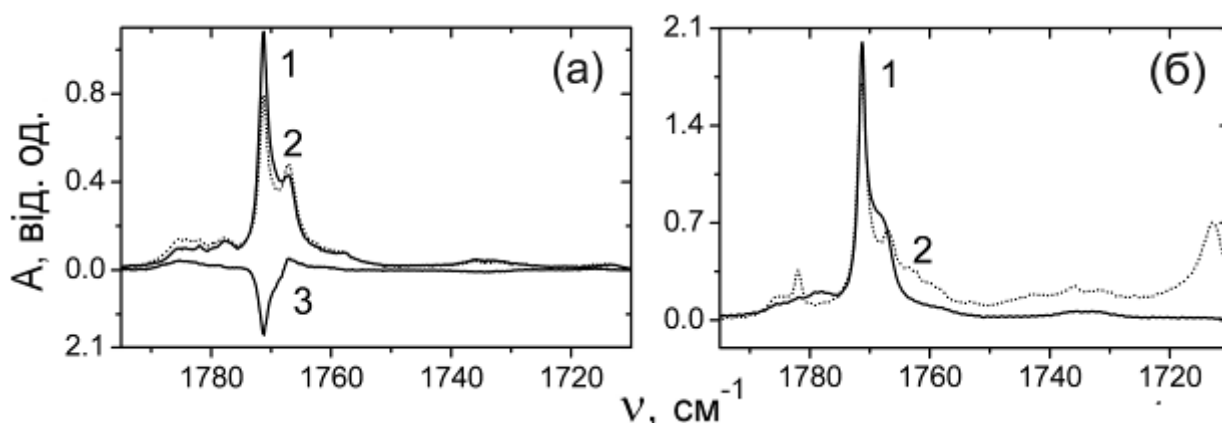


Рис. 4.14. Область C=O валентних коливань ІЧ-Фур'є спектру  $\beta$ -аланіну в матриці Ar (випаровування із комірки Кнудсена при 420К). а – спектр після наплення (T=12К, M/S=700) (1); спектр після УФ опромінення (t=40 хв.) (2); диференційний спектр після УФ опромінення (3). б – спектр після випаровування при 370К (T=6К, M/S=800) (1); спектр після випаровування при 420К (T=12К, M/S=700) та отжигу матриці при 30К (2).

Найбільш інтенсивна смуга в цій області (1771,3  $\text{cm}^{-1}$ ) віднесена до коливань найбільш стабільного конформеру **I**. Інтенсивність цієї смуги знижується після ультрафіолетового опромінення (Рис. 4.14а, криві 2 і 3) і це підтверджує зроблене віднесення. Високочастотна слабка смуга в цій області віднесена до коливань конформеру **V** на підставі розрахованих спектрів (ангармонічні MP2/aug-cc-pVDZ частоти), які пророкують високочастотний зсув C=O валентного коливання конформеру **V** в порівнянні із конформером **I**. Інтенсивність C=O смуги конформеру **V** підвищується після

ультрафіолетового опромінення, що підтверджує зроблене віднесення. Мультиплета структура цієї слабкої смуги пов'язана з матричним розщепленням, так як в ІЧ-спектрі зареєстрованим після отжигу матриці спостерігається перерозподіл інтенсивностей компонент мультиплету (Рис. 4.14б, крива 2). Смуги С=О валентних коливань конформерів II і IV спостерігаються в спектрі нижче від аналогічної смуги конформеру I. Смуга при  $1767,1 \text{ см}^{-1}$  віднесена до конформеру IV. Інтенсивність цієї смуги підвищується після ультрафіолетового опромінення. Також розрахунки методом МР2 ангармонічних частот коливань пророкують низькочастотний зсув смуги С=О валентного коливання конформеру IV по відношенню до конформеру I. Віднесення смуги при  $1762,3 \text{ см}^{-1}$  до коливання конформеру II не є надійним через дуже слабку інтенсивність цієї смуги.

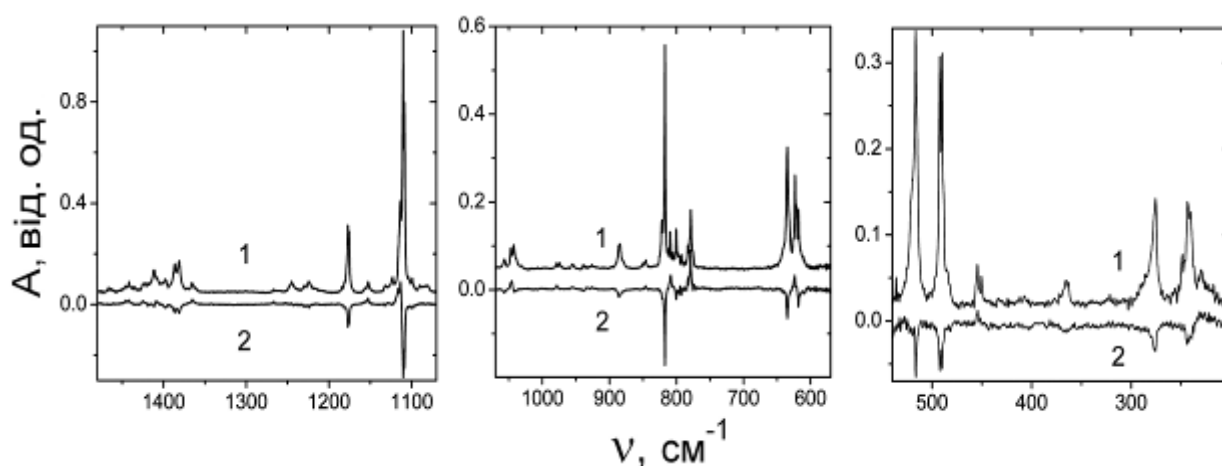


Рис. 4.15. Низькочастотна область ІЧ-Фур'є спектру  $\beta$ -аланіну в матриці Ar. Температура випаровування 420К. 1 – спектр, зареєстрований відразу після наплення матриці ( $T=12\text{K}$ ,  $M/S=700$ ). 2 - диференційний спектр після УФ-опромінення ( $t=40 \text{ хв.}$ ).

**Область нижче  $1700 \text{ см}^{-1}$ .** Більшість смуг віднесених до коливань мінорних конформерів  $\beta$ -аланіну II і IV спостерігаються в цій спектральній області, яка показана на Рис. 4.15. Детальне віднесення смуг наведено у

Таблиці Б8 (Додаток Б). Далі будуть коротко розглянуті найбільш важливі особливості ІЧ-спектра  $\beta$ -аланіну в цій області.

Смуги ножичних коливань  $\text{NH}_2$  групи матричноізолюваних амінокислот (позначені як  $\text{HNH bend}$  в Таблиці Б8) спостерігаються в діапазоні  $1650\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$  [1, 2, 4, 7, 19]. У цій області ІЧ-спектру  $\beta$ -аланіну спостерігається широка та слабка смуга при  $1631\text{ cm}^{-1}$ . Інтенсивність цієї смуги знижується після УФ опромінення і, таким чином, вона віднесена до коливань конформеру **I**. Смуги  $\text{HNH}$  ножичних коливань інших конформерів в ІЧ-спектрі не спостерігаються через їх низьку інтенсивність і низьку заселеність мінорних конформерів в порівнянні з конформером **I**. У області деформаційних  $\text{CH}$  коливань були ідентифіковані смуги чотирьох конформерів  $\beta$ -аланіну. Найбільш інтенсивні смуги віднесені до коливань конформеру **I**. Інтенсивність смуг при  $1441,7$  і  $1408,0\text{ cm}^{-1}$  підвищується після УФ опромінення і їх слід віднести до коливань конформеру **IV**. Слабкі смуги при  $1462,9$  і  $1424,0\text{ cm}^{-1}$  віднесені до коливань конформеру **II** на підставі їх поведінки при УФ опроміненні (інтенсивність цих смуг знижується). Слабка смуга при  $1403\text{ cm}^{-1}$  може бути віднесена до коливання конформеру **VII**. Також смуги конформерів  $\beta$ -аланіну **I**, **II**, **IV** і **VII** спостерігаються в області змішаних  $\text{C-O}$  валентних/ $\text{OH}$  деформаційних коливань ( $1130\text{-}1100\text{ cm}^{-1}$ ). Результати повного аналізу низькочастотної області ІЧ-спектра  $\beta$ -аланіну представлені в Додатку Б (Таблиця Б8).

#### **4.3.4. Визначення експериментальних заселеностей конформерів $\beta$ -аланіну**

Використовуючи розраховані і експериментальні частоти та інтенсивності  $\text{OH(D)}$  валентних коливань різних конформерів  $\beta$ -аланіну можна провести порівняння розрахованих і експериментальних заселеностей цих конформерів. Розраховані заселеності конформерів **I** і **V** становлять  $48,1$  і  $3,2\%$ , відповідно. Розраховані ( $\text{MP2/aug-cc-pVDZ}$ ) інтенсивності  $\text{OD}$  валентних коливань конформерів **I** і **V** істотно

відрізняються і складають 46 і 412 км/моль, відповідно. Беручи до уваги розраховані заселеності та інтенсивності OD валентних коливань, можна визначити співвідношення розрахованих інтенсивностей конформерів I і V, яке складає  $(48,1 \times 46) : (3,2 \times 412)$  або 1,68 : 1. При цьому відношення експериментальних інтенсивностей цих конформерів становить 1,79 : 1 і добре узгоджується з розрахованим значенням.

Заселеність найбільш стабільного конформеру I може бути оцінена на підставі аналізу експериментальних інтегральних інтенсивностей OH валентних коливань конформерів з вільною OH групою (всі конформери крім конформера V). Розрахунки, проведені з використанням методу MP2/aug-cc-pVDZ, показують, що інтенсивності OH валентних коливань цих конформерів дуже близькі (Додаток Б, Таблиця Б8). Таким чином, спостережувані інтенсивності повинні бути пропорційні заселеності цих конформерів. Загальна інтегральна інтенсивність спектрального контуру між 3580 і 3555  $\text{cm}^{-1}$  в ІЧ-спектрі  $\beta$ -аланіну, який включає смуги всіх спостережуваних конформерів крім конформеру V, становить 2,25 відн. од. У той же час інтегральна інтенсивність смуги OH валентного коливання конформера I становить 1,10 відн. од. Це дозволяє визначити значення експериментальної заселеності конформеру I, яке становить 48,9%  $(1,10/2,25 \times 100\%)$ . Як було показано вище, розрахункове значення заселеності конформеру I становить 48,1%, тобто є дуже близьким до експериментального значення. Такий збіг між експериментальним і розрахунковим заселенням конформерів свідчить про високу точність вільних енергій Гіббса, розрахованих для конформерів  $\beta$ -аланіну за допомогою методу CCSD(T)/CBS.

Таким чином, аналіз ІЧ-спектру матрично-ізолюваного  $\beta$ -аланіну дозволив ідентифікувати в області 4000-180  $\text{cm}^{-1}$  31 смугу поглинання найбільш стабільного конформеру I. Інтенсивність цих смуг висока через значну заселеності цього конформеру і їх ідентифікація відносно проста. Інтенсивність всіх смуг віднесених до коливань конформеру I знижуються

після ультрафіолетового опромінення матричних зразків. Також ідентифіковані найбільш інтенсивні смуги ще двох конформерів  $\beta$ -аланіну (**II** і **IV**), заселеності яких також відносно високі. Для конформерів **II** і **IV** було виявлено 10 і 17 смуг, відповідно. Ідентифікація смуг конформеру **II** була утруднена двома обставинами. По-перше, структура конформеру **II** близька до структури найбільш стабільного конформеру **I** (обидва конформери мають внутрішньомолекулярний водневий зв'язок N-H...O). В результаті, для багатьох коливань цих конформерів розрахунки пророкують дуже близькі значення частот коливань. По-друге, заселеності конформерів **I** і **II** поводяться однаково при УФ опроміненні. Це ускладнює поділ смуг цих конформерів. Конформер **IV**, на відміну від конформеру **II**, на має сильного внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Тому спектральні відмінності між конформерами **I** і **IV** значні, особливо для коливань аміногрупи. У конформері **IV** ця група не бере участь в утворенні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку як в конформерах **I** і **II**. Ідентифікацію смуг конформеру **IV** також істотно спрощує той факт, що їх інтенсивність підвищується після ультрафіолетового опромінення. Як видно в Таблиці Б8 (Додаток Б), більшість смуг конформерів **II** і **IV** спостерігаються в низькочастотній області ІЧ-спектрів.

Заселеність конформеру **V** дуже низька - лише 3,2%. В результаті вдається надійно ідентифікувати лише дві найбільш інтенсивні смуги цього конформеру, які відповідають ОН (D) і C=O валентним коливанням. Незважаючи на це, можна стверджувати, що пряма реєстрація смуги OD валентного коливання в ІЧ-спектрі дейтерованого  $\beta$ -аланіну-d<sub>3</sub> є достатньою для підтвердження присутності конформеру **V** в матричних зразках. Четвертий конформер, який може бути присутнім в аргонових матрицях - конформер **VII**. Хоча кілька слабких смуг в ІЧ-спектрі  $\beta$ -аланіну можуть бути віднесені до коливань цього конформеру на підставі розрахованих частот і інтенсивностей, його присутність в матриці не може вважатися достовірно доведеною.

#### 4.4. Конформаційні переходи молекул найпростішого пептиду – N-ацетилгліцину

N-ацетилгліцин (Рис. 4.16) є найпростішою молекулою, що містить пептидний зв'язок HNCO (атоми 9-1-10-11 на Рис. 4.16). Конформаційна структура N-ацетилгліцину описується чотирма двогранными кутами  $\phi_1 - \phi_4$ . Внаслідок локального  $\pi$ -спряження пептидний зв'язок має практично пласку структуру і дві конфігурації - транс ( $\phi_1 \approx 180^\circ$ ) і цис ( $\phi_2 \approx 0^\circ$ ) які розділені високим енергетичним бар'єром в 74 кДж/моль (MP2/aug-cc-pVDZ). Раніше було показано, що аналогічна ситуація спостерігається для карбоксильної групи (COOH), яка може перебувати в цис ( $\phi_4 \approx 0^\circ$ ) або транс ( $\phi_4 \approx 180^\circ$ ) конфігураціях.

Зазначені обставини істотно спрощують аналіз конформаційної структури N-ацетилгліцину, для проведення якого фактично необхідно провести сканування двох двогранных кутів  $\phi_2$  і  $\phi_3$  для чотирьох можливих комбінації двогранных кутів  $\phi_1$  і  $\phi_4$ : транс-цис (Скан 1), цис-цис (Скан 2), транс-транс (Скан 3) і цис-транс (Скан 4). ППЕ N-ацетилгліцину, отримані в результаті такого сканування, показані на Рис. 4.17. Як видно, сканування ППЕ дозволило ідентифікувати повний набір конформерів N-ацетилгліцину. Всього виявлено 15 конформерів. Структура шести найбільш стабільних конформерів N-ацетилгліцин показана на Рис. 4.18. Відносні енергії і заселеності конформерів наведені в Таблиці 4.7.

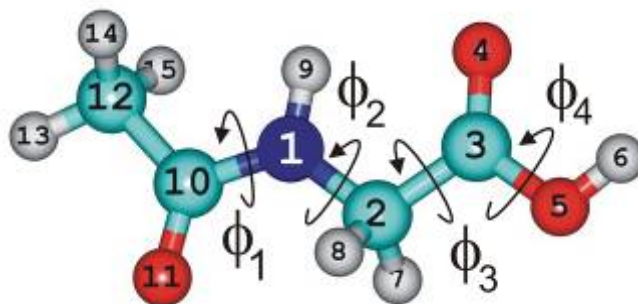


Рис. 4.16. Нумерація атомів і двогранны кути в молекулі N-ацетилгліцину.

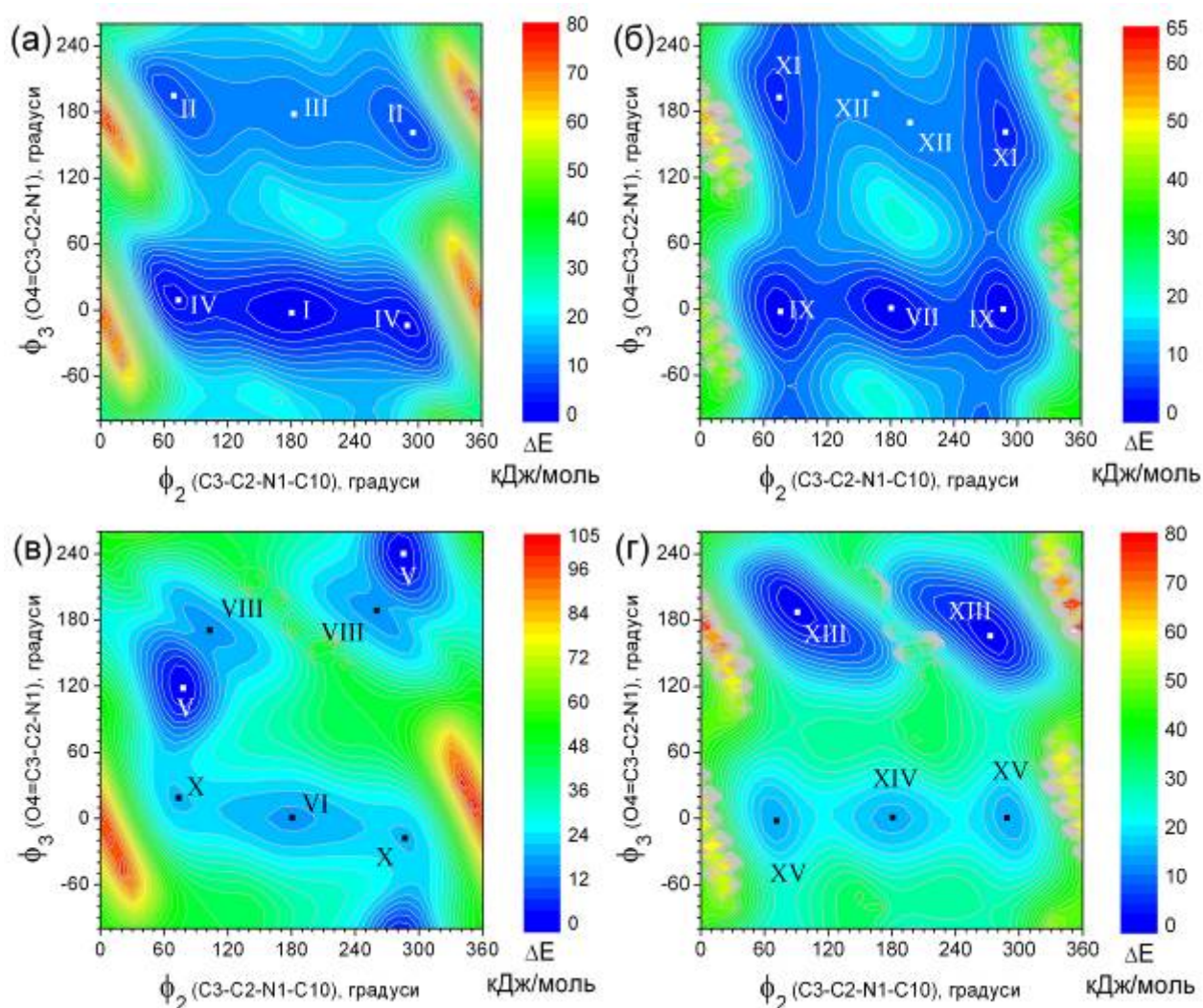


Рис. 4.17. Проекції ППЕ N-ацетилгліцину. (А - Скан 1, б - Скан 2, в - Скан 3, г - Скан 4) розраховані методом MP2/aug-cc-pVDZ.

Слід зазначити, що конформери **III** і **IV** виявлені вперше. Ці конформери відокремлені від більш стабільних конформерів **I** і **II** низькими енергетичними бар'єрами (менше ніж 2 кДж/моль). Конформери **III** і **IV** не можуть бути ізольовані в матрицях, так як в результаті конформаційного охолодження вони переходять в більш стабільні конфігурації. Однак ідентифікація цих конформерів важлива в зв'язку з тим, що така інтерконверсія (як показано в Таблиці 4.7) змінює заселеності конформерів **I** і **II** в матриці у порівнянні з газовою фазою. Отримані результати



підтверджують важливість врахування конформаційного охолодження у дослідженнях структури молекул з високою конформаційною лабільністю.

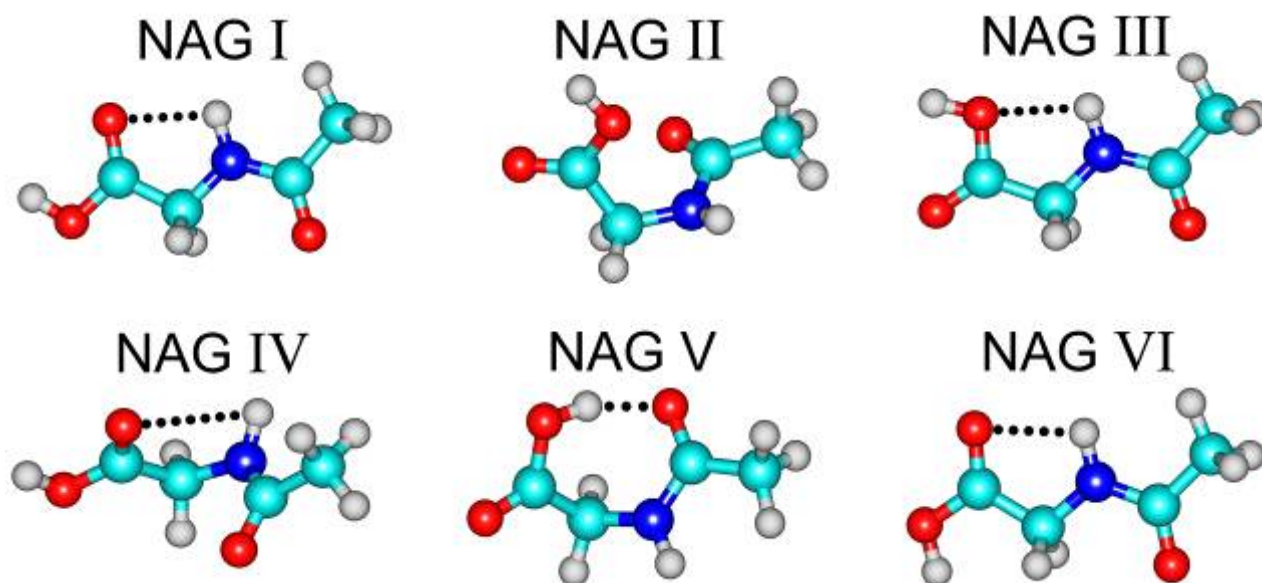


Рис. 4.18. Структура найбільш стабільних конформерів N-ацетилгліцину, розрахована методом MP2/aug-cc-pVTZ.

Розрахунок заселеностей конформерів N-ацетилгліцину дозволяє зробити наступні висновки. У матричних ІЧ-спектрах повинні бути присутніми смуги найбільш стабільного конформеру **I**. Висока заселеність цього конформеру (85,3%) достатня для надійної ідентифікації смуг цього конформеру в експериментальних спектрах. Конформер **IV** з заселеністю 6,9% в газовій фазі через перехід в конформер **I** не повинен бути присутнім в матриці. Ідентифікація смуг мінорних конформерів **II** і **V** буде утруднена внаслідок їх низької заселеності (менше 10%). Проте, можна розраховувати на виявлення смуг цих конформерів. Наявність внутрішньомолекулярного водневого зв'язку  $\text{OH}\cdots\text{O}$  істотно змінить коливальний спектр найменш заселеного конформеру **V** в порівнянні з основними конформерами. Крім того, присутність такого внутрішньомолекулярного водневого зв'язку призводить до значного збільшення інтенсивностей деяких коливань і це



може полегшити ідентифікацію відповідних смуг в ІЧ-спектрі. Таким чином, при аналізі експериментального ІЧ-спектру особлива увага приділялася ідентифікації мінорного конформеру **V**. За результатами аналізу було проведено порівняння розрахованих і спостережуваних заселеностей *N*-ацетилгліцину в аргонних матрицях.

Таблиця 4.7

**Відносні енергії ( $\Delta E$ , кДж / моль), відносні вільні енергії Гіббса розраховані при 360 К ( $\Delta G$ , кДж/моль) і заселеності ( $n$ , %) найбільш стабільних конформерів *N*-ацетилгліцину <sup>a</sup>**

Конф.	MP2/D	MP2/T	CCSD/D	CCSD(T)/CBS	CCSD(T)/CBS	
	$\Delta E$	$\Delta E$	$\Delta E$	$\Delta G$	$n$ , % газ. фаза	$n$ , % матриця
<b>I</b>	0,0	0,0	0,0	0,0	76,2	85,3 ( <b>I+IV</b> )
<b>II</b>	7,3	9,3	7,9	9,7	6,0	9,6 ( <b>II+III</b> )
<b>III</b>	10,1	10,5	10,8	11,2	3,6	
<b>IV</b>	2,4	4,5	2,1	8,4	9,1	
<b>V</b>	4,3	4,3	6,3	10,1	4,8	5,1 ( <b>V+VI+VIII</b> )
<b>VI</b>	18,2	18,2	18,1	17,6	0,2	

<sup>a</sup>, ZPVE поправки розраховані за допомогою методу MP2/D. Відносні енергії розраховані по відношенню до найбільш стабільного конформеру **I**. Позначення базисних наборів: D - aug-cc-pVDZ, T - aug-cc-pVTZ, CBS - повний базисний набір (complete basis set)

Найбільш важливі області ІЧ-спектру *N*-ацетилгліцину приведені на Рис. 4.19. Частоти валентних коливань ОН групи конформерів **I** і **II** практично збігаються (розрахункова різниця становить 3 см<sup>-1</sup>). У мінорного конформеру

В це коливання зміщено у низькочастотну область через утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку  $\text{OH}\cdots\text{O}$ . Розрахунок частот коливань демонструє, що смуга  $\text{OH}$  валентного коливання конформеру **V** повинна спостерігатися в області близько  $3000\text{ cm}^{-1}$ . В цій області розташовані смуги коливань  $\text{CH}$  зв'язків, що робить ідентифікацію смуги конформеру **V** неможливою.  $\text{NH}$  валентні коливання конформерів *N*-ацетилгліцину розташовані в області  $3450\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$  (Рис. 4.19а). В спектрі спостерігаються смуги всіх трьох конформерів, присутність яких в матриці передбачена розрахунками відносних енергій:  $3452$  (**I**),  $3467$  (**II**) і  $3481$  (**V**)  $\text{cm}^{-1}$ . Це з хорошою точністю узгоджується з результатами розрахунків частот коливань методом B3LYP/aug-cc-pVTZ. Розраховані значення частот становлять  $3450$ ,  $3477$  і  $3479\text{ cm}^{-1}$  для конформерів **I**, **II** і **V**, відповідно.

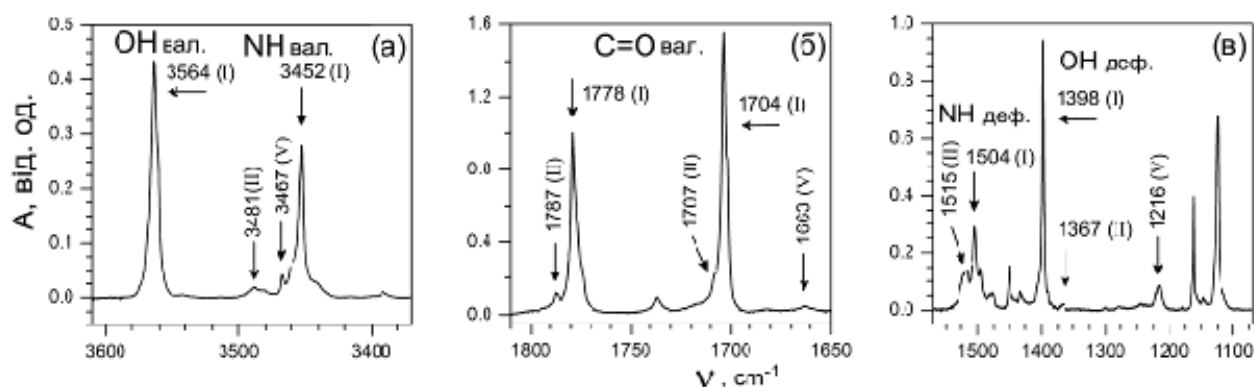


Рис. 4.19. ІЧ-Фур'є спектр *N*-ацетилгліцину в матриці  $\text{Ar}$  ( $T = 12\text{K}$ ,  $M/S = 700$ ); а - область  $\text{OH}$  і  $\text{NH}$  валентних коливань; б - область  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань; в - область  $\text{NH}$  і  $\text{OH}$  деформаційних коливань.

В області  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань (Рис. 4.19б) дві найбільш інтенсивні смуги при  $1778$  і  $1704\text{ cm}^{-1}$  відповідають коливанням карбоксильної і пептидної груп найбільш стабільного конформеру **I**, відповідно. На кожній із зазначених смуг спостерігається високочастотне плече, що відноситься до відповідного коливання конформеру **II**. Слабка смуга при  $1663\text{ cm}^{-1}$  віднесена

до коливання С=О зв'язку пептидного групи мінорного конформеру **V**. Низькочастотний зсув цієї смуги пояснюється присутністю в конформері **V** внутрішньомолекулярного водневого зв'язку ОН•••О (Рис. 4.18). Як видно, зсув смуги, що спостерігається, становить  $41\text{ см}^{-1}$  і це повністю узгоджується з результатами розрахунків методом B3LYP/aug-cc-pVTZ, які демонструють ідентичний зсув для С=О валентного коливання конформеру **V**: розраховані значення частот становлять  $1706$  і  $1665\text{ см}^{-1}$ .

Повний набір експериментальних і розрахованих частот і інтенсивностей коливань N-ацетилгліцину наведено в Таблиці Б9 (Додаток Б). В спектрі ідентифіковані всі смуги найбільш заселеного конформеру **I**, а також ті смуги конформеру **II**, які не перекриваються із смугами конформеру **I**. Крім цього в спектрі ідентифіковані 7 найбільш інтенсивних смуг мінорного конформеру **V**. В цілому проведений аналіз показує, що експериментальний ІЧ-спектр може бути проінтерпретований розрахованими спектрами всього трьох конформерів. Це знаходиться в повній згоді з розрахованими матричними заселеностями конформерів N-ацетилгліцину. Це є ще одним підтвердженням важливості урахування конформаційного охолодження лабільних молекул при їх ізоляції в матрицях інертних газів.

#### 4.5. Висновки до розділу 4

Детальне сканування ППЕ лейцину дозволило ідентифікувати 105 конформерів, що відповідають локальним мінімумам на ППЕ. Розраховані відносні стабільності і величини енергетичних бар'єрів конформаційних переходів дозволили визначити набір конформерів лейцину, які можуть бути присутніми в матрицях інертних газів. Встановлено, що тільки 5 конформерів (**Iba**, **Iba**, **Iab**, **Iaa** і **Ibc**) можуть мати заселеності вище 1%. Розраховані заселеності конформерів лейцину, розділених на дві групи в залежності від конфігурації амінокислотного фрагменту - **I** (**Iba** + **Iab** + **Ibc**) і **II** (**Iba** + **Iaa**), складають 78% і 22%, відповідно. Цей результат добре узгоджується з

заселеностями, визначеними на підставі експериментальних даних для вказаних груп конформерів: 85% і 15%, відповідно. Розраховані індивідуальні заселеності трьох найбільш стабільних конформерів лейцину (**Iba**, **IIba** і **Iab**) складають 64,15%, 18,71% і 10,80%, відповідно. Спектральні смуги цих конформерів надійно ідентифіковані в матричних ІЧ-спектрах. Матричні заселеності інших конформерів складають менше ніж 3% і присутність цих конформерів в матрицях не може бути надійно підтверджена. Слід зазначити, що розраховані заселеності конформерів лейцину **IIIba** і **IIIcb** з внутрішньомолекулярним Н-зв'язком  $\text{NH}_2 \cdots \text{O}-\text{C}$  (конфігурація **III**) складають близько 5%. Незважаючи на це, смуги цих конформерів не спостерігаються в ІЧ-спектрах. Це пояснюється низькою величиною енергетичного бар'єру для конформаційного переходу **III**  $\rightarrow$  **I**.

Результати розрахунків відносних стабільностей конформерів лейцину продемонстрували, що врахування термічної поправки до вільної енергії Гіббса є виключно важливим для правильного визначення ряду стабільності конформерів. Урахування цієї поправки суттєво підвищує вільну енергію Гіббса для всіх конформерів лейцину з **bc** конфігурацією бічної групи. Наприклад, при розрахунку ряду стабільності конформерів без урахування вільної енергії Гіббса, конформер **IIcb** є другим по стабільності серед усіх конформерів і найбільш стабільним серед конформерів з Н-зв'язком  $\text{N} \cdots \text{H}-\text{O}$  (конфігурація **II**). Урахування термічної поправки підвищує відносну вільну енергію Гіббса цього конформеру. В результаті конформер **IIcb** стає менш стабільним, ніж конформер **IIba**, що узгоджується в результатами аналізу експериментальних ІЧ-спектрів. Аналогічне підвищення відносних вільних енергій Гіббса відбувається для конформерів **IIIcb**, **IVcb** і **VIcb**.

Розраховані стабільності і заселеності конформерів дозволили визначити які конформери і в якій кількості можуть бути присутніми в матрицях. Ця інформація була використана при аналізі експериментальних ІЧ-спектрів. УФ опромінення зразків було використано для поділу спектральних смуг окремих конформерів. Встановлено, що УФ опромінення

знижує інтенсивність смуг конформерів **Iab** і **Iba** у той час як інтенсивність смуг конформеру **IIba** зростає. Цей ефект значно спростило віднесення спектральних смуг до коливань конкретних конформерів. ІЧ-спектри лейцину ізольованого в різних матрицях (Ne, Ar, Xe) були використані для поділу спектральних проявів матричного і конформаційного розщеплення смуг.

Спільною особливістю матричного ІЧ-Фур'є спектру лейцину є відносно велика напівширина спектральних смуг. Усереднена напівширина смуг ( $\Delta\nu$ ) в діапазоні 1400-700  $\text{cm}^{-1}$  досягає 4,8  $\text{cm}^{-1}$ . Для порівняння,  $\Delta\nu$  становить 2,0  $\text{cm}^{-1}$  для матрично-ізольованого гліцину [1], і тільки 0,5  $\text{cm}^{-1}$  для урацилу, що має пласку структуру [74].

Дослідження ППЕ  $\beta$ -аланіну дозволили ідентифікувати 20 конформерів цієї сполуки. На підставі розрахованих відносних стабільностей конформерів і енергетичних бар'єрів переходів між ними, було встановлено які з конформерів можуть бути присутніми в матрицях аргону. Це конформери  $\beta$ -аланіну **I**, **II**, **IV**, **V** і **VII**. Заселеності конформерів були розраховані на підставі відносних вільних енергій Гіббса за допомогою методу CCSD(T)/CBS для температури випаровування  $\beta$ -аланіну в експерименті. Заселеність найбільш стабільного конформеру **I** в матриці становить 48,1%. Це демонструє високу конформаційну лабільність молекул  $\beta$ -аланіну, так як більше половини молекул цієї сполуки існують у вигляді мінорних конформерів. Серед цих конформерів найбільшу заселеність мають конформери **II** та **IV** - 23,7% і 16,8%, відповідно. Розраховані заселеності ще двох конформерів (**V** і **VII**) складають менше 10% - 3,2% і 8,2%, відповідно. Розраховані заселеності конформерів  $\beta$ -аланіну були використані при аналізі експериментальних ІЧ-спектрів. УФ опромінення і отжиг матриць були використані для поділу спектральних смуг різних конформерів. Встановлено, що УФ опромінення призводить до зменшення інтенсивності і, відповідно, заселеностей конформерів **I** and **II**. У той же час інтенсивність смуг

конформерів IV і V підвищується. Це було використано для віднесення смуг в експериментальному спектрі до коливань конкретних конформерів.

Аналіз матричних ІЧ-спектрів дозволив ідентифікувати три найбільш стабільних конформери  $\beta$ -аланіну: I, II і IV. Для пошуку спектральних проявів менш стабільного конформеру V були проведені вимірювання ІЧ-спектрів дейтерованого  $\beta$ -аланіну- $d_3$ . В спектрі недейтерованого  $\beta$ -аланіну смуга OH валентного коливання конформеру V перекривається зі смугами СН валентних коливань більш стабільних конформерів, що ускладнює її ідентифікацію. Дейтерування  $\beta$ -аланіну призводить до істотного низькочастотного зсуву смуги OD валентного коливання, яка для конформеру V спостерігається при  $2202\text{ см}^{-1}$ . Незважаючи на низьку заселеність конформеру V, ця смуга легко ідентифікується через значне (майже в десять разів) підвищення її інтенсивності за рахунок утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку  $N\cdots H(D)-O$  в конформері V. Також ідентифікована смуга  $C=O$  валентного коливання цього конформеру. Заселеності конформерів  $\beta$ -аланіну, встановлені на підставі експериментальних інтегральних інтенсивностей їх спектральних смуг, дуже добре узгоджуються з розрахованим заселенням.

Вперше визначена конформаційна структура найпростішого пептиду – N-ацетилгліцину. Вичерпне сканування ППЕ цієї сполуки дозволило ідентифікувати 15 конформерів з яких тільки 3 можуть спостерігатися в матрицях інертних газів, що є наслідком конформаційного охолодження молекул при напыленні. Аналіз експериментального ІЧ-спектру N-ацетилгліцину в аргонової матриці повністю підтвердив результати розрахунків. В ІЧ-спектрі були ідентифіковані смуги саме тих конформерів, присутність яких в матрицях передбачена на підставі розрахунків.

В цілому результати, представлені в даному розділі, демонструють високу ефективність розробленого комбінованого підходу для визначення структури молекул, що володіють високою конформаційною лабільністю. Вичерпне сканування ППЕ дозволяє визначати повний набір конформерів

для кожної сполуки, їх відносні стабільності і заселеності в газовій фазі при температурі, що відповідає експериментальній температурі випаровування. Розраховані енергетичні бар'єри, що розділяють конформери на ППЕ, дозволяють визначати шляхи переходу конформерів в більш стабільні форми. Показано, що в результаті такого конформаційного охолодження заселеності конформерів в газовій фазі і в матрицях істотно відрізняються, що необхідно враховувати при аналізі експериментальних ІЧ-спектрів. Використання УФ-опромінення і температурного отжигу матриць дозволяє змінювати заселеності конформерів в зразках. Ізоляція молекул в матрицях різних інертних газів дозволяє розділяти спектральні прояви присутності в матрицях декількох конформерів (конформаційне розщеплення) і спектральні ефекти, пов'язані з різними способами вбудовування одного і того ж конформеру в матрицю (матричне розщеплення).

Результати представлених в даному розділі досліджень опубліковані в роботах [18, 19, 22, 23].

## РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ МАТРИЦЬ НА ІЧ-СПЕКТРИ І СТРУКТУРУ ІЗОЛЬОВАНИХ МОЛЕКУЛ

### 5.1. Вступ

Як було показано в попередніх розділах, метод матричної ізоляції дозволяє ефективно визначати структуру конформаційно лабільних молекул, розміщених в кристалах інертних газів. При цьому, для ідентифікації ІЧ-спектральних смуг різних конформерів були використані методи, які призводять до зміни заселеності конформерів в матрицях, а саме температурний отжиг і УФ опромінення матриць. Такі зміни заселеності супроводжуються збільшенням або зменшенням інтенсивностей всього набору смуг в ІЧ-спектрах для кожного конформера або, в деяких випадках, для групи конформерів, що і дозволяє визначати які саме конформери заморожені в матрицях. Відзначимо, що передбачуваний набір частот коливань і ІЧ інтенсивностей визначається в результаті проведення квантово-механічних розрахунків.

Однак аналіз експериментальних ІЧ-спектрів матрично-ізольованих молекул показує, що навіть після врахування присутності в матрицях всіх можливих структурних ізомерів, в спектрах залишається ряд додаткових смуг. Це зазвичай пояснюється так званим матричним розщепленням, яке пов'язане з існуванням різних способів вбудовування молекули в кристал інертного газу. Величина матричного розщеплення зазвичай становить від кількох до  $10\text{ см}^{-1}$  (в області ІЧ-спектра нижче  $2000\text{ см}^{-1}$ ). Таким чином, спектральні прояви матричного розщеплення в багатьох випадках аналогічні спектральним проявам присутності в матрицях декількох структурних ізомерів. До теперішнього часу прямі дослідження структури матричних сайтів (як експериментальні, так і теоретичні) не проводилися. Для розпізнавання матричного розщеплення зазвичай проводиться реєстрація ІЧ-



спектрів сполуки ізольованої в матрицях різних інертних газів. На жаль, такий підхід далеко не завжди дозволяє ідентифікувати в спектрах матричне розщеплення. Це пов'язано з тим, що матричне розщеплення коливальних смуг спостерігається для всіх типів матриць.

У цьому розділі наведені результати моделювання матричного розщеплення смуг в ІЧ-спектрах отримані для молекул  $\beta$ -аланіну, N-ацетилгліцину, а також для модельної сполуки - мурашиної кислоти (НСООН). Вибір мурашиної кислоти в якості тестової молекули пов'язаний з багатьма причинами. По-перше, для цієї сполуки отримані ІЧ-спектри, зареєстровані для матриць всіх інертних газів (Ne, Ar, Kr, Xe). Крім цього добре досліджені ІЧ і Раманівські спектри мурашиної кислоти в газовій фазі. Порівняння газофазних і матричних спектрів дозволяє безпосередньо визначати величини матричних зсувів. Також матричні ІЧ-спектри отримані для практично всіх можливих ізотопозаміщених молекул мурашиної кислоти. По-друге, важливою обставиною є конформаційна жорсткість молекули мурашиної кислоти. Матричні ефекти не обмежуються тільки матричним розщепленням смуг. У разі ізоляції конформаційно лабільних молекул взаємодія з матрицею часто призводить до зміни структури самих молекул, що супроводжується зміною їх коливальних спектрів. Тому доцільно на першому етапі провести дослідження тестової структурно жорсткої молекули, для того щоб розділити ці матричні ефекти. Цілями цього дослідження є визначення оптимального розміру фрагмента кристала інертного газу для використання при моделюванні матричних ефектів, визначення енергетичних і структурних параметрів які можуть використовуватися для локалізації оптимальних матричних сайтів у які вбудовується молекула. Також потрібно вирішити ряд методичних проблем при моделюванні матричних ефектів, таких, наприклад, як облік помилки суперпозиції базисних наборів. Враховуючи, що систематичне моделювання матричних ефектів до теперішнього часу не проводилося, головним завданням досліджень, результати яких представлені у даному розділі є

встановлення принципової можливості врахування впливу матриць інертних газів на структуру і коливальні спектри ізольованих молекул. Досягнення зазначених цілей при дослідженні структурно жорсткої молекули мурашиної кислоти дозволило в подальшому розширити використання в моделюванні підходи на конформаційно-лабільні молекули.

## 5.2. Експериментальні ІЧ-спектри мурашиної кислоти в матрицях інертних газів і в газовій фазі

Перш ніж перейти до моделювання матричних ефектів потрібно провести аналіз наявних експериментальних даних про коливальні спектри мурашиної кислоти (НСООН). Результати вимірювань, виконані для газової фази методами ІЧ-спектроскопії [184-190] і спектроскопії КР [191], представлені в Таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

### Частоти коливань мурашиної кислоти ( $\nu$ , $\text{см}^{-1}$ ) в газовій фазі

N	ІЧ	ІЧ [190]	КР [191]	Віднесення
$\nu_1$	3570,5 [184]	3567	3568,9	ОН вал
$\nu_2$	2942,1 [185]	2941	2942,0	СН вал
$\nu_3$	1776,8 [186]	1775	1776,6	С=О вал
$\nu_4$	1380,0 [187]	-	1380,6	НС=О деф
$\nu_5$	1223,0 [187]	1218	-	НОС деф
$\nu_6$	1104,9 [188]	1104	1103,8	С-О вал
$\nu_7$	626,2 [188]	612	624,9	О-С=О деф
$\nu_8$	1033,5 [188]	-	-	СН тор
$\nu_9$	640,7 [189]	640	642,0	ОН тор

Молекула мурашиної кислоти складається з 5 атомів і має 9 ( $3 \cdot 5 - 6$ ) внутрішньомолекулярних ступеней свободи і, відповідно, таке ж число

коливань. Найбільш точні значення 9 частот коливань були отримані в роботах [184-189], в кожній з яких була детально досліджена невелика область високороздільних ІЧ-спектрів, яка містить одну або дві смуги поглинання. Ці дані в цілому добре узгоджуються зі значеннями частот отриманими за допомогою методу КР [191]. Саме частоти коливань, отримані в роботах [184-189], будуть використані для визначення величин матричних зсувів, які можуть бути обчислені для кожного коливання як різниця частот в газовій фазі і у відповідній матриці.

Таблиця 5.2

**Частоти коливань ( $\text{cm}^{-1}$ ) мурашиної кислоти, ізольованої в матрицях інертних газів (Ne, Ar, Kr, Xe), молекулярного параводню ( $\text{pH}_2$ ) и азоту ( $\text{N}_2$ )**

N	Ne [192]	$\text{pH}_2$ [193]	$\text{N}_2$ [194]	Ar [195]	Ar [196]	Ar [197]		Kr [196]	Xe [196]
						site 1	site2		
$\nu_1$	3569,4	3553,69	3528,2	3546	3547 3549 3551	3548,2	3550,5	3530 3536 3537	3514 3521
$\nu_2$	2937,8	2942,07	2967,5	2950	-	2956,1	2953,1	-	-
$\nu_3$	1773,9	1768,63	1762,2	1766	1765 1767	1768,9	1767,2	1763 1764	1757 1758
$\nu_4$	1379,7	1380,62	1342	1379	-	1384,4	1381,0	-	-
$\nu_5$	1217,6	-	1265	1214	1216	1214,8	1215,8	1211	1207
$\nu_6$	1102,8	1106,69	1119,4	1102	1104 1107	1103,9	1103,2	1101 1105	1098 1101
$\nu_7$	625,9	-	1040,5	628	-	628,0	629,3	-	-
$\nu_8$	1035,6	1035,33	672,3	1036	-	1037,4	1038,5	-	-
$\nu_9$	637,6	-	637,0	635	-	635,4	635,4	-	-

Експериментальні значення частот фундаментальних коливань мурашиної кислоти, ізольованою в матрицях інертних газів, наведені в

Таблиці 5.2. Також в цій таблиці для порівняння наведені частоти коливань в матрицях параводню і азоту.

Як видно з Таблиці 5.2, в роботах [196] і [197] (матриці Ar, Kr і Xe) зареєстровано розщеплення більшості смуг фундаментальних коливань. Молекула мурашиної кислоти має два можливих конформери: цис і транс (Рис. 5.1). Ці конформери розділені високим енергетичним бар'єром і, крім того, відносна стабільність транс конформера істотно нижче, ніж у цис конформера (різниця енергій становить близько 46 кДж / моль [194]). Тому у матрицях молекула мурашиної кислоти існує тільки у вигляді цис-конформера, а розщеплення ІЧ-спектральних смуг викликано існуванням різних способів вбудовування молекули в матрицю.

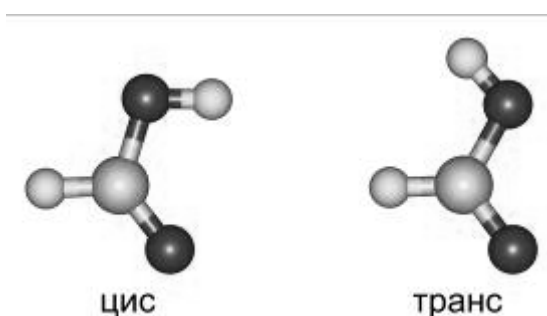


Рис. 5.1. Структура цис і транс конформерів мурашиної кислоти.

Найбільш інформативними для дослідження матричних ефектів, є результати дослідження мурашиної кислоти в матриці аргону [197]. У цій роботі для всіх фундаментальних коливань зареєстровані дублетні смуги. Причиною такого розщеплення смуг є існування двох способів вбудовування мурашиної кислоти в аргонovu матрицю. При цьому авторам вдалося для кожного коливання провести віднесення компонент кожної дублетної смуги до конкретного матричного сайту [197].

Порівняння частот коливань мурашиної кислоти в газовій фазі (Таблиця 5.1) і в матрицях інертних газів (Таблиця 5.2) дозволяє визначити величини матричних зсувів, які відповідають різниці частот в газовій фазі і в

матриці. У більшості випадків при ізоляції в матриці спостерігається низькочастотний зсув смуг в ІЧ-спектрах, хоча в деяких випадках відбуваються зсуви в високочастотну область. На Рис. 5.2. показано графічне представлення матричних зсувів для валентних коливань ОН і С=О зв'язків.

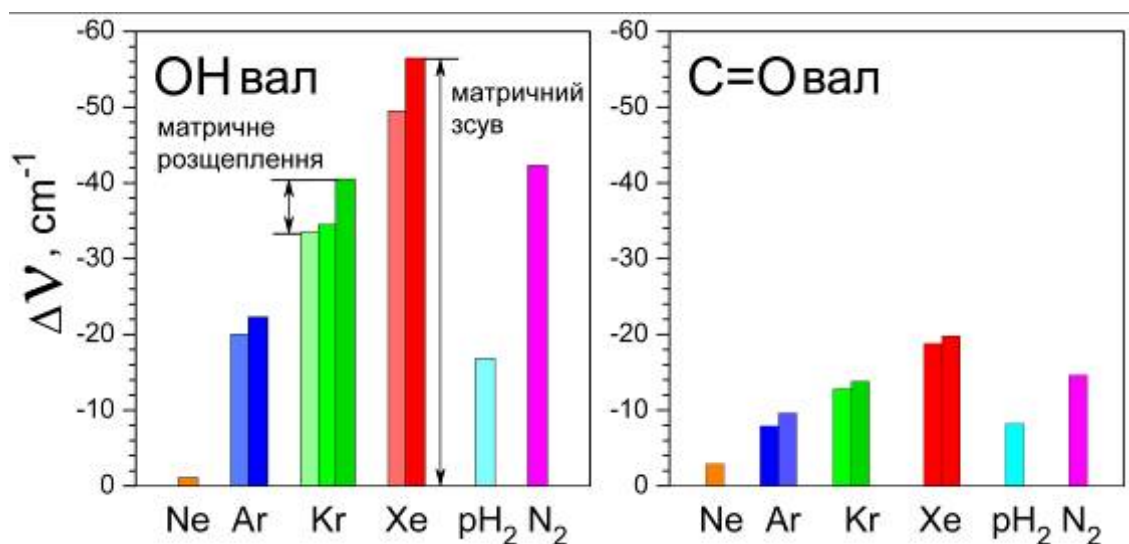


Рис. 5.2. Відмінності експериментальних значень фундаментальних частот коливань мурашиної кислоти, зареєстрованих для газової фази і для матричних зразків. Негативні значення відповідають низькочастотному зсуву матричної смуги по відношенню до газової фази.

Наведені дані демонструють значне збільшення матричних зсувів при переході від неоновій матриці до ксенонової. Матричні зсуви в параводні приблизно відповідають аргоновій матриці, а матриця азоту займає проміжне положення між матрицями криптону і ксенону. Як уже зазначалося, в ІЧ-спектрах мурашиної кислоти в матрицях аргону, криптону і ксенону спостерігається розщеплення більшості спектральних смуг, яке може бути пояснено існуванням декількох способів вбудовування молекули цього з'єднання в матрицю. При цьому матричні зсуви відрізняються для різних способів вбудовування молекули в матрицю, що пов'язано з різною структурою місць вбудовування (матричних сайтів). Як показано на Рис. 5.2,

відмінність матричних зсувів спостерігається в ІЧ-спектрах як матричне розщеплення. Спектральні прояви матричного розщеплення подібні проявам конформаційного розщеплення. Для підвищення загальної інформативності методу матричної ізоляції при визначенні структури молекул необхідно розрізняти ці спектральні ефекти. Це вимагає проведення моделювання систем, які максимально відповідають матрицями інертних газів. Результати такого моделювання, виконаного для мурашиної кислоти наведені далі.

### 5.3. Структура і енергії взаємодії в кластерах мурашиної кислоти з інертними газами

При вбудовуванні в кристал (матрицю) інертного газу молекули займають місце (заміщають) атомів кристалу. Порожнину, що утворюється, зазвичай називають матричним сайтом. Розмір і форма матричних сайтів залежать, перш за все, від структури молекули, що вбудовується. Для опису кластерів молекул з інертними газами буде використаний ряд енергетичних параметрів. В першу чергу це енергія взаємодії молекули з матричним оточенням (атомами кристала інертного газу)–  $E_{вз}$ . При вбудовуванні молекули в матрицю відбувається деформація структури як самої молекули, так і кристала інертного газу. Різниця енергії окремої молекули в оптимальної конфігурації та енергії розрахованої для матричної конфігурації цієї молекули є енергією деформації молекули ( $E_{деф}$ ). Аналогічним чином визначається і енергія деформації кристала. Різниця енергії взаємодії і суми енергій деформації молекули і кристала інертного газу позначається як енергія утворення кластера:

$$E_{утв} = E_{вз} - (E_{деф}(\text{молекули}) + E_{деф}(\text{кристалу})) \quad (5.1)$$

Ці енергії використовуються для оцінки стабільності кластера і можливості його утворення в експерименті.

При моделюванні кластерів мурашиної кислоти з інертними газами, перш за все, потрібно визначити розмір порожнини необхідної для

вбудовування цієї молекули в кристал. Для цього були проведені розрахунки об'єму молекули мурашиної кислоти, які порівнювалися з об'ємами атомів інертних газів. Розрахунки були проведені з використанням функціонала щільності M06-2X з базисними наборами aug-cc-pVDZ для атомів мурашиної кислоти і CRENL ECP [131-133, 198] для атомів інертних газів. Отримані результати, які представлені в Таблиці 5.3, відповідають об'єму всередині контуру зі значенням електронної щільності в 0,001 електронів/Bohr<sup>3</sup>. У Таблиці 5.3 також наведена оціночна кількість атомів інертного газу (N), які заміщаються молекулою мурашиної кислоти при її вбудовуванні в кристал.

Таблиця 5.3

**Розраховані об'єми (Å<sup>3</sup>) молекули мурашиної кислоти (FA) і атомів інертних газів**

	<b>FA</b>	<b>Ne</b>	<b>Ar</b>	<b>Kr</b>	<b>Xe</b>
<b>Об'єм</b>	51,8	12,5	36,0	37,6	52,3
<b>N</b>		4-5	2	2	1

Як видно, молекула мурашиної кислоти за об'ємом приблизно відповідає одному атому Хе і, таким чином, може вбудовуватися в ксенонову матрицю заміщаючи тільки один атом. У той же час об'єм атомів аргону і криптону менше об'єму молекули мурашиної кислоти приблизно на 25%. Тому можна припустити, що при вбудовуванні в матриці аргону і криптону молекула мурашиної кислоти буде заміщати два атома. Об'єм атома неону істотно менше і мурашина кислота буде заміщати як мінімум 4-5 атомів неону. Наведені результати є оціночними, так як необхідно враховувати не тільки об'єм, але і форму молекули, що вбудовується в матрицю. В результаті цього розмір матричних сайтів може відрізнятися від розміру, обчисленого на підставі об'ємів молекули мурашиної кислоти і атомів матричних газів. Моделювання вбудовування молекул мурашиної кислоти в

матриці інертних газів проводилося з урахуванням цієї обставини. Для визначення форми матричних сайтів проводилося моделювання з використанням методу молекулярної динаміки.

Як випливає з результатів розрахунку об'ємів атомів інертних газів і молекули мурашиної кислоти, найбільш проста схема вбудовування повинна спостерігатися для матриці ксенону в якій молекула мурашиної кислоти буде заміщати тільки один атом. Структура цього сайту схематично показана на Рис. 5.3. Крім цього способу вбудовування, було проведено моделювання вбудовування мурашиної кислоти в порожнині ксенонових матриць, що утворюються видаленням двох і трьох атомів ксенону. Їх структура також показана на Рис. 5.3. Необхідність розгляду сайтів більшого розміру пов'язана з тим, що матриці, строго кажучи, не є рівноважними структурами. При наповненні матриць при температурах істотно нижче температури плавлення відповідного інертного газу, можливе утворення місць вбудовування, які не відповідають глобальному мінімуму енергії. При отжигу (підвищенні температури) матриці зазвичай відбувається перебудова сайту, яка супроводжується переходом в енергетично більш стабільний стан.

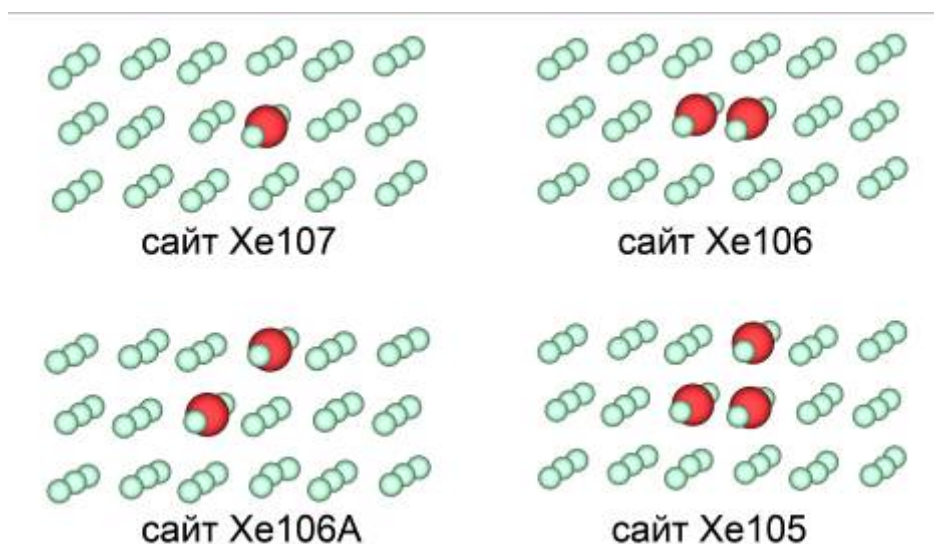


Рис. 5.3. Форма матричних сайтів для молекули мурашиної кислоти. Показано фрагмент решітки, що включає три  $\{111\}$  шари кристалічної ГЦК решітки ксенону. Виділено атоми, що заміщаються.



Таблиця 5.4

**Енергії утворення ( $E_{\text{утв}}$ ) кластерів FA@Xe, енергії деформації ( $E_{\text{деф}}$ ) матриці і мурашиної кислоти і енергії взаємодії ( $E_{\text{вз}}$ ) між молекулою мурашиної кислоти і матрицею. Всі енергії наведені в кДж/моль і розраховані з урахуванням BSSE поправки. N - число атомів ксенону, видалених для утворення матричної порожнини**

Кластер	N	$E_{\text{утв}}$	$E_{\text{деф}}$		$E_{\text{вз}}$
			Xe	FA	
FA@Xe107	1	-35,1	1,7	0,1	-36,9
FA@Xe106	2	-26,0	2,3	0,1	-28,4
FA@Xe106A	2	-31,4	3,1	0,1	-34,6
FA@Xe105	3	-27,3	2,2	0,1	-29,6

Структура обраних кластерів була повністю оптимізована за допомогою методу M06-2X. Для атомів мурашиної кислоти був використаний базисний набір aug-cc-pVDZ, а для атомів ксенону базисний набір CRENL ECP. Результати розрахунку підсумовані у Таблиці 5.4, а розраховані структури кластерів показані на Рис. 5.4.

Отримані дані показують, що серед усіх розрахованих структур енергетично найбільш вигідним є комплекс FA@Xe107, в якому молекула мурашиної кислоти заміщає тільки один атом ксенону. Як видно з Таблиці 5.4, для цього комплексу розрахунки дають найбільші (за абсолютною величиною) енергії утворення кластеру і взаємодії молекули мурашиної кислоти з матрицею. Другим по стабільності є комплекс FA@Xe106A. Слід зазначити, що для всіх комплексів розрахунки пророкують незначну енергію деформації молекули мурашиної кислоти, яка не перевищує 0,1 кДж/моль. Найменша енергія деформації матриці ксенону отримана для комплексу FA@Xe107. Це добре узгоджується з результатами розрахунків об'ємів молекули мурашиної кислоти і атомів ксенону (Таблиця 5.3).

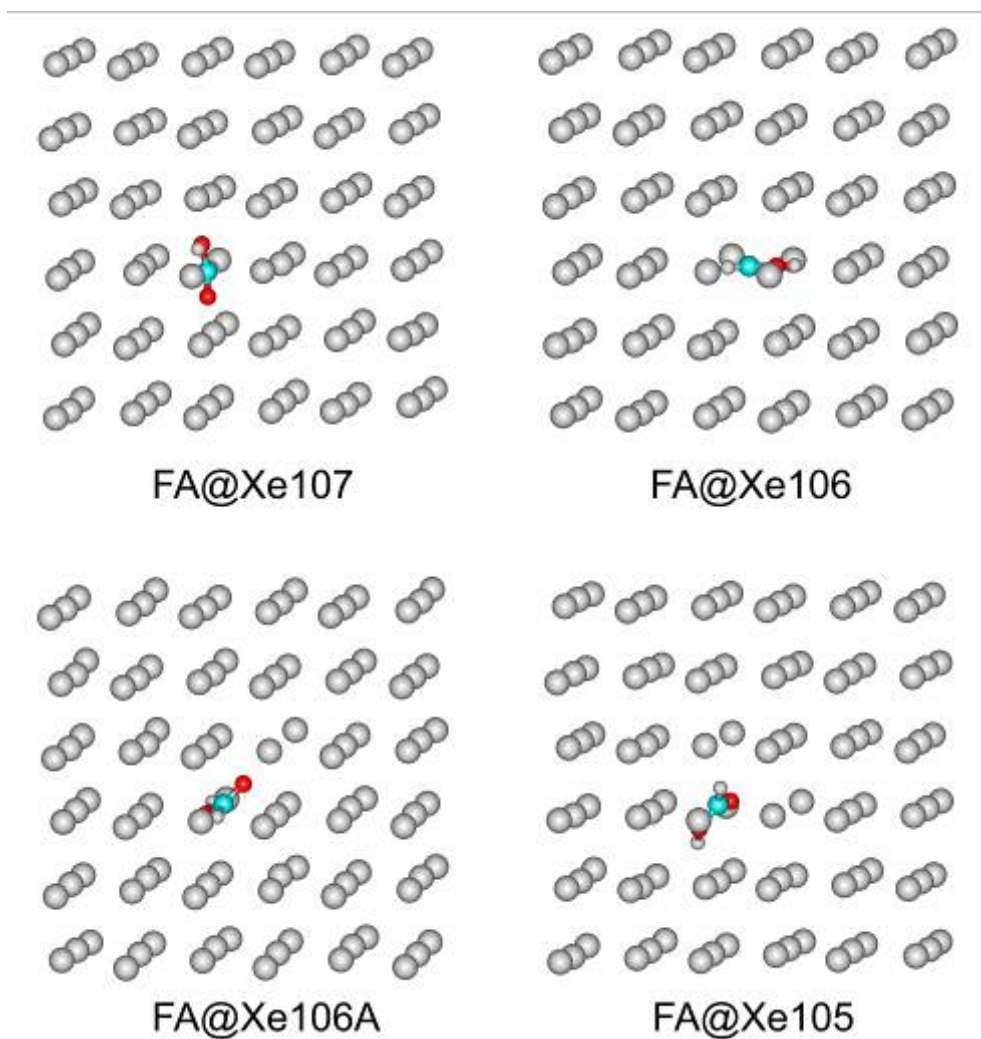


Рис. 5.4. Структура кластерів FA@Xe, розрахована методом M06-2X.

Далі, для всіх кластерів було проведено квантово-механічне моделювання впливу матричного оточення на коливання молекули мурашиної кислоти. Спочатку було проведено розрахунок ІЧ-спектру одиночної молекули мурашиної кислоти за допомогою методу M06-2X/aug-cc-pVDZ. Метою цього розрахунку було визначення масштабуючих коефіцієнтів (SF) для кожного з 9 нормальних коливань. Коефіцієнти обчислювалися як відношення експериментальної (газова фаза) і розрахованої частот. Отримані результати представлені в Таблиці 5.5.

**Масштабуючи коефіцієнти (SF) молекули мурашиної кислоти**

<b>M06-2X/aug-cc-pVDZ</b>			<b>Віднесення</b>
<b>unscaled</b>	<b>SF</b>	<b>scaled</b>	
3777	0,945	3571	OH str
3126	0,941	2942	CH str
1861	0,955	1777	C=O str
1394	0,990	1380	HC=O bend
1323	0,924	1223	HO-C bend
1167	0,947	1105	C-O str
644	0,972	626	O-C=O bend
1067	0,969	1034	HCOH tor
694	0,924	641	HOCO tor

Як видно, середнє значення SF становить близько 0,95. Це означає, що метод M06-2X завищує частоти в середньому на 5%. Отримана величина похибки вище, ніж у функціоналу B3LYP, однак, як уже зазначалося, вибір функціоналу M06-2X визначається його здатністю правильно описувати взаємодію вбудованих молекул з матричним оточенням. Після цього були проведені розрахунки коливальних спектрів кластерів FA@Xe. Отримані значення частот коливань молекули мурашиної кислоти масштабувалися з використанням знайдених раніше коефіцієнтів. Отримані для двох найбільш стабільних кластерів результати розрахунків (розраховані і експериментальні значення частот коливань і матричних зсувів) наведені в Таблиці 5.6.

В експериментальному ІЧ-спектрі мурашиної кислоти, ізольованою в матриці ксенону були зареєстровані чотири смуги, для трьох з яких спостерігається матричне розщеплення. Решту смуги не вдалося виявити через їх низькі інтенсивності. Для смуги OH валентного коливання спостерігається найсильніший матричний зсув (більше 50  $\text{cm}^{-1}$ ). Величина

матричного розщеплення при цьому становить  $7 \text{ см}^{-1}$ . Як видно, результати моделювання добре узгоджуються з експериментом, хоча розрахована величина матричного зсуву менше експериментальної на  $11 \text{ см}^{-1}$ . При цьому величина розщеплення в розрахунку і експерименті збігається. Для інших смуг також спостерігається гарна відповідність як матричних сувів, так і величин розщеплення. Для деяких слабких смуг, які не були виявлені експериментально, розрахунки передбачають значне матричне розщеплення. Найбільш сильне розщеплення спостерігається для внеплоскостних коливань молекули мурашиної кислоти. Так для НСОН торсійного коливання величина матричного розщеплення становить  $18 \text{ см}^{-1}$ , а для НОСО торсійного коливання  $19 \text{ см}^{-1}$ . При цьому для кластеру FA@Xe107 спостерігається матричний зсув частот внеплоскостних коливань в високочастотну область.

Таблиця 5.6

**Експериментальні та розраховані частоти ( $\text{см}^{-1}$ ) коливань та матричні зсуви ( $\text{см}^{-1}$ ) молекули мурашиної кислоти (FA), ізольованої у матриці ксенону**

Експеримент				Розрахунок (M06-2X)	
Газова фаза		Xe матриця [5.13]		FA@Xe107	FA@Xe106A
Частота	Віднесення	Частота (зсув)		Частота (зсув)	
3571	OH str	3514 (-57)	3521 (-50)	3525 (-46)	3532 (-39)
2942	CH str	-	-	2934 (-8)	2832 (-10)
1777	C=O str	1757 (-20)	1758 (-19)	1758 (-19)	1761 (-16)
1380	HC=O bend	-	-	1385 (5)	1379 (-1)
1218	НОС bend	1207 (-11)		1211 (-7)	1210 (-8)
1105	C-O str	1101 (-4)	1098 (-7)	1102 (-3)	1099 (-6)
626	O-C=O bend	-	-	630 (4)	636 (10)
1034	НСОН tor	-	-	1048(14)	1030 (-4)
641	НОСО tor	-	-	657 (16)	638 (-3)

Для експериментального виявлення цього розщеплення необхідне проведення додаткових досліджень мурашиної кислоти ізольованою в ксеноновим матриці.

Отримані для ксенонової матриці результати дозволяють зробити висновок про те, що використовувані при моделюванні критерії визначення можливих місць вбудовування молекули мурашиної кислоти (енергія утворення кластеру і енергія взаємодії молекули з матричним оточенням) дозволили правильно ідентифікувати саме ті способи вбудовування, які реалізуються в експерименті. Це підтверджується збігом розрахованих і експериментальних значень матричних зсувів і матричного оточення. Необхідно відзначити, що для двох інших кластерів ( $\text{FA@Xe106}$  і  $\text{FA@Xe105}$ ) розрахунки дають величини матричних зрушень, які істотно відрізняються від експериментальних. Далі будуть представлені результати моделювання, отримані для матриць інших інертних газів.

При визначенні розміру та форми сайтів, що утворюються при вбудовуванні молекули мурашиної кислоти в матриці аргону і криптону, враховувався розмір атомів цих матричних газів. На першому етапі за допомогою методу молекулярної динаміки були протестовані всі можливі способи вбудовування в порожнині матриці, що утворюються при заміщенні молекулою мурашиної кислоти від 1 до 4 атомів криптону і від 1 до 5 атомів аргону. Було встановлено, що при заміщенні тільки одного атома аргону, утворена порожнина є недостатньою для вбудовування молекули мурашиної кислоти. При моделюванні цієї системи спостерігалася значна деформація кристалічної структури аргону. Крім того, для порожнини утвореної заміщенням 4 атомів криптону (найбільша порожнина, що розглядається для криптону) також спостерігається значна деформація структури кристалу, яка супроводжувалася зменшенням розміру порожнини.

Форми можливих сайтів в матрицях криптону і аргону, що утворюються при вбудовуванні мурашиної кислоти показані на Рис. 5.5 і 5.6, відповідно.

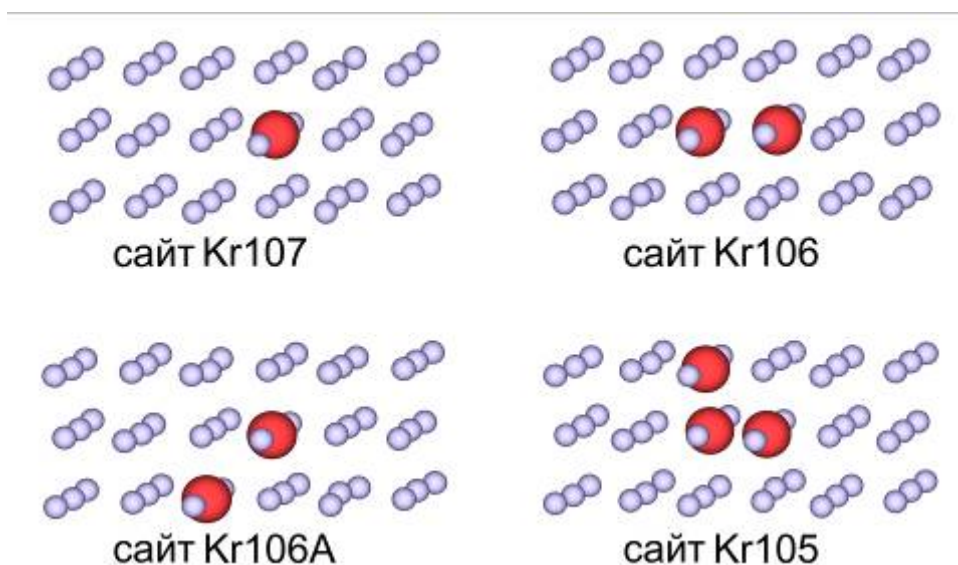


Рис. 5.5. Форма сайтів, що утворюються при вбудовуванні молекули мурашиної кислоти в матрицю криптону. Показано фрагмент решітки, що включає три  $\{111\}$  шари кристалічної ГЦК решітки криптону. Виділено атоми криптону, що заміщаються.

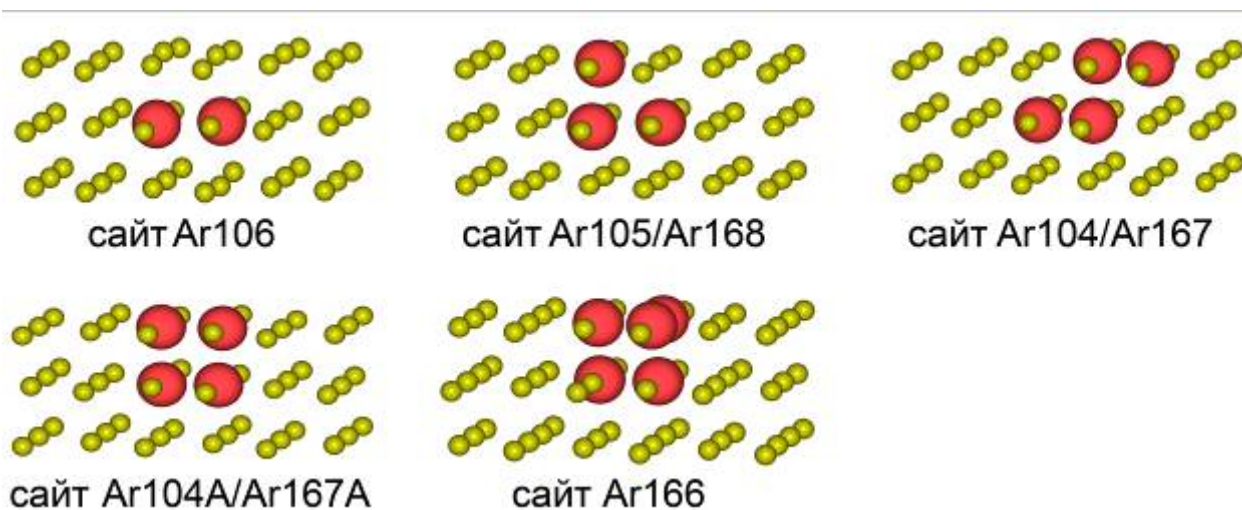


Рис. 5.6. Форма сайтів, що утворюються при вбудовуванні молекули мурашиної кислоти в матрицю аргону.

Далі, для ідентифікованих матричних сайтів були проведені квантово-механічні розрахунки за допомогою методу M06-2X, в результаті яких були визначені структура і енергетичні характеристики утворених кластерів. Розрахунки проводилися для фрагментів кристалів криптону і аргону, які початково (до заміщення атомів інертних газів на молекулу мурашиної кислоти) склалися з 108 атомів. Крім того, для аргону були проведені розрахунки для більших кластерів складаються початково з 171 атома. Метою цих розрахунків було визначення впливу загального розміру кластеру на структуру і енергії взаємодії при моделюванні. На Рис. 5.7 приведена структура розрахованих кластерів FA@Kr, а в Таблиці 5.7 підсумовані енергетичні характеристики цих кластерів.

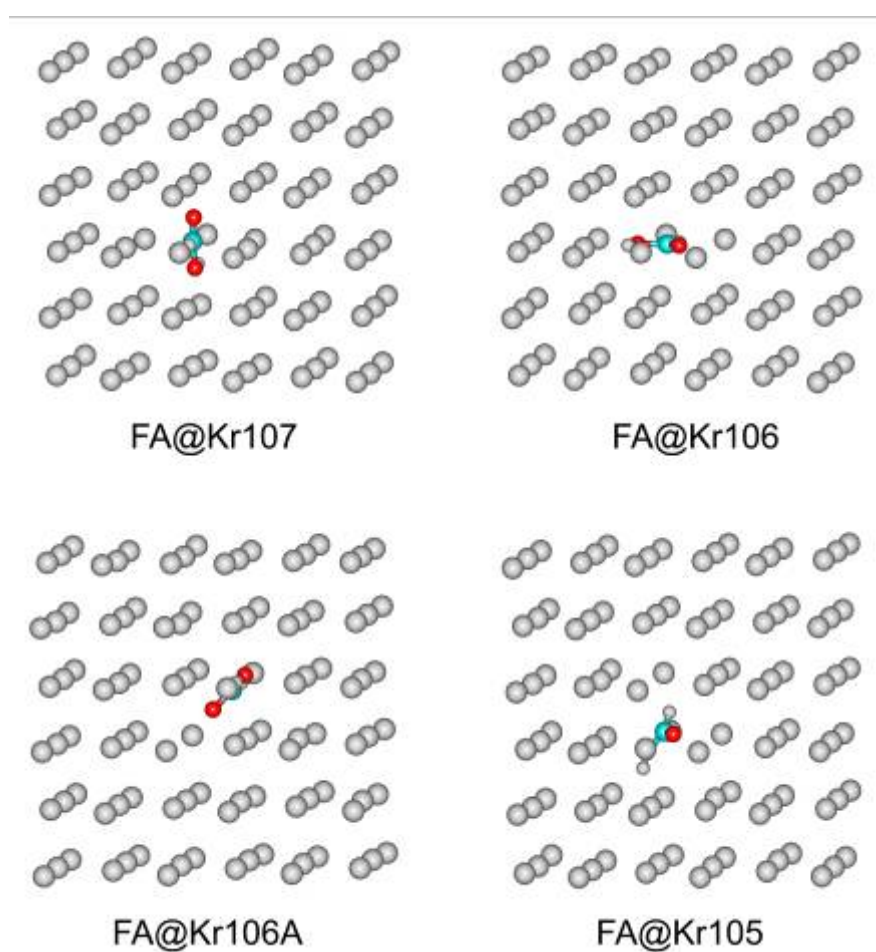


Рис. 5.7. Структура кластерів FA@Kr розрахована методом M06-2X.

Як видно на Рис. 5.7, в кластерах FA@Kr107 і FA@Kr106 молекула мурашиної кислоти розташована в площині {111} кристалічної решітки аргону, а в кластерах FA@Kr106A і FA@Kr105 в площині {100}. Найбільш енергетично вигідним є кластер FA@Kr106A з енергією утворення -25,4 кДж/моль. В ІЧ-спектрах мурашиної кислоти ізольованою в криптоновій матриці для більшості смуг спостерігається дублетне розщеплення. Це свідчить про те, що при ізоляції в матриці реалізуються два способи вбудовування молекули мурашиної кислоти. Можна припустити, що один з них відповідає кластеру FA@Kr106A, який є енергетично найбільш вигідним. Для інших кластерів розрахунки дають близькі енергії утворення, що не дозволяє однозначно ідентифікувати структуру другого кластера тільки на підставі розрахованих енергетичних характеристик.

Таблиця 5.7

**Енергії утворення ( $E_{\text{утв}}$ ) кластерів FA@Kr, енергії деформації ( $E_{\text{деф}}$ ) матриці і мурашиної кислоти і енергії взаємодії ( $E_{\text{вз}}$ ) між молекулою мурашиної кислоти і матрицею (всі енергії в кДж/моль. N - число атомів криптону, видалених для утворення матричної порожнини .**

Кластер	N	$E_{\text{обр}}$	$E_{\text{деф}}$		$E_{\text{вз}}$
			Kr	FA	
FA@Kr107	1	-21,7	2,6	0,1	-24,4
FA@Kr106	2	-19,6	2,6	0,0	-22,2
FA@Kr106A	2	-25,4	4,1	0,1	-29,6
FA@Kr105	3	-19,9	4,3	0,1	-24,3

У такій ситуації висновок про структуру місць вбудовування молекули мурашиної кислоти в матрицю криптону був зроблений на підставі порівняння експериментальних і розрахованих для всіх знайдених кластерів частот коливань. Результати цього порівняння, представлені в Таблиці 5.8, показали, що матричні зсуви і матричне розщеплення, які спостерігаються в експерименті, повністю узгоджуються з ІЧ-спектрами, розрахованими для



кластерів FA@Kr106A і FA@Kr105. Максимальний матричний зсув зареєстровано для ОН валентного коливання ( $-36$  і  $-31$   $\text{cm}^{-1}$  для двох сайтів), хоча його величина менше, ніж в ксеноновій матриці ( $-46$  і  $-39$   $\text{cm}^{-1}$ ). Слід зазначити, що для більшості валентних коливань спостерігається низькочастотний зсув, а для деформаційних і внеплоскостних коливань - високочастотний. У той же час, як видно з Таблиці 5.8, для деяких коливань ця закономірність не виконується. Так, наприклад, для СН валентного коливання мурашиної кислоти в кластері FA@Kr105 спостерігається високочастотний зсув.

Таблиця 5.8

**Експериментальні та розраховані частоти коливань та матричні зсуви молекули мурашиної кислоти (FA) ізольованої у матриці кріптоні**

Експеримент				Розрахунок (M06-2X)	
Газова фаза		Kr матриця [5.13]		FA@Kr106A	FA@Kr105
Частота	Віднесення	Частота (зсув)		Частота (зсув)	
3571	ОН str	3530 (-41)	3537 (-34)	3535 (-36)	3540 (-31)
2942	СН str	-	-	2934 (-8)	2945 (3)
1777	С=О str	1764 (-13)	1763 (-14)	1765 (-11)	1764 (-13)
1380	НС=О bend	-	-	1377 (-3)	1393 (14)
1218	НОС bend	1211 (-7)		1214 (-4)	1218 (0)
1105	С-О str	1101 (-4)	1105 (0)	1105 (0)	1107 (2)
626	О-С=О bend	-	-	633 (7)	627 (1)
1034	НСОН tor	-	-	1031 (-3)	1048 (15)
641	НОСО tor	-	-	655 (15)	633 (-7)

Аналіз геометрії кластера показав, що відстань СН - Kr (атом кріптоні розташований приблизно на продовженні зв'язку О-Н) становить  $3,2 \text{ \AA}$ , що менше рівноважного значення ( $3,4 \text{ \AA}$ ). Рівноважним в даному випадку є відстань між атомом інертного газу і атомом молекули, з яким атом інертного

газу взаємодіє, отримана при оптимізації геометрії комплексу, який складається з досліджуваної молекули і одного атома інертного газу. При ізоляції в матрицях, атоми інертного газу, які безпосередньо взаємодіють з молекулою, не обов'язково знаходяться на стаціонарній відстані. Залежно від структури конкретного матричного сайту такі відстані можуть бути більше або менше рівноважних. Це і визначає напрямок матричного зсуву.

Як і у випадку з ксеноновим матрицею, результати, отримані для матриць криптону, показують гарний збіг експериментальних і розрахованих величин матричного розщеплення і матричних зсувів. Це свідчить про те, що використовувана методика дозволяє з високою точністю визначати структуру і ІЧ-спектри кластерів інертних газів з домішковими молекулами.

Таблиця 5.9

### Энергии утворення кластерів FA@Ar

Кластер	N	E <sub>утв</sub>	E <sub>деф</sub>		E <sub>вз</sub>
			Ar	FA	
FA@Ar106	2	-0,5	16,9	0,1	-17,5
FA@Ar105	3	-19,1	1,5	0,1	-20,7
FA@Ar168	3	-15,1	8,2	0,1	-23,4
FA@Ar104	4	-17,2	2,1	0,0	-19,3
FA@Ar167	4	-19,4	4,6	0,1	-24,1
FA@Ar104A	4	-29,6	2,8	0,0	-28,4
FA@Ar167A	4	-22,7	6,4	0,1	-29,2
FA@Ar166	5	-22,6	0,0	0,0	-22,6

Енергетичні параметри кластерів мурашиної кислоти з аргоном наведені в Таблиці 5.9. Ідентифікація можливих матричних сайтів для аргону проводилася аналогічно криптону і ксенону. Відмінністю при моделюванні аргоновим матриць є проведення розрахунків з використанням кластерів

різного розміру. У цих розрахунках для атомів інертних газів використовувався базисний набір з ефективним потенціалом остова (CRENBL ECP). Кількість базисних функцій в цьому наборі становить 16 для атомів неону і аргону і 32 для атомів криптону і ксенону. Це робить можливим проведення розрахунків більших кластерів аргону і неону, що складаються з 171 атома (до вбудовування молекули мурашиної кислоти).

Перш за все, слід зазначити, що розмір сайту утвореного видаленням двох атомів аргону, є недостатнім для розміщення молекули мурашиної кислоти. Про це свідчить значна енергія деформації кристала аргону, отримана для кластеру FA@Ar106.

Таблиця 5.10

**Експериментальні та розраховані частоти коливань та матричні зсуви молекули мурашиної кислоти (FA) ізольованої у матриці аргону.**

Експеримент				Розрахунок (M06-2X)	
Газова фаза		Ar матриця [5.14]		FA@Ar104	FA@Ar 104A
Частота	Віднесення	Частота (зсув)		Частота (зсув)	
3571	OH str	3548 (-23)	3551 (-20)	3554 (-17)	3558 (-13)
2942	CH str	2956 (14)	2953 (11)	2939 (-3)	2940 (-2)
1777	C=O str	1769 (-8)	1767 (-10)	1771 (-6)	1768 (-9)
1380	HC=O bend	1384 (4)	1381 (1)	1394 (14)	1391 (11)
1218	HOC bend	1215 (-3)	1216 (-2)	1211 (-7)	1215 (-3)
1105	C-O str	1104 (-1)	1103 (-2)	1102 (-3)	1103 (-2)
626	O-C=O bend	628 (2)	629 (3)	626 (0)	630 (4)
1034	HCOH tor	1037 (3)	1039 (5)	1036 (2)	1039 (5)
641	HOCO tor	635 (-6)	635 (-6)	634 (-7)	635 (-6)

Порівняння експериментальних і розрахованих частот коливань показало, що матричні зсуви, що спостерігаються, дуже добре збігаються з розрахованими зсувами для двох кластерів - FA@Ar104 і FA@Ar104A. Слід

зазначити, що для мурашиної кислоти ізольованою в матриці аргону розщеплення смуг зареєстровано для всіх дев'яти нормальних коливань [197]. Для криптонової і ксенонової матриць розщеплення було зареєстровано тільки для трьох найбільш інтенсивних коливань [196].

Для всіх коливань, крім валентного коливання СН зв'язку, спостерігається збіг напрямку матричного зсуву (низькочастотний або високочастотний). Для СН валентного коливання в експерименті зареєстровано високочастотний зсув на 14 і 11  $\text{см}^{-1}$  для двох матричних сайтів, в той час як розрахунки дають для цього коливання невеликий низькочастотний зсув. Причиною такої розбіжності, ймовірно, є вкрай низька інтенсивність цього коливання [197], а також присутність в області 2900-3000  $\text{см}^{-1}$  ІЧ-спектру мурашиної кислоти в матриці аргону додаткових смуг через резонанс Фермі. Для більшості коливань в області нижче 2000  $\text{см}^{-1}$  різниця експериментальних і розрахованих матричних зсувів не перевищують 2  $\text{см}^{-1}$ . Це свідчить про високу точність розрахунків, які проводяться за допомогою функціонала щільності M06-2X. Для самого високочастотного коливання (ОН валентне) відмінності матричних зсувів складають 6 і 7  $\text{см}^{-1}$  для двох різних місць вбудовування.

#### 5.4. Матричні ефекти в ІЧ-спектрах $\beta$ -аланіну

У цьому параграфі буде розглянуто вплив матричного оточення на структуру і ІЧ-спектри конформерів  $\beta$ -аланіну. Результати дослідження конформаційного складу  $\beta$ -аланіну представлені в розділі 4. Аналіз ІЧ-спектрів матрично-ізольованого  $\beta$ -аланіну і дейтерованого  $\beta$ -аланіну-d3 в поєднанні з вичерпним аналізом ППЕ дозволив визначити заселеності та ІЧ-спектральні характеристики конформерів  $\beta$ -аланіну. Разом з тим, в ІЧ-спектрах  $\beta$ -аланіну і його дейтероаналога спостерігався ряд смуг, які не були віднесені до коливань конформерів. Це пов'язано, ймовірно, з проявом матричного розщеплення спектральних смуг через існування різних способів

вбудовування  $\beta$ -аланіну в матрицю аргону. Як було показано в попередньому параграфі, при вбудовуванні жорсткої молекули мурашиної кислоти в матриці інертних газів, основною причиною зсуву спектральних смуг є взаємодія молекули з матричним оточенням. Для конформаційно лабільних молекул, таких як  $\beta$ -аланін, зсуви смуг можуть також відбуватися через зміну просторової структури молекули. Таким чином, головним завданням даного дослідження було визначення впливу матричного оточення на ІЧ-спектри і структуру конформерів  $\beta$ -аланіну.

Розрахунки матричних ефектів виконувалися з використанням моделі, в якій конформери  $\beta$ -аланіну вбудовувалися різними способами в кристал аргону. Розрахунки були проведені з використанням функціонала щільності M06-2X, який продемонстрував високу точність розрахунків величин матричних зсувів для мурашиної кислоти. Додатково були проведені розрахунки з використанням функціонала щільності B3LYP в поєднанні з емпіричною дисперсійною корекцією (GD3BJ). Аналіз результатів цих розрахунків дозволив визначити можливість використання модифікованого функціонала B3LYP (GD3BJ) для моделювання матричних ефектів. В якості вихідної моделі був використаний фрагмент ГЦК решітки аргону, що містить 171 атом аргону. Кластер має кубічну форму розміром  $15,4 \times 15,4 \times 15,4 \text{ \AA}$ . Розмір цього кластера достатній для розміщення конформерів  $\beta$ -аланіну (протяжність найдовшого конформері  $\beta$ -аланіну **IV** становить  $6,4 \text{ \AA}$ ). Порожнини всередині кластера аргону для включення в нього конформерів  $\beta$ -аланіну утворювалися видаленням кількох атомів аргону з центру кластера. Число видалених атомів і їх відносні положення визначають розмір і форму порожнини. Для атомів  $\beta$ -аланіну використовувалися базисні набори aug-cc-pVDZ та aug-cc-pVTZ, а для атомів аргону використовувався базовий набір GRENBL ECP. Отримані комбіновані базисні набори позначені як BS1 (aug-cc-pVDZ (C, N, O, H) / GRENBL ECP (Ar)) і BS2 (aug-cc-pVTZ (C, N, O, H) / GRENBL ECP (Ar)).

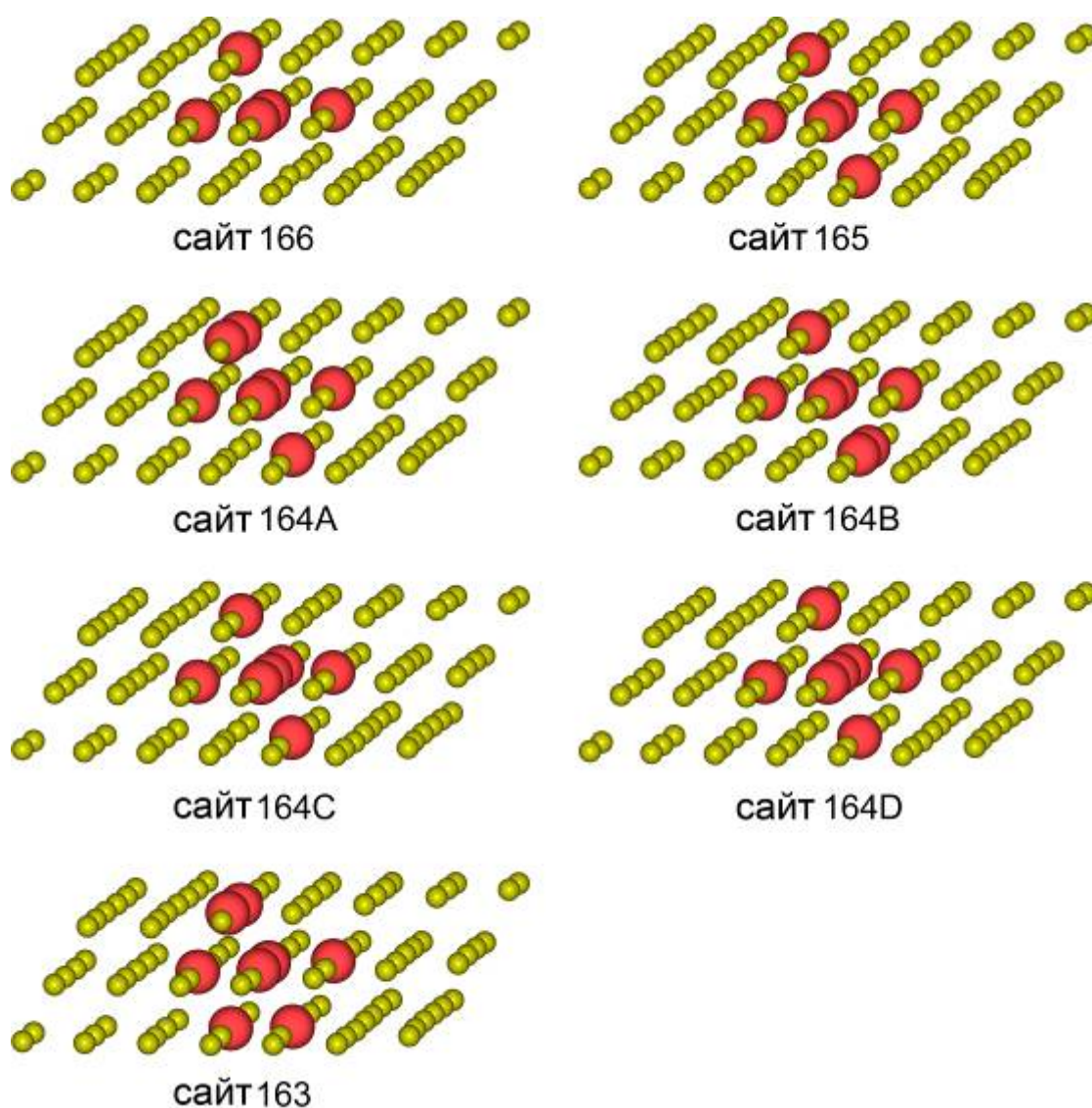


Рис. 5.8. Форма сайтів, що утворюються при вбудовуванні молекули  $\beta$ -аланіну в матрицю аргону. Показано фрагмент решітки, що включає три  $\{111\}$  шари кристалічної ГЦК решітки аргону. Виділено атоми аргону, що заміщаються молекулою  $\beta$ -аланіну.

їБеручи до уваги об'єм і форму конформерів  $\beta$ -аланіну, а також об'єм атома аргону, можна оцінити мінімальний розмір порожнини необхідної для вбудовування конформерів. Така порожнина може бути утворена при видаленні п'яти атомів аргону з центру кластера. Після видалення кластер аргону включає 166 (171-5) атомів.

Таблиця 5.11

**Розраховані енергії утворення ( $E_{утв}$ ) кластерів  $VA@Ar_N$ , енергії деформації матриці ( $E_{деф}(Ar_N)$ ) і конформерів  $\beta$ -аланіну ( $E_{деф}(VA)$ ) та енергії взаємодії між конформерами  $\beta$ -аланіну і матричним оточення ( $E_{вз}$ ). Всі енергії наведені у в кДж/моль.**

Комплекс	Метод	$E_{утв}$	$E_{деф}(Ar_N)$	$E_{деф}(VA)$	$E_{вз}$
BAI@Ar166	M06-2X/BS1	2,1	37,9	5,5	-41,3
BAII@Ar166	M06-2X/BS1	0,8	37,3	5,7	-42,2
BAIV@Ar166	M06-2X/BS1	2,8	39,1	7,3	-43,6
BAV@Ar166	M06-2X/BS1	14,2	45,2	2,9	-33,9
BAI@Ar165	M06-2X/BS1	-1,3	31,4	5,4	-38,1
BAI@Ar164A	M06-2X/BS1	-25,1	8,0	3,0	-36,1
BAI@Ar164B	M06-2X/BS1	-22,2	9,8	3,8	-35,8
BAI@Ar164C	M06-2X/BS1	-22,0	9,6	5,2	-36,8
BAI@Ar164D	M06-2X/BS1	-21,5	8,3	3,5	-33,3
BAV@Ar164A	M06-2X/BS1	-38,5	4,3	0,8	-43,6
BAI@Ar164A	B3LYP(GD3BJ)/BS1	-42,8	6,5	1,6	-51,0
BAV@Ar164A	B3LYP(GD3BJ)/BS1	-51,2	3,7	0,5	-55,4
BAI@Ar164A	B3LYP(GD3BJ)/BS2	-38,2	11,0	1,4	-50,6
BAV@Ar164A	B3LYP(GD3BJ)/BS2	-46,4	7,2	0,4	-54,0
BAI@Ar163	M06-2X/BS1	-14,3	18,5	4,2	-37,0

Форма порожнини показана на Рис. 5.8 (сайт 166). Для всіх спостережуваних в експерименті конформерів  $\beta$ -аланіну була проведена повна оптимізація структури комплексів  $VA@Ar_{166}$  з використанням функціоналу M06-2X. Після цього для знайдених геометрій були проведені розрахунки гармонійних частот і інтенсивностей коливань. Рівноважні структури комплексів  $VA@Ar_{166}$  показані на Рис. 5.9. Розраховані енергії

утворення, енергії взаємодії і енергії деформації комплексів наведені в Таблиці 5.11.

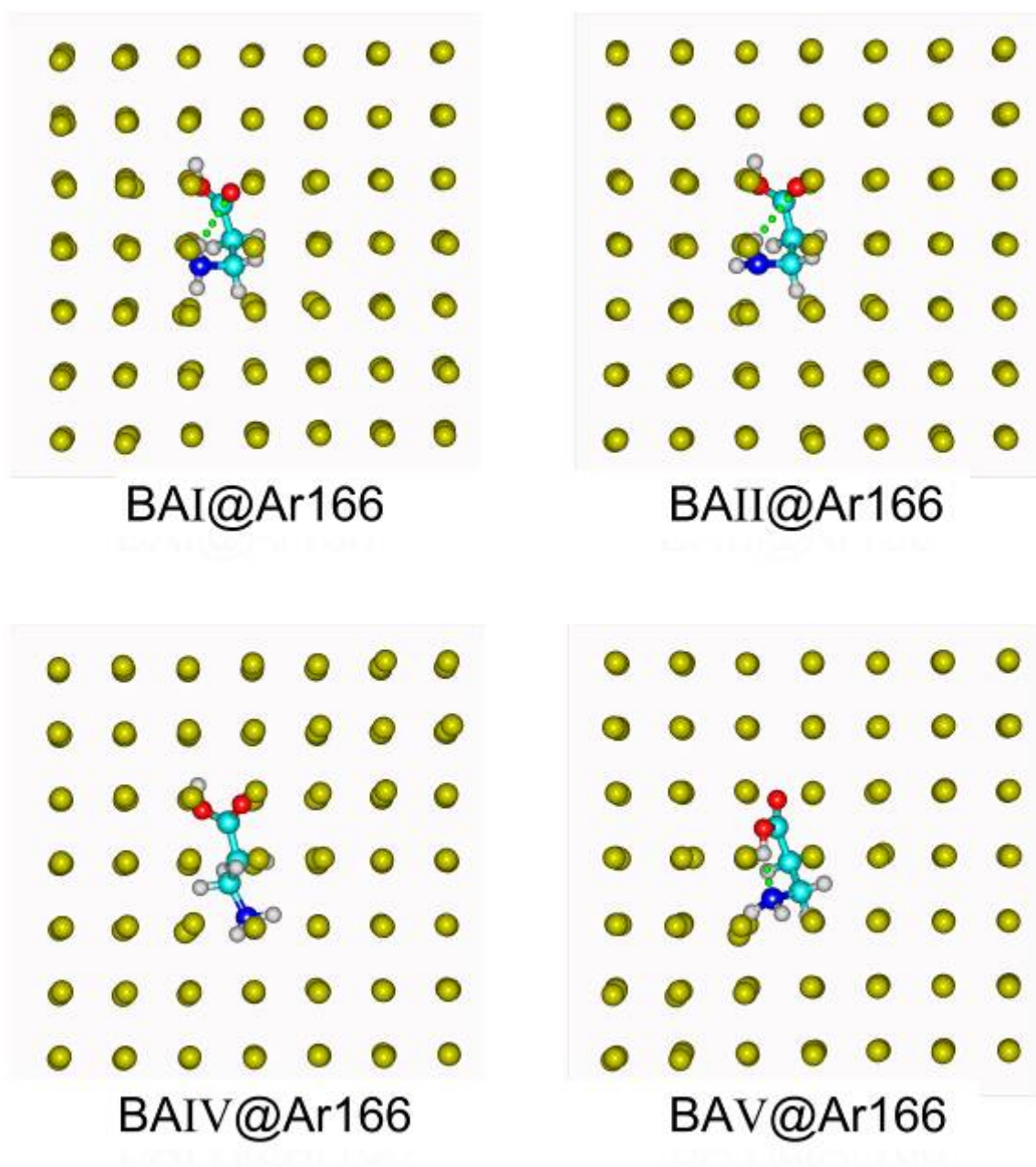


Рис. 5.9. Структура кластерів BA@Ar166 розрахованих методом M06-2X.

Як видно, для всіх комплексів BA@Ar166 розрахунки дають позитивні енергії утворення, хоча енергії взаємодій між конформерами  $\beta$ -аланіну і матричним оточенням негативні. Поява позитивних енергій утворення пояснюється значними енергіями деформації кристала аргону і конформерів



$\beta$ -аланіну. Як видно з Таблиці 5.11, сума енергій деформації для кожного комплексу перевищує відповідну енергію взаємодії, що і призводить до позитивних енергій утворення комплексів. Це вказує на те, що порожнина в кластері аргону, отримана видаленням п'яти атомів, недостатньо велика для розміщення конформерів  $\beta$ -аланіну.

Таким чином, в подальших розрахунках були використані більш великі порожнини, які утворювалися видаленням до восьми атомів аргону, як показано на Рис. 5.8 (кількість атомів аргону в цих кластерах відповідно становить від 165 до 163). Результати розрахунків, проведених для цих кластерів, представлені в Таблиці 5.11.

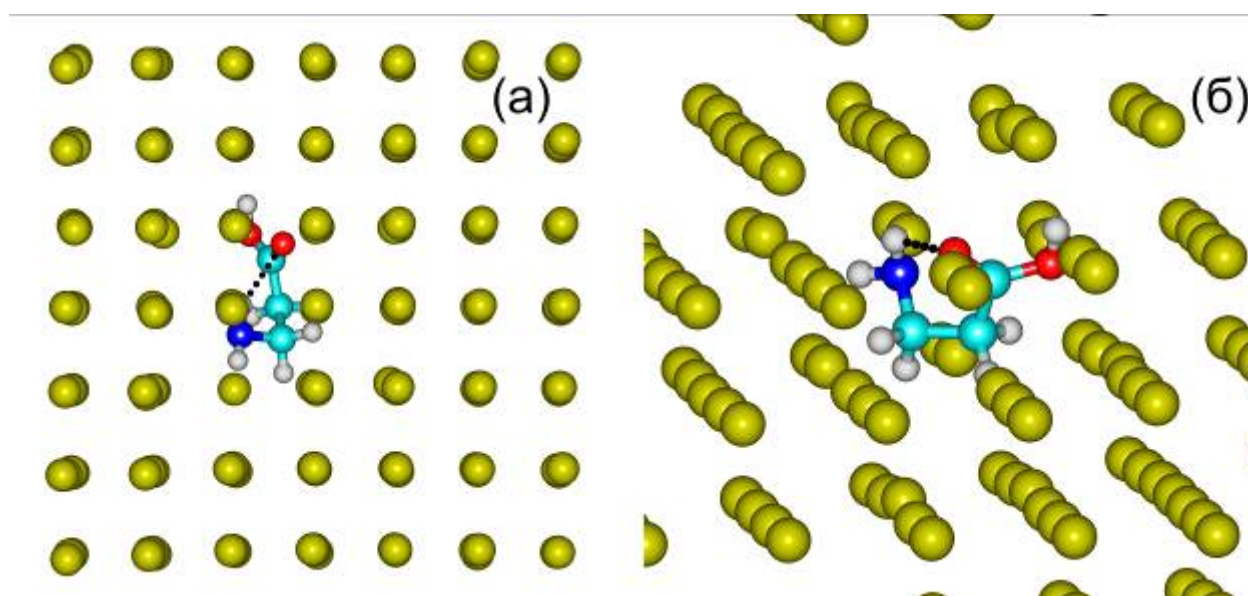


Рис. 5.10. Структура найбільш стабільного кластеру  $VAl@Ar164A$  розрахована методом M06-2X.

Для комплексу  $VAl@Ar165$  розрахунки показують зменшення енергій деформації, і отримана енергія утворення стає негативною. Подальше збільшення розміру матричного сайту (комплекс  $VAl@Ar164A$ ), призводить до значного зменшення енергій деформації. Як видно з Таблиці 5.11, найменші енергії деформації відповідають конформерам  $\beta$ -аланіну, розташованим всередині кластера  $Ar164$ . Це вказує на те, що порожнина,

утворена шляхом видалення семи атомів аргону, є оптимальною для розміщення конформерів  $\beta$ -аланіну. Структура найбільш стабільного кластера  $\text{VAI@Ar164A}$  показана на Рис. 5.10.

Слід зазначити, що енергія деформації для ще більшого матричного сайту ( $\text{VAI@Ar163}$ ) перевищує енергію комплексу  $\text{VAI@Ar164A}$ . Це вказує на те, що порожнина в кластері  $\text{Ar163}$  занадто велика і при вбудовуванні в цю порожнину також відбувається деформація кристала аргону.

Далі для основного конформеру  $\text{VAI}$  були розглянуті комплекси з порожнинами однакового розміру, але з різними формами (сайти  $\text{Ar164A}$  -  $\text{Ar164D}$  на Рис. 5.8). Отримані для цих комплексів результати (Таблиця 5.11) демонструють залежність енергії взаємодії не тільки від розміру, але і від форми матричного сайту. Наведені дані показують, що комплекс  $\text{VAI@Ar164A}$  є енергетично найбільш вигідним. Другим по стабільності є комплекс  $\text{VAI@Ar164B}$ , хоча енергія утворення цього комплексу лише незначно відрізняється від комплексу  $\text{VAI@Ar164C}$ . Розрахунки структури, енергетичних параметрів і коливальних спектрів для комплексів виконувалися також з використанням функціонала щільності  $\text{V3LYP(GD3BJ)}$ . Ці розрахунки дають більш низькі енергії взаємодії і енергії утворення, які відповідають більш сильній взаємодії, але в цілому залежність енергій деформації від розміру матричного сайту така ж, як і розрахована з функціоналом  $\text{M06-2X}$ . Відмінність енергій взаємодії, отриманих у розрахунках з функціоналами  $\text{V3LYP(GD3BJ)}$  і  $\text{M06-2X}$ , пов'язана з добре відомою особливістю функціоналу  $\text{V3LYP(GD3BJ)}$  завищувати енергії взаємодії в системах зі значним внеском дисперсійних сил [21].

Розрахунки комплексів також показують, що при вбудовуванні конформерів  $\beta$ -аланіну в матрицю аргону відбуваються зміни їх структурних параметрів. Порівняння розрахованих структурних параметрів одиночних конформерів і цих же конформерів, вбудованих в різні матричні сайти, наведено в Таблиці 5.12.

Таблиця 5.12

Порівняння структурних параметрів ( $r$ , довжини зв'язків в Å;  $\alpha$ , кути між зв'язками в градусах;  $\psi$ , двогранні кути в градусах) одиночних і матрично-ізольованих (аргон) конформерів  $\beta$ -аланіну

Парам.	Конф. I		Конф. II		Конф. IV		Конф. V	
	M06-2X		M06-2X		M06-2X		M06-2X	
	од.	@Ar166	од.	@Ar166	од.	@Ar166	од.	@Ar166
$\psi_{5-1-2-3}$	2,8	36,8	4,7	48,3	4,5	62,2	144,3	158,8
$\psi_{1-2-3-4}$	65,5	55,5	63,9	55,2	-176,3	-164,2	63,8	51,7
$\psi_{5-1-6-7}$	-0,4	1,1	0,3	1,9	0,5	0,8	-179,3	174,4
$\psi_{2-3-4-9}$	-73,3	-83,0	58,3	48,7	-68,3	-168,4	-168,4	-165,7
$r_{6-7}$	0,969	0,971	0,969	0,971	0,969	0,971	0,988	0,994
$r_{1-5}$	1,208	1,210	1,207	1,208	1,206	1,208	1,204	1,206
$\alpha_{8-4-9}$	106,9	106,8	107,7	107,5	106,4	106,5	107,2	107,0
$\alpha_{1-2-3}$	112,2	109,9	112,4	109,7	112,4	109,5	114,6	117,3
Парам.	Конф. I		Конф. I		Конф. I		Конф. V	
	M06-2X		M06-2X		B3LYP(GD3BJ)		B3LYP(GD3BJ)	
	од.	@Ar165	од.	@Ar164A	од.	@Ar164A	од.	@Ar164A
$\psi_{5-1-2-3}$	2,8	37,5	2,8	28,0	1,4	22,4	144,8	139,0
$\psi_{1-2-3-4}$	65,5	54,5	65,5	56,4	66,0	61,3	61,6	62,6
$\psi_{5-1-6-7}$	-0,4	1,2	-0,4	1,3	-0,4	1,1	-178,5	-174,8
$\psi_{2-3-4-9}$	-73,3	-79,5	-73,3	-76,5	-72,8	-74,7	-166,8	-162,5
$r_{6-7}$	0,969	0,971	0,969	0,971	0,971	0,971	0,995	0,996
$r_{1-5}$	1,208	1,210	1,208	1,213	1,213	1,213	1,210	1,211
$\alpha_{8-4-9}$	106,9	106,5	106,9	107,0	107,0	106,5	107,1	107,1
$\alpha_{1-2-3}$	112,2	110,4	112,2	113,1	113,1	112,7	115,2	114,3

Ці дані демонструють значні зміни двогранні кутів, в той час як зміни довжин зв'язків і кутів між зв'язками менш помітні. Зміни двогранні кутів

при вбудовуванні молекули в матрицю в деяких випадках досягають декількох десятків градусів. Це особливо проявляється для двогранні кутів, які описують взаємну орієнтацію карбоксильної і аміногрупи ( $\psi_{5-1-2-3}$  і  $\psi_{1-2-3-4}$ ) і, таким чином, визначають загальну форму молекули. Такі значні зміни структури при вбудовуванні в матрицю характерні тільки для конформаційно лабільних молекул. Як показали розрахунки ППЕ  $\beta$ -аланіну, зміни внутрішньої енергії молекул при такій їх деформації можна порівняти з енергією взаємодії з матричним оточенням. Структурні зміни дозволяють молекулам краще пристосовуватися до матричної порожнини. Зміни структури конформерів, а також взаємодія з атомами інертного газу є причиною матричних зсувів частот коливань.

Для всіх кластерів були проведені розрахунки коливальних спектрів. Отримані дані були використані для ідентифікації в експериментальних ІЧ-спектрах проявів матричного розщеплення.

Таблиця 5.13

**Розраховані частоти коливань ( $\text{cm}^{-1}$ ) конформерів  $\beta$ -аланіну (BA) і  $\beta$ -аланіну- $\text{d}_3$  (BAD) для одиночних молекул (Од.) і для молекул в матриці аргону (Мат.). Значення експериментальних частоти показані в квадратних дужках. Розраховані матричні зсуви наведені в круглих дужках**

Колебание	BAI@Ar166		BAI@Ar164A	BAI@Ar164B	BAV@Ar164A	
	Од.	Мат.	Мат.	Мат.	Од.	Мат.
OH str (BA)	3741	3745 (+4)	3730 (-11) [3561,0]	3733 (-8) [3564,2]	3227	3198 (-29)
OD str (BAD)	2721	2724 (+3)	2712 (-9) [2627,6]	2717 (-4) [2630,1]	2355	2333 (-22)
NH <sub>2</sub> str (BA)	3578	3577 (-1)	3575 (-3)	3574 (-4)	3579	3572 (-7)
ND <sub>2</sub> str (BAD)	2637	2637 (0)	2633 (-4)	2633 (-4)	2638	2631 (-7)

C $\alpha$ H str (BA)	3079	3084 (+5)	3065 (-14)	3063 (-16)	3088	3080 (-8)
C $\alpha$ H str (BAD)	3079	3084 (+5)	3065 (-14)	3063 (-16)	3088	3080 (-8)
C=O str (BA)	1799	1801 (+2)	1791 (-8)	1795 (-4)	1814	1807 (-7)
			[1769,6]	[1771,3]		
C=O str (BAD)	1785	1787 (+2)	1777 (-8)	1780 (-5)	1803	1796 (-7)
			[1758,4]	[1761,5]		
OH bend (BA)	1127	1125 (-2)	1133 (+6)	1137 (+10)	1133	1137 (+4)
OD bend (BAD)	1001	1001 (0)	1010 (+9)	1006 (+5)	1081	1085 (+4)
			[995,2]	[989,5]		
NH <sub>2</sub> деф (BA)	852	848 (-4)	856 (+4)	859 (+7)	859	864 (+5)
			[817,3]	[821,9]		
ND <sub>2</sub> деф(BAD)	678	674 (-4)	682 (+4)	684 (+6)	681	686 (+5)
OH tor (BA)	660	657 (-3)	669 (+9)	664 (+4)	989	1002 (+13)
			[634,6]	[626,1]		
OD tor (BAD)	423	422 (-1)	430 (+7)	427 (+4)	664	434 (+11)
			[406,4]	[404,9]		

Найбільш важливі розраховані частоти одиночних і матрично-ізолюваних конформерів  $\beta$ -аланіну і  $\beta$ -аланіну- $d_3$ , отримані для комплексів BAI@Ar166, BAI@Ar164A, BAI@Ar164B і BAV@Ar164A, представлені в Таблиці 5.14. Аналіз отриманих даних показує, що для частот валентних коливань зв'язків X-H (X = O, N, C) величини матричних зсувів досягають 30  $\text{cm}^{-1}$ , а для інших коливань зсуви не перевищують 10  $\text{cm}^{-1}$ . Найбільші зсуви спостерігаються для OH і OD валентних коливань конформеру V; -29  $\text{cm}^{-1}$  і -22  $\text{cm}^{-1}$ , відповідно. Це добре узгоджується зі зміною структурних параметрів конформерів при їх вбудовуванні в матрицю (Таблиця 5.12). Так, наприклад, збільшення довжини OH (OD) зв'язку конформеру V перевищує зміни довжин всіх інших зв'язків у всіх конформерах. Раніше було показано, що розмір сайту утвореного видаленням п'яти атомів аргону (Ar166) недостатній для розміщення молекули  $\beta$ -аланіну. Цей висновок був зроблений на підставі

аналізу енергій утворення комплексів. Розрахунки частот коливань підтверджують цей висновок. Для комплексу  $\text{VAI@Ar166}$  розрахунки показують позитивні (більш високі частоти) зсуви для валентних коливань і негативні (більш низькі частоти) зсуви для багатьох деформаційних і крутильних коливань. Це результат суперечить експериментальним даним. У той же час, частоти коливань, розраховані для кластерів з більшими матричними сайтами ( $\text{Ar164A}$  і  $\text{Ar164B}$ ), добре узгоджуються з експериментальними спектрами (Таблиця 5.13). Різниці частот коливань, отриманих для найбільш стабільних кластерів  $\text{VAI@Ar164A}$  і  $\text{VAI@Ar164B}$ , добре узгоджуються з матричним розщепленням смуг в експериментальному ІЧ-спектрі  $\beta$ -аланіну. У Таблиці 5.13 наведені експериментальні частоти віднесені до коливань найбільш заселеного конформеру **I**  $\beta$ -аланіну і  $\beta$ -аланіну- $d_3$ . Гарний збіг між розрахунковим матричним розщепленням і відповідними експериментальними частотами підтверджує, що поява додаткових смуг в експериментальних спектрах пояснюється існуванням різних способів вбудовування конформерів  $\beta$ -аланіну в матрицю аргону.

### **5.5. Вплив матриці на структуру і ІЧ-спектри конформерів N-ацетилгліцину**

На першому етапі дослідження N-ацетилгліцину в кластерах аргону було визначено розмір і форму порожнини, яка утворюється при вбудовуванні молекул N-ацетилгліцину в кристали аргону при наповненні матриці. Спочатку були проведені розрахунки об'єму конформерів N-ацетилгліцину. Об'єм конформера визначався як об'єм обмежений поверхнею, всередині якої знаходиться конформер, і яка відповідає значенню у 0,001 ат. од. електронної щільності (за даними методу DFT/M06-2X/aug-cc-pVDZ). Результати розрахунків показали, що об'єм конформерів N-ацетилгліцину становить близько  $140 \text{ \AA}^3$ . Тим же методом було визначено об'єм атома аргону, який становить  $36 \text{ \AA}^3$ . Це дозволяє зробити висновок, що

молекула N-ацетилгліцину заміщає як мінімум 4 атома аргону в кристалічній решітці ( $4 \times 36 \text{ \AA}^3 = 144 \text{ \AA}^3$ ). Однак, з огляду на складну просторову форму молекули N-ацетилгліцину, можна припустити, що при вбудовуванні в кристал вона буде заміщати більш 4 атомів аргону, як це спостерігалось для  $\beta$ -аланіну. Ця обставина враховувалася при проведенні комп'ютерного моделювання. Визначення форми порожнин в кристалі аргону, які утворюються при вбудовуванні конформерів N-ацетилгліцину проводилося за допомогою методу молекулярної динаміки. При цьому використовувалося силове поле Charmm27. Параметри силового поля конформерів N-ацетилгліцину визначалися за допомогою програми VMD. В якості моделі кристала аргону використовувався фрагмент ГЦК решітки, який включав 6912 атомів аргону. Молекула N-ацетилгліцину розташовувалася в центрі фрагмента решітки, після чого віддалялися від 4 до 7 аргону (для моделювання порожнин різного розміру) розташованих на мінімальних відстанях від атомів молекули. Загальна енергія отриманого комплексу спочатку мінімізувалася протягом 10000 циклів, а потім проводилося урівноваження системи за допомогою методу молекулярної динаміки. Тривалість моделювання становила 1нс, крок моделювання - 1 фс. Розрахунки були проведені для трьох конформерів, які раніше були ідентифіковані на підставі аналізу експериментальних ІЧ-спектрів. Для кожного конформеру були згенеровані по 8 стартових геометрій, які відрізнялися початковою орієнтацією молекул N-ацетилгліцину щодо кристала аргону.

В результаті проведеного моделювання були визначені найбільш енергетично вигідні способи вбудовування конформерів N-ацетилгліцину в кристал аргону. На Рис. 5.11 показана форма матричних сайтів різного розміру при встановленні конформеру I в кристал з заміщенням від 4 до 7 атомів аргону. Як видно на Рис. 5.11, при вбудовуванні конформеру I з заміщенням від 4 до 6 атомів аргону, молекула розташовується в межах одного  $\{111\}$  шару кристалічної решітки. Це пояснюється тим, що в

конформері **I** N-ацетилгліцину остов їх важких атомів має плоску структуру (Рис. 4.18). При цьому загальна товщина молекули не перевищує товщину шару з атомів аргону за винятком метильної групи, розмір якої незначно (на 0,2 - 0,3 Å) перевищує розмір атома аргону. Це робить вбудовування конформеру **I** в один шар матриці енергетично більш вигідним. У той же самий час остов конформерів **III** і **V** має неплоску структуру (Рис. 4.18). В результаті матричні сайти цих конформерів, які показані на Рис. 5.14, мають більш складну форму. Конформери **III** і **V** при вбудовуванні в матрицю заміщають атоми аргону розташовані в двох сусідніх {111} шарах кристалічної решітки.

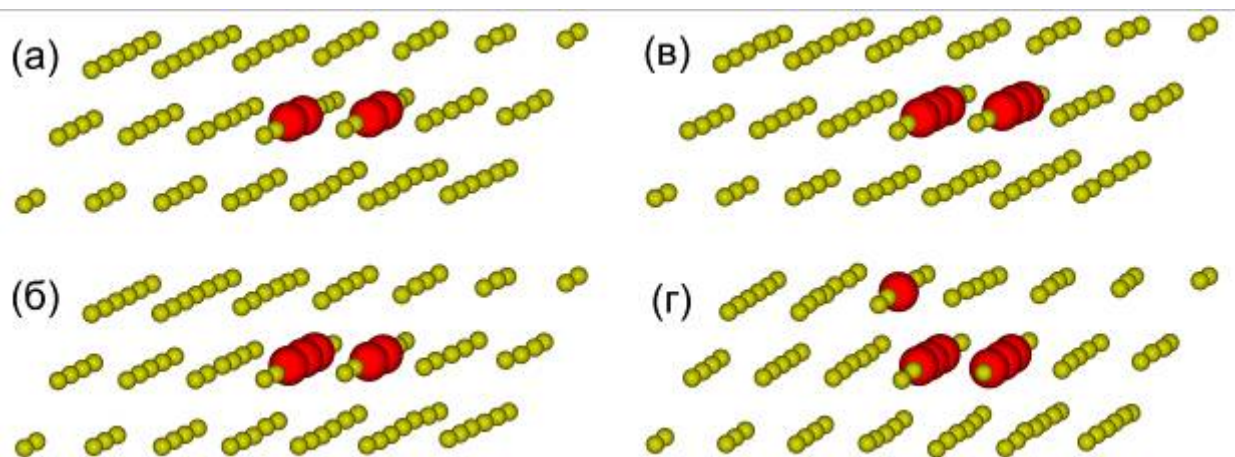


Рис. 5.11. Форма сайтів, що утворюються при вбудовуванні конформеру **I** N-ацетилгліцину в матрицю аргону. Показано фрагмент решітки, що включає три {111} шари кристалічної ГЦК решітки аргону. Виділено атоми аргону, що заміщаються.

Структури матричних сайтів, отримані за допомогою методу молекулярної динаміки, були далі використані в якості стартових для квантово-механічних розрахунків, які виконувалися за допомогою методу DFT/M06-2X. Квантово-механічні розрахунки проводилися для фрагмента ГЦК решітки, що складається з 171 атома аргону і всередині якого



розташовувалася молекула N-ацетилгліцину. Форма матричного сайту бралася з результатів моделювання методом молекулярної динаміки. Розрахунки проводилися для трьох конформерів всередині кластерів аргону, які включають від 164 до 167 атомів (в залежності від розміру порожнини). Для кожної системи проводилася повна оптимізація геометрії, після чого проводився розрахунок коливального спектра. Спочатку будуть проаналізовані енергії утворення комплексів, енергії взаємодії між молекулами конформерів N-ацетилгліцину і матричних оточенням, а також енергії деформації кластерів аргону та конформерів. Ці дані наведені в Таблиці 5.14.

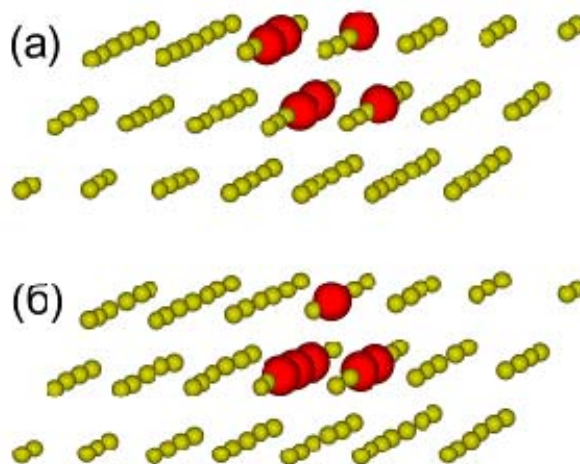


Рис. 5.12. Форма сайтів, що утворюються при вбудовуванні конформерів III і V N-ацетилгліцину в матрицю аргону.

Для мінімального розміру матричного сайту ( $\text{NAGI@Ar167}$ , заміщені 4 атома аргону) спостерігається значна енергія деформації матричного оточення (34,0 кДж/моль), а також мінімальна енергія утворення всього комплексу (-15,3 кДж/моль). Це свідчить про те, що розмір цього сайту недостатній для розміщення конформеру I. Як видно з Таблиці 5.14, при покроковому збільшенні розміру порожнини (до  $\text{NAGI@Ar164}$ ) спостерігається зниження енергії деформації до 8,0 кДж/моль, а також

збільшення абсолютного значення енергії утворення комплексу. Це дозволяє зробити висновок, що енергетично доцільним є розміщення конформера **I** в порожнині, що утворюється при заміщенні 7 атомів аргону. Розрахована структура комплексу  $\text{NAGI@Ar164}$  показана на Рис. 5.13.

Таблиця 5.14

**Енергії утворення кластерів  $\text{NAG@Ar}_N$  ( $E_{\text{утв}}$ ), енергії деформації матриці ( $E_{\text{деф}}(\text{Ar}_N)$ ) і молекули N-ацетилгліцину ( $E_{\text{деф}}(\text{NAG})$ ) і енергії взаємодії між молекулою N-ацетилгліцину і матричним оточенням ( $E_{\text{вз}}$ ) розраховані методом M06-2X. Всі енергії наведені в кДж/моль**

Кластер	N	$E_{\text{утв}}$	$E_{\text{деф}}(\text{Ar}_N)$	$E_{\text{деф}}(\text{NAG})$	$E_{\text{вз}}$
$\text{NAGI@Ar167}$	4	-15,3	34,0	1,1	-50,4
$\text{NAGI@Ar166}$	5	-27,1	15,8	1,9	-44,8
$\text{NAGI@Ar165}$	6	-34,2	13,2	1,3	-48,7
$\text{NAGIII@Ar165}$	6	-30,6	17,6	3,2	-51,4
$\text{NAGV@Ar165}$	6	-21,3	17,6	3,2	-42,1
$\text{NAGI@Ar164}$	7	-35,9	8,0	0,8	-44,7
$\text{NAGIII@Ar164}$	7	-33,5	15,1	3,1	-51,7
$\text{NAGV@Ar164}$	7	-35,3	9,8	2,8	-47,9
$\text{NAGI@Ar163}$	8	-29,7	13,6	0,6	-43,9
$\text{NAGIII@Ar163}$	8	-35,9	8,4	2,1	-46,4
$\text{NAGV@Ar163}$	8	-37,3	4,2	1,7	-43,2

Подальше збільшення порожнини ( $\text{NAGI@Ar163}$ ) призводить до зниження енергії утворення комплексу. Крім того, при цьому відбувається збільшення енергії деформації матриці до 13,6 кДж/моль. Таким чином, можна зробити висновок, що матричний сайт, який відповідає 8 відаленим атомам є занадто великим для розміщення конформеру **I**. Аналогічні зміни енергій деформації спостерігалися раніше для  $\beta$ -аланіну. Тому при оптимізації структури комплексу  $\text{NAGI@Ar163}$  відбувається істотна

деформація структури матриці. У той же час для конформерів III і V енергетично більш привабливим є вбудовування в кластер з 163 атомів аргону. Як видно з Таблиці 5.14, мінімальні енергії деформації матриці спостерігаються для комплексів  $\text{NAGIII@Ar163}$  і  $\text{NAGV@Ar163}$ . Така поведінка пов'язана з більш складною просторовою формою конформерів  $\text{NAGIII}$  і  $\text{NAGV}$  в порівнянні з конформером  $\text{NAGI}$ , який має, як зазначалося вище, плоску структуру остова.

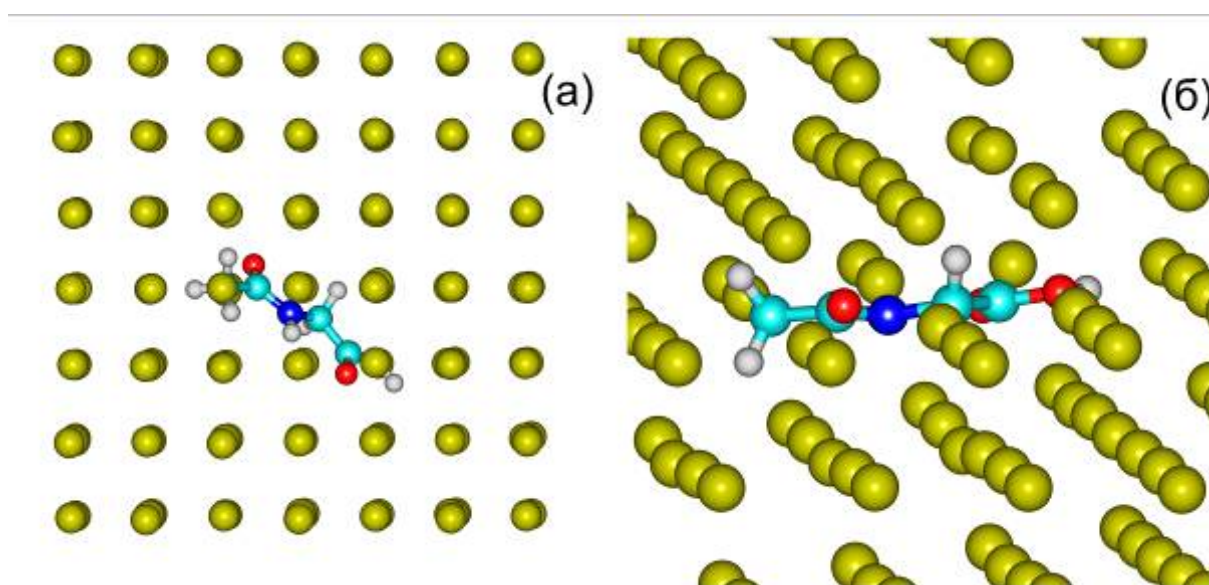


Рис. 5.13. Структура найбільш стабільного кластеру  $\text{NAGI@Ar164}$  розрахована методом M06-2X.

Для кожного конформеру N-ацетилгліцину, вбудованого в кластер із атомів аргону, були проведені розрахунки коливальних спектрів. Порівняння цих даних з коливальними спектрами одиночних молекул дозволяє визначити, як взаємодія з матричним оточенням впливає на частоти коливань конформерів N-ацетилгліцину. Результати розрахунків частот коливань енергетично найбільш вигідних комплексів ( $\text{NAGI@Ar164}$ ,  $\text{NAGIII@Ar163}$  і  $\text{NAGV@Ar163}$ ), а також експериментальні дані наведені в Таблиці 5.15 для основних (найбільш інтенсивних) коливань. У Таблиці 5.15 також наведені матричні зсуви частот коливань ( $\Delta\nu$ ), які визначалися як різниця

розрахованих частот одиночних і вбудованих в аргонову матрицю конформерів. Як видно, величини матричних зсувів для більшості коливань знаходяться в межах від декількох до  $20 \text{ cm}^{-1}$ , хоча для деяких коливань спостерігаються більш сильні зміни частот. Найбільший низькочастотний матричний зсув в  $75 \text{ cm}^{-1}$  зареєстрований для ОН валентного коливання конформера V. В цьому конформері ОН група бере участь в утворенні сильного внутрішньомолекулярного зв'язка  $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ . Сильний матричний зсув є характерною особливістю цього коливання і спостерігався раніше для тих конформерів амінокислот, в яких ОН група також брала участь в утворенні внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Також слід зазначити, що для валентних коливань конформерів N-ацетилгліцину спостерігаються низькочастотні зсуви, а для деформаційних і торсійних коливань - високочастотні. Додатково для кожного коливання нами була визначена різниця між розрахованою для одиночних молекул масштабованою частотою і експериментальної частотою відповідного коливання матрично-ізолюваних конформерів. Ці дані (наведені в Таблиці 5.16 в квадратних дужках) добре узгоджуються з величинами матричних зсувів. Хоча в деяких випадках спостерігаються розбіжності в величинах зсувів, передбачені напрямки зсувів завжди збігаються. Це демонструє, що вплив матричного оточення є основною причиною розбіжностей експериментальних частот реєстрованих для матрично-ізолюваних молекул і теоретичних частот, які розраховуються для одиночних молекул.

Таблиця 5.15

**Розраховані методом M06-2X/BS1 частоти ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) коливань одиночних конформерів N-ацетилгліцину і матричні зсуви ( $\Delta\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) частот конформерів в кластерах аргону**

Колівання	NAG1	NAG1	NAG3	NAG3	NAG4	NAG4
	$\nu$	@Ar164 $\Delta\nu$	$\nu$	@Ar163 $\Delta\nu$	$\nu$	@Ar163 $\Delta\nu$
ОН вал	3592 (3564) [-28]	-23	3600(3559) [-41]	-32	3286	-75
NH вал	3467(3452) [-15]	-21	3489 (3481) [-8]	-4	3480(3467) [-13]	-13
Cс = O вал	1790(1779) [-11]	-8	1801(1787) [-14]	-11	1809(1793)[-16]	-11
Cр = O вал	1712 (1704) [-8]	-3	1714 (1707) [-7]	-3	1671(1663) [-8]	-5
NH деф	1501 (1504) [+3]	+2	1484(1515) [+31]	+18	1511(1521) [+10]	+6
Cс – O вал	1407(1398) [-9]	-7	1387(1367) [-20]	-14	1384	-9
ОН деф	1164 (1162) [-2]	-5	1167	-3	1398(1419) [+21]	+11
ОН тор	628 (643) [+15]	+7	643	+3	840(892) [+52]	+27
NH тор	446 (455) [+9]	+13	431 (446) [+15]	+19	424	-17

*Примітка: в круглих дужках наведені експериментальні значення частот коливань конформерів N-ацетилгліцину, ізольованих в матриці аргону. У квадратних дужках наведена різниця між розрахованими для одиночних молекул і експериментальними частотами. Розраховані значення частот масштабовані з використанням коефіцієнтів (scaling factors) 0,945 для частот вище  $2000 \text{ cm}^{-1}$  і 0,960 для частот нижче  $2000 \text{ cm}^{-1}$ .*

Взаємодія з матрицею проявляється також у зміні структури конформерів N-ацетилгліцину. Конформаційна лабільність цієї сполуки визначається в першу чергу присутністю одинарних зв'язків N-C $_{\alpha}$  і C $_{\alpha}$ -Cс.

Обертання навколо цих зв'язків відповідає зміні двогранні кутів  $\psi_{\text{Cp-N-C}\alpha\text{-C}\beta}$  і  $\psi_{\text{N-C}\alpha\text{-C}\beta\text{-O}}$ . У молекулах амінокислот енергетичні бар'єри обертання навколо цих зв'язків знаходяться зазвичай в межах 3-8 кДж/моль. При цьому зміна величин двогранні кутів на 10-20° підвищує енергію одиночної молекули всього на 1-2 кДж/моль. Така поведінка є характерною особливістю конформаційно-лабільних молекул. У Таблиці 5.16 наведені значення основних структурних параметрів, розрахованих для одиночних конформерів N-ацетилгліцину **I** і **V**, а також для конформерів включених в кластери аргону. Аналіз представлених даних показує, що найбільший вплив аргонної матриці спостерігається для двогранних кути, які визначають структуру остова молекули. При цьому максимальні відмінності значень двогранні кутів в матрично-ізолюваних конформерах від значень в одиночних молекулах спостерігаються, як і передбачалося, для кутів  $\psi_{\text{Cp-N-C}\alpha\text{-C}\beta}$  і  $\psi_{\text{N-C}\alpha\text{-C}\beta\text{-O}}$ , відповідних обертання навколо одинарних зв'язків у молекулі N-ацетилгліцину.

Слід також зазначити, що при зменшенні розміру матричної порожнини в ряду  $\text{NAGI@Ar167} \rightarrow \text{NAGI@Ar164}$  спостерігається систематичне збільшення деформації структури конформера **NAGI** в порівнянні з одиночною молекулою. Зміни довжин зв'язків для всіх комплексів не перевищують 0,001 Å. Єдиним винятком є довжина зв'язку OH в конформері **NAGV**. Як видно з Таблиці 5.17, при вбудовуванні в матрицю цього конформеру, відбувається збільшення довжини цього зв'язку на 0,006 Å. Ця зміна узгоджується з аномальним (на 75 см<sup>-1</sup>) низькочастотних зсувом частоти валентного коливання OH групи. Зв'язок OH в конформері **NAGV** бере участь в утворенні сильного внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Наведені в Таблиці 5.17 структурні параметри (довжина і кут) цього водневого зв'язку демонструють його сильну деформацію при вбудовуванні конформеру **NAGV** в аргонovu матрицю.

Таблиця 5.16

**Порівняння найбільш важливих структурних параметрів одиночних і матрично-ізолюваних конформерів N-ацетилгліцину (r, довжина зв'язку в Å;  $\alpha$ , кут в градусах;  $\psi$ , двогранний кут в градусах) розрахованих методом M06-2X/BS1**

Параметр	NAGI single	NAGI @Ar164	NAGI @Ar165	NAGI @Ar166	NAGI @Ar167	NAGV single	NAGV @Ar163
$\psi_{\text{Cm-Cp-N-C}\alpha}$	180,0	174,8	172,8	171,7	170,5	-174,4	-164,6
$\psi_{\text{Cp-N-C}\alpha\text{-C}\beta}$	180,0	-172,2	-163,4	-163,6	-163,9	-77,3	-76,3
$\psi_{\text{N-C}\alpha\text{-C}\beta\text{=O}}$	0,0	0,7	-3,8	-5,4	6,2	-121,4	-126,2
$\psi_{\text{O=C}\beta\text{-O-H}}$	0,0	-0,1	-0,2	-0,4	0,2	-178,6	-179,1
$\psi_{\text{O=Cp-N-H}}$	180,	-176,0	-175,0	-175,1	-173,1	-175,5	-177,2
r <sub>OH</sub>	0,969	0,970	0,970	0,971	0,970	0,982	0,988
r <sub>NH</sub>	1,011	1,012	1,011	1,012	1,011	1,008	1,009
r <sub>Cp=O</sub>	1,221	1,221	1,222	1,222	1,222	1,231	1,232
r <sub>Cc=O</sub>	1,206	1,206	1,207	1,207	1,206	1,203	1,203
$\alpha_{\text{COH}}$	107,4	108,0	107,7	107,9	107,7	110,1	109,8
$\alpha_{\text{O-C}\beta\text{=O}}$	123,4	123,5	123,3	123,2	123,7	122,4	122,5
r <sub>OH...OCp</sub>	-	-	-	-	-	1,778	1,763
$\alpha_{\text{O-H...O}}$	-	-	-	-	-	158,8	161,3

## 5.6. Висновки до Розділу 5

У цьому розділі представлені результати моделювання структури і коливальних спектрів кластерів інертних газів з конформаційно лабільними молекулами, яке проведено вперше для подібних систем. Показано високу точність мета-гібридного функціонала щільності M06-2X для розрахунків комплексів з атомами інертних газів, для яких важливий точний облік

дисперсійних взаємодій. Також показана висока ефективність цього функціоналу при розрахунках коливальних спектрів. Слід зазначити, що проведення неемпіричних квантово-механічних розрахунків кластерів включають в загальній складності до 200 атомів стало можливим тільки останнім часом, так як для таких розрахунків потрібно використання високопродуктивних обчислювальних систем.

Проведене моделювання дозволило не тільки встановити вплив матричного оточення на коливальні спектри ізольованих молекул, а й визначити розмір і форму матричних сайтів, а також з'ясувати як змінюється структура самої ізольованої молекули при вбудовуванні її в матрицю. Показано, що визначення оптимального розміру матричного сайту може бути виконано на підставі аналізу розрахованих для різних кластерів енергій деформації матричного оточення. Встановлено, що співвідношення об'єму вбудованої в матрицю молекули і об'єму атомів матричних газів дозволяє визначити лише мінімально можливий розмір матричного сайту. Практично для всіх розрахованих кластерів оптимальний розмір сайту, необхідного для розміщення молекули, перевершує мінімальний розмір, визначений просто зі співвідношення об'ємів. Показано, що розмір сайту визначається також формою молекули, що вбудовується. Зокрема встановлено, що конформери N-ацетилгліцину, які мають приблизно однаковий об'єм, але різну просторову структуру, при вбудовуванні в аргонову матрицю заміщають різну кількість атомів аргону.

Результати представлених досліджень дозволили визначити особливості поведінки конформаційно лабільних молекул при їх вбудовуванні в матриці інертних газів. Так, для  $\beta$ -аланіну показано, що взаємодія з матрицею призводить до істотної зміни торсіонних параметрів (двогранні кутів), що описують взаємне розташування різних фрагментів молекули. Така зміна в деяких випадках досягає декількох десятків градусів і є додатковою причиною зміни частот коливань ізольованих молекул. Відомо, що причиною такого спектрального ефекту, як матричне розщеплення смуг в



ІЧ-спектрах, є існування кількох способів вбудовування молекул в матрицю. Відмінності в структурі матричного оточення для різних сайтів призводять до різних зсувів частот коливань, що і проявляється в спектрах як поява додаткових смуг. Для N-ацетилгліцину і  $\beta$ -аланіну в результаті проведеного моделювання ідентифіковані ІЧ-спектральні прояви такого матричного розщеплення. Гарний збіг розрахованих і експериментальних величин матричних зсувів свідчить про відповідність розрахункового підходу реальним експериментальним умовам.

Результати представлених в даному розділі досліджень опубліковані в роботах [22, 23].

## РОЗДІЛ 6. РІЗНИЦЯ СТРУКТУРИ МОЛЕКУЛ В ГАЗОВІЙ ФАЗІ І В МАТРИЦЯХ ІНЕРТНИХ ГАЗІВ

### 6.1. Вступ

У попередньому розділі було показано, як взаємодія з матричним оточенням впливає на структуру та ІЧ-спектри ізолюваних молекул. Слід зазначити, що проаналізовані зміни характеристик конформерів носили тільки кількісний характер. При взаємодії з матрицею змінювалися структурні параметри конформерів, в першу чергу двогранні кути і в значно меншій мірі довжини зв'язків і валентні кути. Такі зміни структури призводять до змінень частот коливань. При цьому набір конформерів не змінюється. В даному розділі розглянуті молекули для яких взаємодія з матрицею призводить до якісної зміни конформаційного складу у порівнянні з газовою фазою. Прикладом таких змін може служити фіксація в матрицях конформерів, які не існують в газовій фазі. Встановлення причин, які проводять до такої зміни структури, є важливим для дослідження конформаційно лабільних молекул, так як це дозволяє розділити особливості структури, властиві безпосередньо молекулі, що досліджується, і зміни цієї структури за рахунок міжмолекулярних взаємодій.

### 6.2. Конформаційна структура ціанооцтової кислоти

У цьому параграфі представлені результати комбінованого структурного і ІЧ-спектрального дослідження мономеру ціанооцтової кислоти (САА, cyanoacetic acid), ізолюваної в низькотемпературних матрицях аргону, криптону і ксенону. САА ( $\text{NC-CH}_2\text{-COOH}$ ) структурно подібна гліцину ( $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COOH}$ ) (Рис. 6.1), та відрізняється тільки замісником у атома вуглецю. САА має два конформера, які розділені

низьким енергетичним бар'єром (близько 3,1 кДж/моль, як було передбачено в розрахунках методом HF/6-31G\* [199]) і близькими відносними енергіями. Це показує, що в газовій фазі обидва конформери матимуть високу заселеність. Для позначення цих конформерів будуть використовуватися позначення **cc** для цис-цис (cis cis) конформера і **gc** для гош-цис конформера (gauche cis). Перший символ в позначеннях відповідає взаємній орієнтації карбоксильної групи і ціано групи (цис або гош), а другий - конформації самої карбоксильної групи (цис в обох випадках). Відмінності в структурі конформерів САА показані на Рис. 6.1.

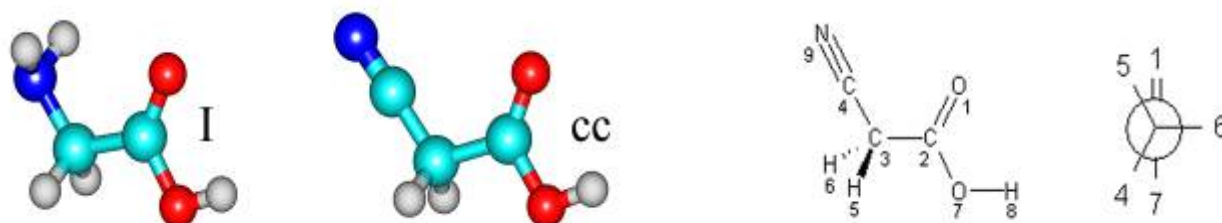


Рис. 6.1. Порівняння молекул гліцину (конформер I) и САА (конформер cc) та нумерація атомів конформеру cc САА. Усі атоми, крім Н5 та Н6, розташовані в одній площині. Також показана Ньюманівська проекція уздовж осі С3-С2 для конформеру gc.

### 6.2.1. Відносні стабільності конформерів ціанооцтової кислоти

Рівноважні геометрії конформерів були повністю оптимізовані за допомогою методів DFT і MP2 зі стандартними базисними наборами aug-cc-pVDZ і aug-cc-pVTZ. У DFT розрахунках використовувався функціонал щільності B3LYP. Після оптимізації геометрії були проведені розрахунки коливальних спектрів, результати яких використовувалися для аналізу експериментальних спектрів та обліку ZPVE поправок. Оскільки відносна стабільність конформерів САА представляє особливий інтерес в цьому дослідженні, також були проведені додаткові розрахунки енергій

конформерів методом MP2/aug-cc-pVQZ, а також методами MP4(SDQ), QCISD і CCSD з базисними наборами aug-cc-pVDZ і aug-cc-pVTZ. Для розрахунків величини енергетичного бар'єру, що розділяє конформери **cc** і **gc**, використовувалися методи DFT/B3LYP і MP2.

Конформери САА можуть бути структурно охарактеризовані з використанням двох обертальних параметрів: двогранного кута O=COH з можливими значеннями близько 0° і 180°, що відповідають цис- і транс орієнтації карбоксильної групи і двогранного кута CCC=O, який описує орієнтацію карбоксильної групи по відношенню до ціаногрупи. Можливі значення цього двогранного кута складають близько 0° (орієнтація *cis*) і ±120° (орієнтація *gauche*). Конформери з різними орієнтаціями *gauche* є дзеркальними структурами, які відповідають виродженим станам з однаковими ІЧ-спектральними характеристиками. Дві форми *gauche* розділені сідловою точкою, яка відповідає транс-орієнтації двогранного кута CCC=O (180°). Припускаючи, що фрагмент NCC в молекулі САА має лінійну структуру, двогранні кути CCC=O і O=COH повністю визначають конформаційний простір молекули.

Спочатку ми ідентифікували всі можливі конформери САА за допомогою методу MP2/6-31++G\*\*. Всього було знайдено чотири конформери САА. Після врахування ZPVE поправки конформер **cc** виявився найбільш стабільною формою, тоді як конформер **gc** є менш стабільним на 0,6 кДж/моль. Конформер **cc** має симетрію C<sub>s</sub>, а конформер **gc** належить до точкової групи симетрії C<sub>1</sub> через неплоску структуру. Також виявлені два додаткових конформери з транс орієнтацією карбоксильної групи. Ці конформери (**tt** і **ct**), на 19,3 та 30,9 кДж/моль, відповідно, менш стабільні, ніж конформер **cc**. Як показують отримані відносні енергії, тільки конформери **cc** і **gc** можуть спостерігатися в експерименті.

Грунтуючись на наведених вище теоретичних результатах, для подальших розрахунків були обрані три структури (**cc**, **gc** і **tc**). Тут **gc** і **cc** - єдині конформери, які відповідають мінімумам енергії на ППЕ САА, а **tc** -

перехідний стан, що розділяє два дзеркальних конформери **gs**. Відносна стабільність цих структур була розрахована з використанням методів високої точності. Результати цих розрахунків наведені в Таблиці 6.1. Основна мета цих розрахунків полягала в тому, щоб отримати різницю енергій між дослідженими конформаціями якомога точніше і встановити, як метод розрахунку і базовий набір впливають на розраховані енергії.

Таблиця 6.1

**Енергії (E, ат. од. ) найбільш стабільного конформеру *cc* та відносні стабільності (з урахуванням ZPVE поправок) (кДж/моль) конформерів САА, розраховані різними методами**

Метод	<i>E<sub>gc</sub> – E<sub>cc</sub></i>	<i>E<sub>tc</sub> – E<sub>gc</sub></i>	<i>E<sub>cc</sub></i>
DFT(B3LYP)/6-31++G**	0,35	0,04	-321,277791
DFT(B3LYP)/aug-cc-pVDZ	0,52	0,27	-321,365946
DFT(B3LYP)/aug-cc-pVTZ	0,31	0,30	-321,447274
MP2/6-31++G**	0,55	1,37	-320,407114
MP2/aug-cc-pVDZ	0,86	0,54	-320,534370
MP2/aug-cc-pVTZ	0,94	0,49	-320,800252
<b>для MP2/aug-cc-pVTZ геометрій (ZPVE из DFT(B3LYP)/aug-cc-pVTZ):</b>			
MP2/aug-cc-pVQZ	0,96	0,47	-320,888498
MP4(SDQ)/aug-cc-pVDZ	1,03	0,89	-320,555065
MP4(SDQ)/aug-cc-pVTZ	1,12	0,76	-320,809364
QCISD/aug-cc-pVDZ	1,16	0,89	-320,555514
QCISD/aug-cc-pVTZ	1,24	0,75	-320,808528
CCSD/aug-cc-pVDZ	1,19	0,98	-320,551781
CCSD/aug-cc-pVTZ	1,29	0,83	-320,804530

Геометрія конформерів **cc** і **gc** була повністю оптимізована методами B3LYP/aug-cc-pVDZ і B3LYP/aug-cc-pVTZ. В обох випадках конформер **cc** є найбільш стабільною формою САА (Таблиця 6.1). Відмінність енергій конформерів **cc** і **gc** в розрахунках з базисним набором aug-cc-pVDZ, становить 0,52 кДж/моль, а використання більш точного базисного набору aug-cc-pVTZ знижує це значення тільки до 0,31 кДж/моль. Після цього були проведені розрахунки відносних стабільностей конформерів за допомогою методу MP2 з використанням тих же базисних наборів. У порівнянні з результатами B3LYP, різниця MP2 енергій вище (0,86 і 0,94 кДж/моль для двох базисних наборів). Причому в цьому випадку збільшення базисного набору призвело до збільшення різниці енергій між конформерами. Додаткові розрахунки, виконані методом MP2/aug-cc-pVQZ для геометрії отриманої методом MP2/aug-cc-pVTZ, показали незначне збільшення різниці енергій конформерів на 0,02 кДж/моль. Нарешті, були розраховані відносні стабільності конформерів **cc** і **gc** методами MP4, QCISD і CCSD з базисними наборами aug-cc-pVDZ і aug-cc-pVTZ для геометрії отриманої методом MP2/aug-cc-pVTZ. Результати цих розрахунків також представлені в Таблиці 6.1. Як видно, конформер **cc** є найбільш стабільною формою у всіх розрахунках. При цьому підвищення точності розрахунків систематично призводить до збільшення відносної енергії конформеру **gc**. Однак відносна енергія конформеру **gc** не перевищує 1,3 кДж/моль. Найбільш точне значення, отримане за допомогою найточнішого серед використовуваних в цих розрахунках методу (CCSD/aug-cc-pVTZ), становить 1,29 кДж/моль. Така різниця енергій дуже мала, і, отже, можна очікувати присутності обох конформерів в матрицях.

Енергія конформації **tc** відносно конформеру **gc** відповідає бар'єру, що розділяє дві дзеркально симетричні форми **gc**. У розрахунках методом MP2/aug-cc-pVDZ він оцінювався як 0,47 кДж/моль, а більш точні

розрахунки дають різницю енергій між структурами **tc** і **gc** в діапазоні 0,75 - 0,98 кДж/моль. Ці величини відповідають обертанню **gc** → **tc** → **gc**. Частота торсіонного коливання навколо зв'язку С-С у конформері **gc** становить 21 см<sup>-1</sup> або 0,25 кДж/моль, тобто трохи нижче бар'єру.

Також цікаво порівняти розраховані геометрії конформерів **cc** і **gc**, які представлені в Таблиці 6.2.

Основні структурні відмінності спостерігаються для довжин зв'язків С=О і С-О, які в конформері **gc** довше і коротше, відповідно, у порівнянні з конформером **cc**, і кутами С-С=О і С-С-С. Кут ССС більше в конформері **gc** через відштовхування між ціаногрупою і електронними парами гідроксильного кисню. Збільшення цього кута компенсується зменшенням кута СС=О. Більш довгі і короткі довжини зв'язків С=О і С-О, відповідно, в конформері **gc** в порівнянні з конформером **cc** добре корелюють з відносними експериментальними частотами валентних коливань зв'язків С=О і С-О в цих конформерах. Коливання зв'язку С=О має нижчу частоту в конформері **gc**, а коливання зв'язку С-О має більш високу частоту, у порівнянні з аналогічними коливаннями конформеру **cc**. Найбільш важливі коливання конформерів САА наведені в Таблиці 6.3. Все ІЧ-спектральні дані (експериментальні та розраховані) наведені в Додатку Б (Таблиця Б9).

Як показує аналіз літературних даних, структура САА в газовій фазі ще не вивчена експериментально. Розраховані структурні параметри, дипольні моменти і обертальні сталі мономерів САА, які наведені в Таблиці 6.2, можуть служити корисною інформацією в майбутніх дослідженнях методами електронографії або мікрохвильовій спектроскопії.

Таблиця 6.2

Розраховані структурні параметри (Å і градуси), обертальні сталі (MHz) та дипольні моменти (Debye) конформерів *cc* и *gc* САА

	MP2/aug-cc-pVTZ		DFT(B3LYP)/aug-cc-pVTZ	
	<i>cc</i>	<i>gc</i>	<i>cc</i>	<i>gc</i>
<b>Довжина зв'язків</b>				
C2=O	1,204	1,207	1,196	1,200
C2-C3	1,515	1,517	1,522	1,525
C3-C4	1,454	1,457	1,455	1,456
C3-H5	1,090	1,087	1,092	1,089
C3-H6	1,090	1,092	1,092	1,093
C2-O	1,352	1,345	1,351	1,342
O-H	0,970	0,971	0,969	0,969
C4-N9	1,170	1,170	1,148	1,149
<b>Валентні кути</b>				
C3-C2=O	126,4	124,0	126,5	123,0
C4-C3-C2	112,4	113,5	113,7	115,7
C3-C2-O	109,1	111,4	109,4	112,5
C2-O-H	106,3	106,6	107,5	107,8
<b>Двогранні кути</b>				
C4-C3-C2=O	0,0	140,6	0,0	151,2
H5-C3-C2=O	122,1	261,1	122,5	272,9
H6-C3-C2=O	237,9	17,8	237,5	27,7
O=C1-O-H	0,0	-0,5	0,0	-0,6
N9-C4-C3-C2	180,0	179,8	180,0	179,6
<b>Дип. момент</b>	5,26	2,79	4,93	2,54
<b>Обертальні сталі</b>				
A	10138,28	8893,59	10238,00	9313,93
B	2272,18	2363,45	2250,89	2339,80
C	1877,50	1999,74	1866,17	1949,81

### 6.2.2. ІЧ-спектри САА: ідентифікація конформерів

Область C=O валентних коливань САА в матрицях криптону і ксенону показана на Рис. 6.2. У цій області для кожного конформеру повинна спостерігатися тільки одна смуга. Як видно на Рис. 6.2, в ІЧ-спектрі дійсно



спостерігаються дві смуги, що відрізняються приблизно на  $10\text{ см}^{-1}$ . Це передбачає наявність двох конформерів в матрицях, напилених при  $8,3\text{ К}$  (суцільна лінія на Рис. 6.2). Однак матричне розщеплення також може призводити до збільшення кількості смуг. Для перевірки природи розщеплення смуг, що спостерігається, було приготовлено кілька зразків, які напилувалися з використанням однакових температурних умов і різних матричних газів (Ar, Kr і Xe).

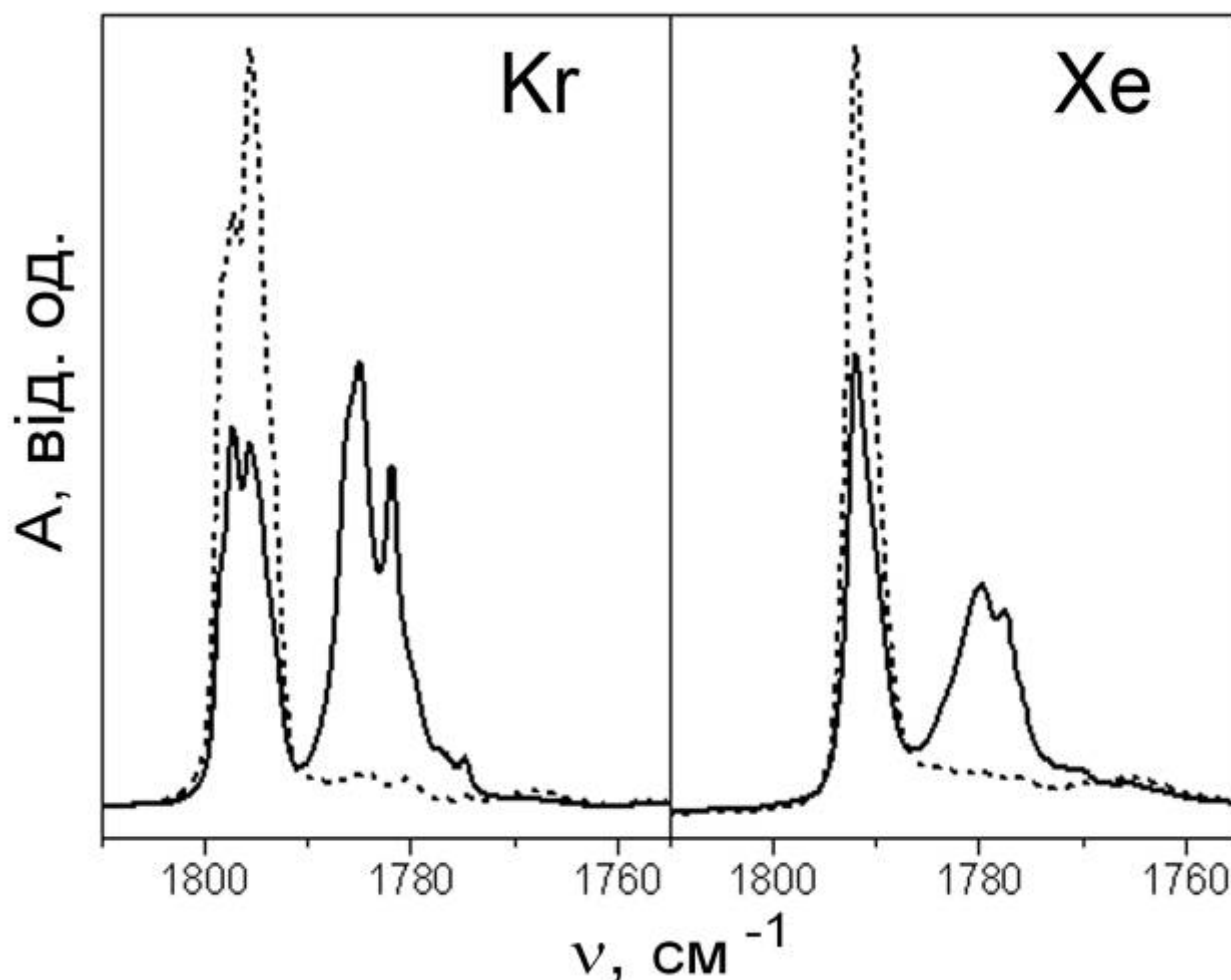


Рис. 6.2. Область C=O валентних коливань САА ізольованою в матрицях криптону та ксенону. Суцільна лінія - ІЧ-спектр зареєстрований відразу після напилення при мінімально можливій температурі ( $8,3\text{ К}$ ). Пунктирна лінія - ІЧ-спектр зареєстрований після отжигу матриць при  $20\text{ К}$ .

Таблиця 6.3

Експериментальні частоти коливань ( $\omega$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) і ІЧ інтенсивності (I, відн. од.) конформерів ціанооцетової кислоти

Ar			Kr		Xe		Конформер
$\omega$	Сайт	I	$\omega$	I	$\omega$	I	
3573,9	S						cc
3563,9	S						cc
3560,5	S	26,15	3545,6	24,92	3531,4	110,60	cc
3559,0	U						cc
3555,3	U						gc
3553,5	U	20,76	3541,1	14,13	3523,0	58,55	gc
3550,1	S		3533,9				tc
1799,8		sh					cc
1797,8	U	37,32	1797,3	32,06	1792,0	127,96	cc
1795,3	S		1795,6				cc
1791,1	U		1785,2				gc
1786,3	S	86,68	1782,0	46,12	1780,0	130,09	tc
1783,9			1777,3		1777,6		tc
1414,0		0,43	1410,5	0,33	1404,1	2,37	gc
1403,2		4,24	1400,5	4,55	1394,5	23,65	cc
			1399,0				cc
1377,9	U						cc
1374,7	S	13,02	1376,2	9,55	1373,7	32,54	cc
			1366,1				gc
1362,1		7,04	1363,5	6,09	1359,7	15,90	gc
1355,2			1360,6				gc
1292,3		0,32	1290,6	0,10			
1284,4		1,29					
1266,5		0,36	1271,5	0,86			
1215,7		2,55	1214,7	1,90	1216,6	1,75	gc
1211,9		2,76	1210,4	2,23	1209,7	16,19	cc

У кожному ІЧ-спектрі присутні приблизно вдвічі більше смуг поглинання, ніж очікується для одного конформеру. Отжиг зразків при помірних температурах (близько 20 К) призводить до майже повного зникнення однієї зі смуг і одночасного зростання інтенсивності іншої смуги

(пунктирна лінія на Рис. 6.2). Така зміна спектральних характеристик при отжигу в різних матрицях свідчить про наявність в зразках двох конформерів.

В області C=O валентних коливань було виявлено, що низькочастотна складова зникає при отжиге криптонової і ксенонової матриць (Рис. 6.2). На цій підставі вона віднесена до коливання конформеру **gc**. Розрахунки показують, що частота C=O валентного коливання конформеру **gc** на  $14\text{ см}^{-1}$  нижче, ніж у конформері **cc**. Відзначимо, що розрахункове розщеплення добре відтворює експериментальне значення (близько  $10\text{ см}^{-1}$ ), що спостерігається у всіх матрицях.

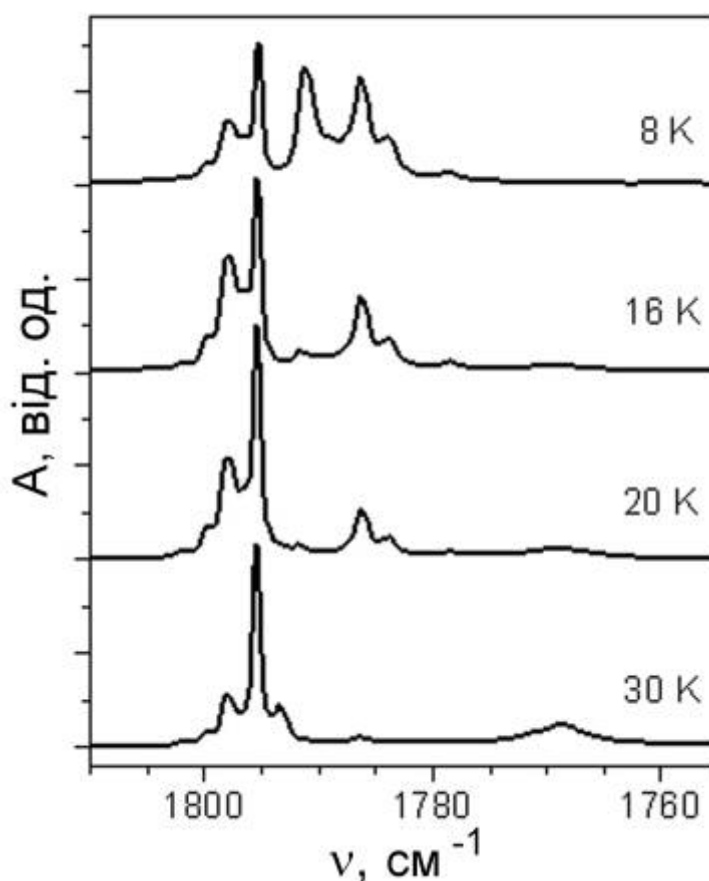


Рис. 6.3. Область C=O валентних коливань ІЧ-спектру САА, ізолюваної в матриці аргону. Верхній спектр зареєстровано відразу після наплення матриці при 8,3 К. Решта спектри зареєстровані після отжигу початкового зразка.

Спектр САА в аргоновій матриці вимагає більш докладного опису. Область С=О валентних коливань представлена на Рис. 6.3. В спектрі, зареєстрованому відразу після напилення матриці при 8,3 К, спостерігається поглинання тільки в області вище  $1775\text{ см}^{-1}$ . Для того, щоб виявити спектральні прояви водороднозв'язаних асоціатів, які можуть утворюватися в матриці, були проведені додаткові дослідження димерів бензойної кислоти в матриці аргону [200]. Як було показано, утворення димерів проявляється в області С=О валентних коливань як низькочастотний зсув на  $20\text{-}50\text{ см}^{-1}$  по відношенню до смуги мономеру. В спектрах на Рис. 6.3 відсутні смуги поглинання в області від  $1770$  до  $1670\text{ см}^{-1}$ . Крім того, в цій області не спостерігається поява нових смуг при отжиге до 16 К. Смуги, розташовані між  $1793$  і  $1773\text{ см}^{-1}$ , зникають після отжигу матриці і не можуть бути віднесені до асоціатів. Таким чином, всі зміни в спектрах, які спостерігаються при отжигу до 16 К, є результатом змін структури мономерів САА. Прояв асоціатів можна легко простежити шляхом подальшого отжигу матриць. Нагрівання матриці до 32 К призводить до появи в спектрі нових широких смуг, розташованих приблизно при  $1768,5$ ,  $1749,5$  і  $1740,5\text{ см}^{-1}$ , тобто в області, де і повинні спостерігатися смуги асоціатів.

Розглянемо тепер смуги мономерів більш детально. В ІЧ-спектрах САА в аргоновій матриці, подібно матрицями криптону і ксенону, відносна інтенсивність піків, що лежать між  $1793$  і  $1775\text{ см}^{-1}$ , зменшується при отжигу. Це свідчить, що цей мультиплет відноситься до коливань конформеру **gc**. Смуги цього конформеру зникають після отжигу до 30 К, але все ще присутні в аргонової матриці при температурі до 20 К (Рис. 6.3), на відміну від зразків, ізольованих в криптонових або ксенонових матрицях при тій же самій температурі 20 К (Рис. 6.2). Інтенсивність смуг, що спостерігаються між  $1793$  та  $1801\text{ см}^{-1}$ , збільшується при отжигу, що дозволяє віднести їх до коливання найбільш стабільного конформеру **cc**.

Слід зазначити, що крім розглянутого вище конформаційного розщеплення смуги  $C=O$  валентного коливання, також спостерігається розщеплення через різні способи вбудовування конформерів САА в матрицю (матричне розщеплення). Це проявляється у вигляді мультиплетної структури смуг  $C=O$  валентних коливань кожного конформеру, як це видно на Рис. 6.2 і 6.3. Матричне розщеплення складає в цій області від 2 до 3  $cm^{-1}$  в матрицях ксенону і криптону (Рис. 6.2) і більше 5  $cm^{-1}$  в аргоні (Рис. 6.3). В матриці аргону, на відміну від ксенону і криптону, отжиг різних матричних сайтів не відбувається рівномірно. Найбільша частотна складова смуги поглинання конформеру **gc** при 1791,1  $cm^{-1}$  майже повністю зникає при отжигу до 16 К і на ранній стадії отжигу переходить переважно в високочастотну складову смуги конформеру **cc** при 1797,8  $cm^{-1}$  (Рис. 6.3). Це показує, що ці високочастотні компоненти кожної смуги відповідають менш стабільним матричним сайтам. В Таблицях 6.3 та Б9 два різних типа матричних сайтів позначені як «S» (стабільні) і «U» (нестабільні) для експериментальних ІЧ-спектрів САА в аргонівій матриці. У додатковому експерименті після досягнення 16 К, аргонова матриця була знову охолоджена до 8 К і було виявлено, що спектроскопічні зміни, викликані отжигом зразків, незворотні. Подальший отжиг матриці впливає на стабільні матричні сайти кожного конформера: інтенсивність смуги конформеру **gc** при 1786,3  $cm^{-1}$  зменшується при одночасному збільшенні інтенсивності смуги конформеру **cc** при 1795,3  $cm^{-1}$ . При отжигу до 18 К в спектрах починають проявлятися смуги димерів. На цьому етапі отжигу стабільний матричний сайт конформеру **cc** стає все більш заселеним за рахунок як конформеру **gc**, так і менш стабільного сайту самого конформеру **cc**. Смуга при 1795,3  $cm^{-1}$ , що відповідає стабільному матричному сайту конформеру **cc**, досягає максимальної інтенсивності при отжигу до 20-22 К (Рис. 6.3), а потім починає зменшуватися через утворення асоціатів. При температурі отжигу близько 30 К, смуги конформеру **gc** повністю зникають, в той час як смуга при 1795,3  $cm^{-1}$  є найбільш інтенсивною в цій області спектра. Це показує, що

мономер **сс** все ще присутній в матриці в значній кількості, хоча при цій температурі він співіснує з агрегатами.

Далі буде розглянута область валентного коливання зв'язку ОН. Теоретично передбачене розщеплення смуг цього коливання в конформерах **сс** і **гс** становить  $4\text{ см}^{-1}$ . Коливання конформеру **сс** має більш високу частоту (Таблиця 6.3). Експериментальні частоти цього коливання в ІЧ-діапазоні, зареєстрованому для аргонової матриці, відрізняються на декілька зворотних сантиметрів (від 7 до  $10\text{ см}^{-1}$ , в залежності від типу матричного сайту). Вплив отжигу на область ОН валентних коливань показано на Рис. 6.4. Зміни йдуть за тією ж схемою, що і для області  $\text{C}=\text{O}$  валентних коливань.

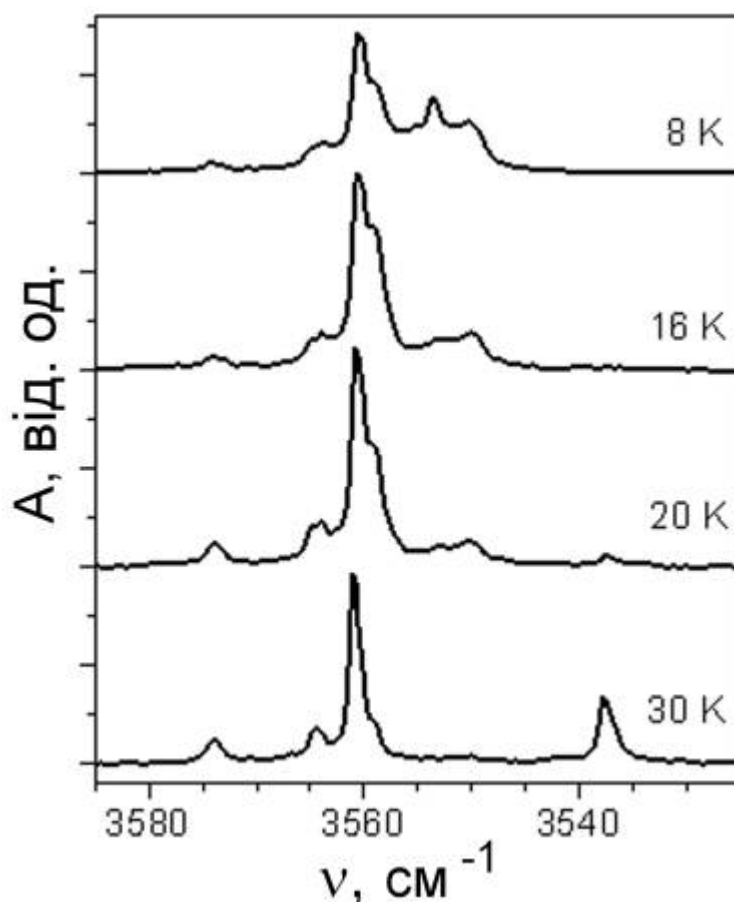


Рис. 6.4. Область ОН валентних коливань САА в матриці аргону. Верхній спектр зареєстровано відразу після наповнення матриці при 8,3 К. Решта спектрів зареєстровано після отжигу початкового зразка.

При отжигу матриці в цій області спостерігаються такі спектральні зміни смуг: (і) зникнення смуги конформеру **гс** при  $3553,5\text{ см}^{-1}$  (швидкий

отжиг, нестабільний матричний сайт) і при  $3550,1 \text{ см}^{-1}$  (стабільний сайт); (ii) зміна поглинання конформеру **сс** в стабільному ( $3560,5 \text{ см}^{-1}$ ) і нестабільному ( $3559,0 \text{ см}^{-1}$ ) сайтах; (iii) з'являється смуга асоціатів при отжигу до приблизно  $18 \text{ К}$  ( $3537,7 \text{ см}^{-1}$ ).

Під час отжигу слабка смуга при  $3573,9 \text{ см}^{-1}$  змінюється аналогічно смузі при  $3560,5 \text{ см}^{-1}$  конформеру **сс**, який розташований в стабільному сайті. В цілому аналіз спектральних змін у високочастотній області, які відбуваються при отжигу матриці, підтверджує присутність в матриці конформерів **сс** і **гс**, для кожного з яких реалізуються два способи вбудовування в матрицю.

Наступна дуже характерна спектральна область  $1170\text{-}1100 \text{ см}^{-1}$  показана на Рис. 6.5. Смуга, що з'являється при  $1137,8 \text{ см}^{-1}$  при отжигу до високої температури, відноситься до коливань асоціатів. Для кожного конформера в цій області передбачена тільки одна, але дуже інтенсивна смуга, яка відповідає комбінованому коливанню С-О валентне/СОН деформаційне. В експериментальних спектрах в цій області з'являються три окремі смуги. Інтенсивність мультиплетної смуги складної форми між  $1130$  і  $1120 \text{ см}^{-1}$  збільшується при отжигу і це дозволяє віднести її до коливання конформеру **сс**. Слід зазначити, що надійне розділення компонентів цієї смуги на ті, що відповідають стабільному (S) і нестабільному (U) сайтам неможливо через малу величину матричного розщеплення. Розрахунки показують, що відповідне коливання конформера **гс** має спостерігатися близько  $1148 \text{ см}^{-1}$ . В експериментальних спектрах поведінка складної смуги, що виникає при отжигу між  $1138$  і  $1152 \text{ см}^{-1}$ , дозволяє віднести її до коливань конформеру **гс** (нестабільний сайт). Слід зауважити, що в цій області величина матричного розщеплення конформеру **гс** особливо велика (близько  $20 \text{ см}^{-1}$ ), що вказує на те, що різна упаковка цього конформеру в матрицю викликає значні зміни його структури. Оскільки найбільш гнучка внутрішня координата в САА відповідає обертанню навколо С-С зв'язку, можна припустити, що молекули, які відповідають конформеру **гс** у газовій фазі і

вбудовані в два різних матричних сайти, відрізняються головним чином цим геометричним параметром. Результати моделювання матриці аргону з вбудованим конформером **gc** показують існування двох різних сайтів. В одному з них молекула САА зберігає конформацію, ідентичну газовій фазі (**gc**), тоді як у другому сайті молекула має іншу конформацію, яка стабілізується матрицею.

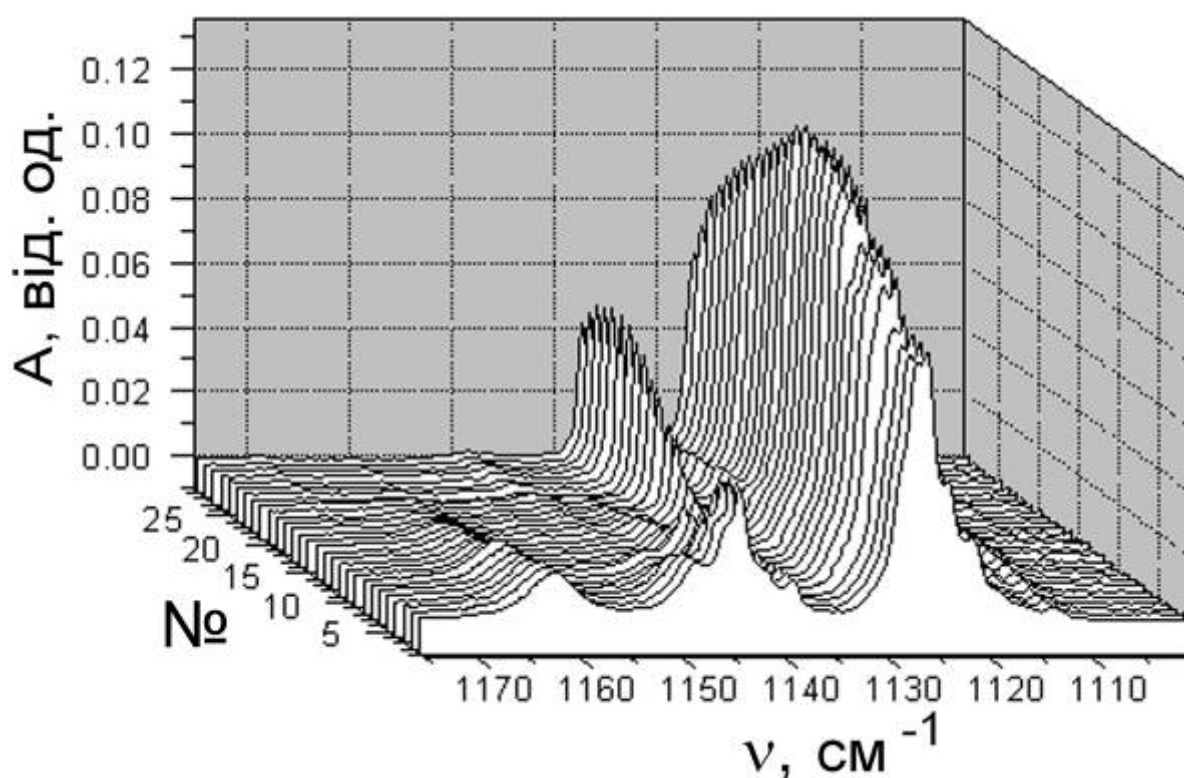


Рис. 6.5. Область змішаного С-О валентного/СОН деформаційного коливання САА в матриці аргону. ІЧ-спектрами привласнені номери (№) від 1 до 29. #1 - спектр зареєстрований відразу після наплення матриці при мінімально можливій температурі підкладки (8,3 К); #2 - #7 - спектри зареєстровані при отжигу зразка з послідовним підвищенням температури від 10 до 16 К; #8 - зразок охолоджений з 16 до 8,3 К (перевірка оборотності); #9 - зразок після повторного підвищення температури до 16 К; #10 - #29 - наступний отжиг зразка з кроком в 2 К від 16 до 34 К (по два спектра для кожної температури).



Як логічного кандидата для такої конформації була обрана структура **tc**, яка на ППЕ в газовій фазі відповідає сідловій, що розділяє два дзеркально симетричних конформера **gc**. Для конформації **tc** було розраховано коливальний спектр. Далі було проведено порівняння експериментального спектра мінорного конформера, який зникає при отжигу, зі спектрами, розрахованими для структур **gc** і **tc**.

З'ясувалося, що експериментальний спектр нестабільного сайту мінорного конформеру відповідає розрахованому спектру конформеру **gc**, а спектр стабільного сайту відповідає коливанням конформеру **tc**. Наприклад, у порівнянні з смугою конформеру **cc**, смуга конформеру **tc** (стабільний сайт) сильніше зміщена в високочастотну область, ніж смуга конформеру **gc** (нестабільний сайт), як в розрахованих спектрах, так і в експерименті. Таке порівняння було проведено не тільки для області  $1170\text{-}1100\text{ см}^{-1}$ , а й по всьому спектру. Повертаючись тепер до вже обговореної області  $\text{C}=\text{O}$  валентного коливання, введення в аналіз конформеру **tc** дуже добре пояснює спостережувані спектральні особливості. Зокрема, відносні значення частот коливань конформерів **tc** (стабільний сайт), **gc** (нестабільний сайт) і **cc** збігаються в розрахованих і експериментальних спектрах. В цілому, у всіх випадках, коли розрахунки передбачають різні значення частот коливань конформерів **gc** і **tc**, завжди спостерігається розщеплення смуг мінорного конформеру в експериментальних спектрах. Таким чином, можна зробити висновок, що існуючий в газовій фазі конформер **gc** при попаданні в матрицю фіксується у вигляді конформеру **gc** (нестабільний сайт), тобто без зміни конформації, або у вигляді конформеру **tc** (стабільний сайт).

Аналіз змін, що відбуваються в області  $1180\text{-}1130\text{ см}^{-1}$  при зміні матричного газу, показує, що в незалежності від взаємного розташування смуг конформерів **gc** і **tc**, при зміні матричного газу відносна інтенсивність смуг конформеру **gc** по відношенню до конформеру **tc** змінюється як 2,85:4,39:10,86 в ряду Ar:Kr:Xe. Припускаючи, що структури, що відповідають кожному матричному сайту приблизно однакові у всіх матрицях, збільшення

заселеності менш стабільного сайту при переході від аргону до ксенону може бути пояснено декількома причинами: (i) молекула, зафіксована в нестабільному сайті має геометрію, яка структурно не відповідає формі меншого за розміром матричного сайту в аргоні; (ii) молекула, зафіксована в менш стабільному сайті, має більший дипольний момент, що призводить до додаткової стабілізації такої конформації в більш поляризованих матрицях.

Як уже зазначалося, теоретичні розрахунки показали, що в газовій фазі енергетичний бар'єр, тобто різниця енергій між конформаціями **gc** і **tc**, вкрай малий - менш ніж 1 кДж/моль (Таблиця 6.1). Таким чином, в матриці невелике підвищення потенційної енергії, пов'язане зі зміною геометрії конформеру **gc** в напрямку конформації **tc** з плоскою структурою, може повністю компенсуватися за рахунок кращого вбудовування конформації **tc** в площині {111} кристала інертного газу. Іншими словами, менше збурення структури матричного оточення призводить до вбудовування майже плоскої молекули, яка краще підходить для матричної порожнини. У такій ситуації матриця визначає більш стабільну конформацію, яка може відрізнитися від її попередника у газовій фазі. Ця інтерпретація також підтверджується тим фактом, що розраховані дипольні моменти для конформеру **gc** (2,79 D, метод MP2/aug-cc-pVTZ, см. Таблицю 6.2) більше, ніж для конформеру **tc** (2,16 D), що призводить до підвищення заселеності менш стабільного сайту яке спостерігається в більш поляризованих матрицях.

Таким чином, САА в газовій фазі існує у вигляді двох конформерів: **cc** і **gc**. У матрицях конформер **gc** частково фіксується в нестабільних сайтах, які при отжигу матриці легко переходять в інші структури, або переходить в конформер **tc**, який стабілізується за рахунок енергетично більш вигідного вбудовування в матрицю. Співвідношення заселеностей форм **gc** і **tc** в матрицях залежить від властивостей матричного газу. При цьому менш поляризовані і менші за розміром атоми аргону сприяють фіксації менш полярної і плоскої форми **tc**.

### 6.3. Реверс стабільності конформерів метілціанооцтової кислоти

У цьому параграфі представлені результати дослідження конформаційної структури метілціанооцтової кислоти (МСА). Характерною особливістю МСА є відсутність атомів водню, пов'язаних з атомами азоту і кисню, і, як наслідок, в молекулі МСА відсутні сильні внутрішньомолекулярні водневі зв'язки. Молекули САА і МСА відрізняються тільки замісником у одного з атомів кисню карбоксильної групи: протон в САА і метил в МСА. Найбільш лабільним внутрішнім ступенем свободи в обох молекулах є двогранний кут С-С-С=О, який описує обертання навколо центрального С-С зв'язку. Незважаючи на те, що структура молекул САА і МСА подібна, найбільш стабільною формою цих молекул є різні конформери. У Таблиці 6.4 представлені розрахунки відносних стабільностей конформерів *gc* САА і МСА.

Таблиця 6.4

**Розраховані методом MP2/aug-cc-pVDZ енергії (E, ат.од.), відносні енергії без урахування ( $\Delta E$ , кДж/моль) і з урахування ( $\Delta E_{total}$ , кДж/моль) ZPVE поправок (ZPVE, ат. од.;  $\Delta ZPVE$ , кДж/моль) конформерів МСА і перехідних станів між ними**

конформер	E	$\Delta E$	ZPVE	$\Delta ZPVE$	$\Delta E_{total}$
<b>cc</b>	-359,704522	1,01	0,088189	-0,15	0,86
<b>ts (cc-gc)</b>	-359,703755	3,02	0,088376	0,01	3,03
<b>gc</b>	-359,704907	0,00	0,088368	0,00	0,00
<b>ts (gc-gc)</b>	-359,704871	0,09	0,088393	-0,03	0,06

Як видно з Таблиці 6.4, найбільш стабільною формою МСА є конформер **gc**, в той час як для САА найбільш стабільним був конформер **cc** (структура конформерів МСА показана на Рис. 6.6). Ще однією особливістю ППЕ МСА є дуже маленька величина енергетичного бар'єру що розділяє два дзеркально симетричних конформера **gc** (позначена в Таблиці 6.4 як **ts (gc-gc)**)

(**ts**- transition state)), яка складає менше 0,1 кДж/моль. У той же час величина бар'єру, що розділяє конформери МСА **gc** і **cc**, становить близько 3,0 кДж/моль. Для САА розрахунки показали дуже близькі значення величини аналогічного бар'єру. Як вже було показано, при такому бар'єрі можлива інтерконверсія конформерів в матрицях. З огляду на, що молекули МСА і САА є структурними аналогами, можна припустити однаковий механізм конформаційного переходу в цих молекулах.

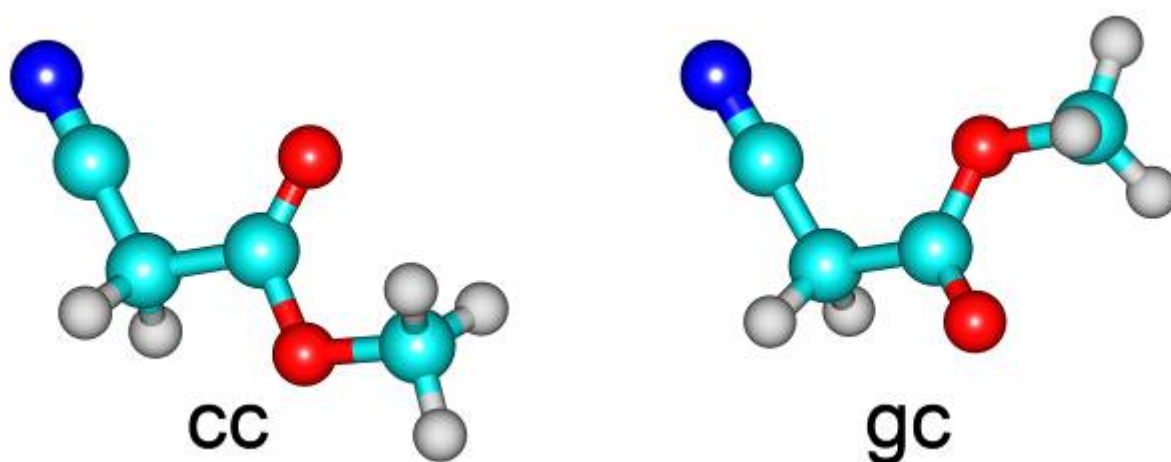


Рис. 6.6. Структура конформерів МСА розрахована методом MP2/aug-cc-pVDZ.

Порівняння розрахованих ППЕ МСА і САА наведено на Рис. 6.7. Розраховані ППЕ показують, що бар'єри переходу з **gc** в **cc** форму практично ідентичні для САА і МСА. Також видно різницю в бар'єрах, що розділяють симетричні конформери **gc**. При цьому в МСА величина бар'єру істотно нижче енергії торсіонного коливання  $\text{CCC}=\text{O}$ .

У попередньому параграфі для молекули САА було показано, що при отжигу матриць відбувається перехід менш стабільного конформеру **gc** в більш стабільний **cc**. Для МСА ми також очікували конформаційний перехід. Але з урахуванням того, що більш стабільним є конформер **gc**, тобто перехід **cc** → **gc**. Однак порівняння ІЧ-спектрів МСА в матриці ксенону,

зареєстрованих до і після отжигу матриці виявилися несподіваними. Область  $C=O$  валентних коливань МСА і САА (для порівняння) показана на Рис. 6.8.

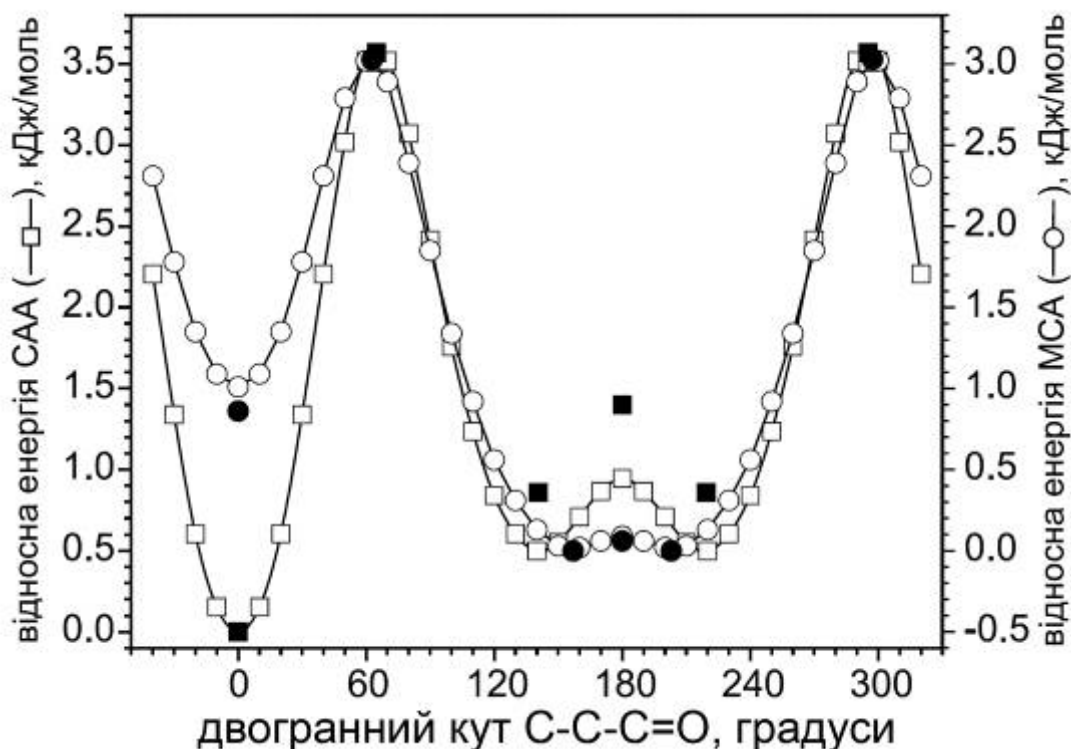


Рис.6.7. Поверхні потенційної енергії САА і МСА (MP2/aug-cc-pVDZ). Заповнені значки відповідають енергій конформерів і перехідних станів, розрахованих з урахуванням енергії нульових коливань. Для САА і МСА використані різні ординати. Їх масштаб однаковий, але початки відліку зміщені так, щоб вирівняти рівні енергії конформера **gc**.

Як видно, при напыленні матриці з САА на холодну підкладку (10 К) в матриці фіксуються два конформери. При цьому інтенсивність смуги  $C=O$  валентного коливання більш стабільного конформеру **cc** вище. При напыленні матриці на більш теплу підкладку (20 К) відбувається перехід менш стабільного конформеру **gc** САА в більш стабільний **cc** і в результаті смуга  $C=O$  валентного коливання конформера **gc** в цьому спектрі не спостерігається. У разі МСА, в спектрі зразка, який було напылено на більш холодну підкладку, також спостерігаються дві смуги. При цьому

інтенсивність смуги  $C=O$  валентного коливання більш стабільного конформеру **gc** вище. Однак при напиленні зразка на більш теплу підкладку, конформаційний перехід відбувається не в напрямі від менш стабільного конформеру **cc** до більш стабільного **gc**, а в протилежному напрямку - від **gc** до **cc**.

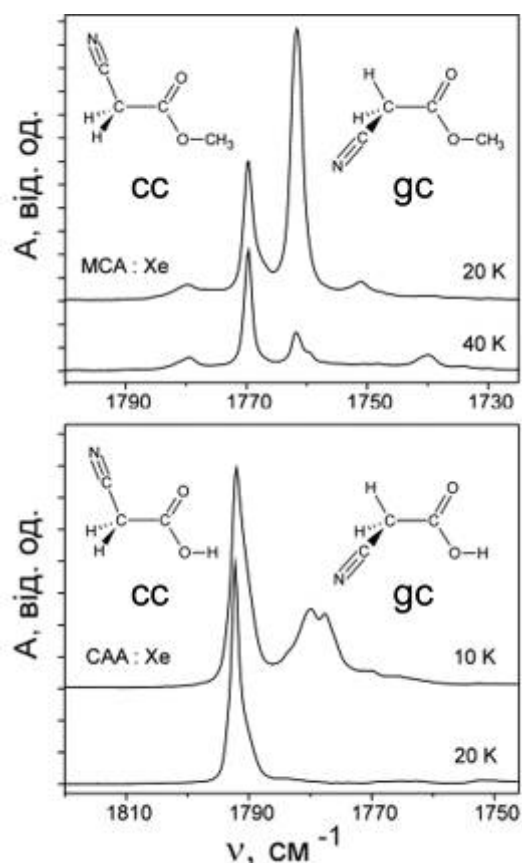


Рис.6.8. Область  $C=O$  валентних коливань МСА (а) и САА (б) изолированных в ксеноновых матрицах.

Як видно на Рис. 6.8, це супроводжується істотним зниженням інтенсивності смуги конформеру **gc** при одночасному збільшенні інтенсивності смуги конформеру **cc**. В ІЧ-спектрі, зареєстрованому для МСА в матриці аргону, величина конформаційного розщеплення  $C=O$  валентного коливання істотно нижче, ніж в ксеноновій матриці і в результаті цього смуги конформерів в цій області не вдається розділити.

Провести розділення смуг двох конформерів вдалося для ІЧ-спектра МСА в криптоновій матриці (Рис. 6.9). Для найбільш інтенсивних коливань

(C=O валентне, OH деформаційне і торсіонне) спостерігаються смуги двох конформерів в ІЧ-діапазоні, отриманому для зразка при напиленні на більш холодну підкладку (8 К). В спектрі зразка, напиленого на більш теплу підкладку (20 К), смуги більш стабільного конформеру **gc** не спостерігаються. Це підтверджує незвичайну поведінку конформерів МСА, а саме - при напиленні при більш високій температурі підкладки відбувається конформаційний перехід в напрямку конформера **cc**, який є менш стабільним в газовій фазі у порівнянні з конформером **gc**. Цей результат свідчить про те, що в комплексах з інертними газами відбувається зміна (реверс) відносної стабільності двох конформерів МСА.

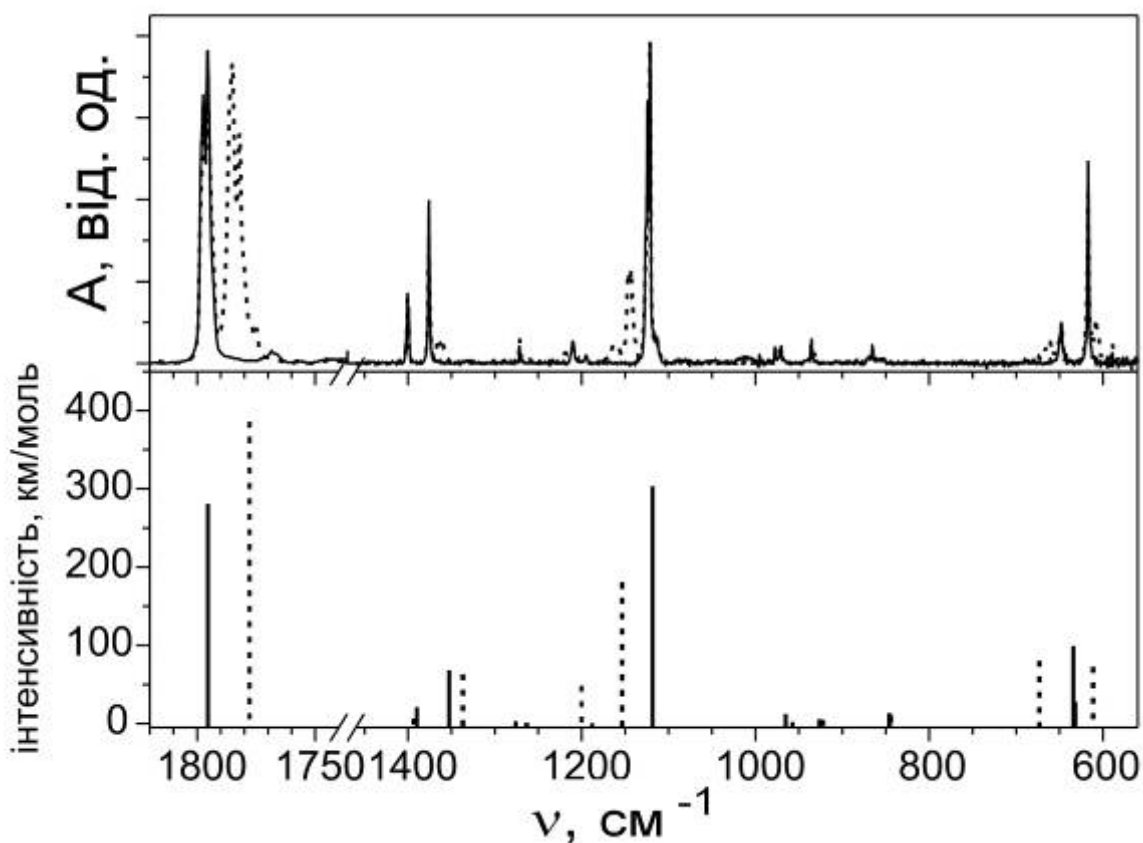


Рис. 6.9. ІЧ-спектри МСА в матриці криптону в області 1800-600  $\text{cm}^{-1}$ . Експериментальний спектр (вверху): температура підкладки при напиленні 20 К - суцільна лінія; температура підкладки 8 К - пунктирна лінія. Розрахований спектр (внизу, метод B3LYP/aug-cc-pVDZ): конформер **cc** - суцільні лінії; конформер **gc** - пунктирні лінії.

Причиною такої поведінки є принципово різна просторова структура двох конформерів. У конформері *cc* все атоми (крім водню) розташовані в одній площині і це забезпечує енергетично більш вигідне вбудовування цього конформеру в матрицю, за рахунок меншої енергії деформації матричного оточення молекули. Остов важких атомів в конформері *gc* є неплоским. Розрахована величина двогранного кута  $\text{C}=\text{O}$  становить при цьому  $154,7^\circ$ . В результаті умовна «товщина» конформера збільшується приблизно на  $1 \text{ \AA}$ . Вочевидь що при вбудовуванні цього конформеру в матрицю потрібна більш сильна деформація кристалічної решітки.

#### **6.4. Конформаційна структура $\alpha$ -кетокислот: піровиноградна кислота в інертних матрицях**

У цьому параграфі представлені результати дослідження конформаційної структури піровиноградної кислоти (РА, pyruvic acid),  $\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$ , яка грає фундаментальну роль в біологічних системах. Як і інші кето кислоти, РА є проміжним продуктом у багатьох біохімічних реакціях, в тому числі в метаболізмі амінокислот [201]. РА є вихідною речовиною для синтезу в живих організмах амінокислоти  $\alpha$ -аланін, будучи при цьому його структурним аналогом [202]. Аміногрупа в молекулі  $\alpha$ -аланіну може виступати як донором, так і акцептором водневого зв'язку. У той же час в молекулі РА присутній кето група, яка може бути тільки акцептором водневого зв'язку. Ця відмінність має істотно впливати на конформаційну лабільність РА.

Попередні *ab initio* розрахунки мономеру РА [203, 204] показали існування чотирьох конформерів, всі з яких мають пласку структуру остова з важких атомів. При цьому два атома водню метильної групи розташовані симетрично щодо цієї площини. Ми будемо слідувати дволітерній номенклатурі конформерів, запропонованої в [203], позначаючи конформери за значеннями їх двогранні кутів. Перша буква (**C**, *cis*; **T**, *trans*) відноситься



до двогранний куту  $\text{CCC}=\text{O}$ ; друга буква (**c** або **t**) буде позначати конформацію  $\text{COOH}$  групи.

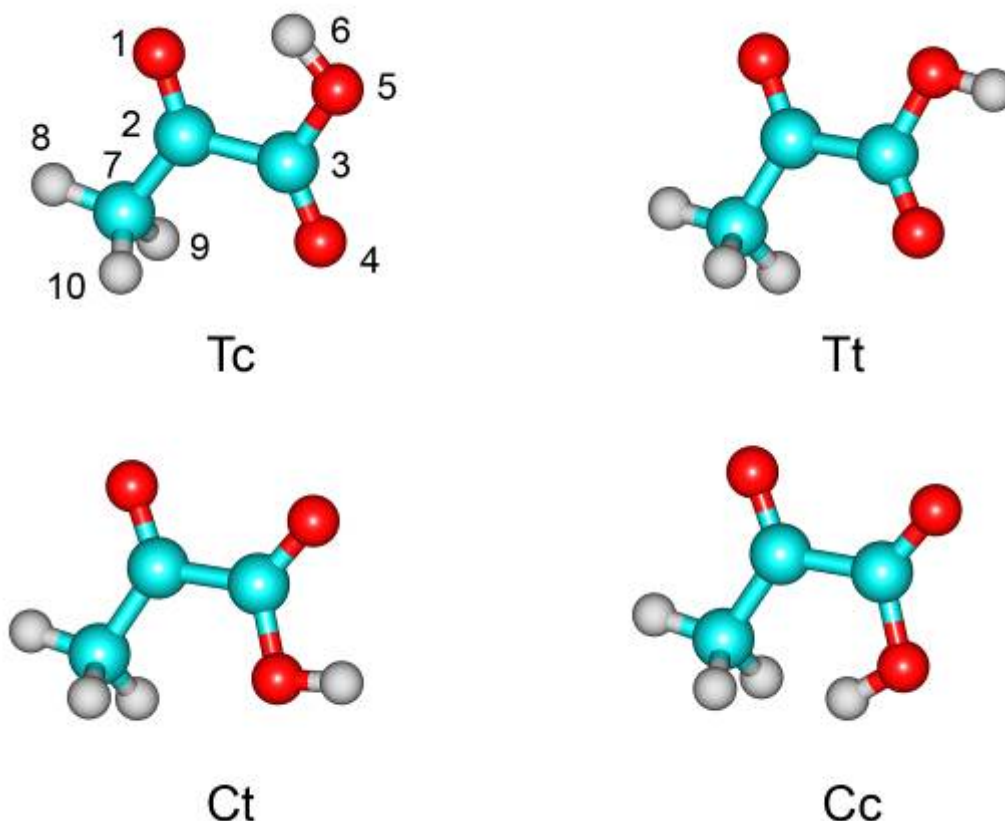


Рис. 6.10. Структура конформерів пірвіноградної кислоти розрахована методом MP2/aug-cc-pVDZ.

Конформер **Tc** виявився найбільш стабільною формою РА [203-206]. Відносні енергії конформерів **Ct** і **Tt** вище на 2 - 12 кДж/моль в залежності від методу розрахунку [203]. У термінах експерименту ця різниця в енергії означає, що конформери **Tt** і **Ct** разом з **Tc** можуть бути присутніми в помітних кількостях в газовій фазі РА. Четвертий можливий конформер **Cc** має значно вищу енергію (від 44,9 до 52,8 кДж/моль) щодо конформеру **Tc** [203], що означає практично нульову заселеність конформеру **Cc**. У теоретичних дослідженнях [205, 206] було більш детально проаналізовано питання про точне рівноважне розташування метильної групи в РА. Раніше орієнтація метильної групи була встановлена для інших молекул, що несуть

метильною групу, яка примикає до карбонільної групи, наприклад, для оцтової і тіооцтової кислот, ацетону, ацетальдегіду [207]. В молекулі РА метильна група приймає конформацію, де один з атомів водню знаходиться в одній площині з карбоксильною групою.

Структура РА в газовій фазі досліджувалася методом мікрохвильової спектроскопії [208, 209]. Головний висновок цих досліджень полягає в тому, що найбільш стабільною формою РА є конформер **Tc**, що повністю узгоджується з результатами розрахунків. Дипольний момент конформеру **Tc** значно перевищує дипольні моменти менш стабільних конформерів **St** і **Tt**. В результаті, з огляду на особливості методу мікрохвильової спектроскопії, виявлення мінорних конформерів за допомогою цього методу є неможливим. Дослідження РА в газовій фазі методом ІЧ-спектроскопії [210] показали існування двох форм РА при температурі газової фази в інтервалі від 363 до 453 К. Найбільш стабільний конформер **Tc** був надійно ідентифікований завдяки присутності в ІЧ-діапазоні зсунутих в низькочастотну область смуг ОН і С=О валентних коливань. Низькочастотний зсув викликано внутрішньомолекулярним водневим зв'язком ОН•••О в цьому конформері. Структуру другого конформера РА встановити не вдалося [210]. Було тільки висловлено припущення, що в цьому конформері ОН група не бере участь в утворенні водневого зв'язку. Таким чином, другий конформер може бути або **Tt**, або **St**. Також було проведено дослідження шести ізотопних модифікацій РА методом матричної ізоляції [211]. У цьому дослідженні було ідентифіковано смуги найбільш стабільного конформеру **Tc** і не виключалася присутність невеликої кількості ще одного конформеру. Однак, як і в попередньому дослідженні, структуру цього конформера встановити не вдалося. Причиною цього, на думку авторів роботи [211], стала наявність в ІЧ-спектрах смуг домішок (вода, двоокис вуглецю і оцтова кислота) які не дозволили надійно ідентифікувати смуги другого конформеру. Таким чином, питання про конформаційну структуру РА залишалося відкритим.

Для визначення конформаційної структури РА нами були проведені детальні дослідження з використанням методу матричної ізоляції та теоретичних методів високого рівня для інтерпретації експериментальних результатів. Дослідження проводилися для РА, ізольованої в матриці аргону. Особливістю проведення експериментів було наплення матричних зразків при різних температурах газової фази РА в комірці Кнудсена. Це дозволило змінювати заселеності конформерів в газовій фазі і, відповідно, в матричних зразках. Зареєстровані при цьому зміни інтенсивностей смуг поглинання в ІЧ-спектрах використовувалися для ідентифікації смуг різних конформерів. Необхідність зміни температури випаровування пов'язана з тим, що молекули РА легко піддаються фотодеструкції при УФ опроміненні [212-214], яке раніше було застосовано для зміни заселеності конформерів інших сполук.

#### **6.4.1. Структура і відносні стабільності конформерів піровиноградної кислоти**

У Таблиці 6.5 представлені оптимізовані геометрії трьох найбільш стабільних конформерів РА, розраховані методами B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ, а також розраховані обертальні сталі і дипольні моменти. Відповідні експериментальні значення, отримані для найбільш стабільного конформеру Тс [208, 209], також представлені в Таблиці 6.5 для порівняння. Аналіз розрахованих геометрій показав, що метод MP2 в цілому показує набагато кращий збіг розрахованих параметрів з експериментальними в порівнянні з методами, які використовувалися раніше [205, 206]. Особливо це стосується значень валентних кутів, які, як правило, складніше розрахувати точно, ніж довжини зв'язків. Крім того, передбачені методом MP2/aug-cc-pVDZ значення довжин зв'язків С=О значно краще узгоджуються з експериментальними значеннями, ніж попередні оцінки, отримані з використанням інших рівнів теорії і базисних наборів. Гарний збіг між теоретичними і експериментальними даними дає впевненість щодо загальної якості обчислень при прогнозуванні коливальних властивостей.

Абсолютні енергії конформеру **Tc** і відносні енергії інших конформерів **PA**, розраховані різними методами представлені у Таблиці 6.6. Як видно, конформер **Cc** має дуже високу відносну енергією в порівнянні з найбільш стабільним конформером **Tc** (близько 50 кДж/моль) і не представляє практичного інтересу. Тому розрахунки для цього конформера на найвищих рівнях теорії не проводилися.

Таблиця 6.5

**Розрахована структура (Å та градуси), обертальні сталі (A, B, C, MHz) та дипольні моменти ( $\mu$ , Debye) конформерів PA, розраховані методами DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ та MP2/aug-cc-pVDZ**

	<b>Tc</b>			<b>Tt</b>	<b>Ct</b>
	DFT	MP2	експер.	MP2	MP2
<b>Довжини зв'язків</b>					
O1C2	1,218	1,233	1,231	1,225	1,224
C2C3	1,551	1,545	1,523	1,543	1,550
C3O4	1,206	1,218	1,215	1,223	1,214
C3O5	1,338	1,347	1,328	1,351	1,367
O5H6	0,978	0,980	0,983	0,975	0,975
C2C7	1,496	1,499	1,486	1,507	1,509
<b>Валентні кути</b>					
O1C2C3	117,4	117,8	117,0	120,4	117,9
C2C3O4	123,1	123,0	122,0	122,8	124,6
C2C3O5	112,8	113,0	114,5	112,4	111,0
C3O5H6	106,7	105,6	105,2	105,9	106,0
C3C2C7	117,4	117,0	118,6	114,8	117,8
A	5508,6	5427,2	5535,58	5517,3	5449,9
B	3558,4	3558,1	3583,35	3460,4	3465,8
C	2191,0	2178,2	2204,83	2155,2	2146,9
$\mu$	2,42	2,63	2,30	1,47	4,52

Всі розрахунки показують, що конформер **Tc** є найбільш стабільною формою РА. Серед двох інших конформерів, що мають невеликі відносні енергії (**Ct** і **Tt**) і які можуть бути присутніми в матрицях, більш стабільним за даними всіх розрахунків є конформер **Tt**. Всі розрахункові методи, крім методу HF, оцінюють різницю енергій між конформерами **Ct** і **Tt** від 4 до 6 кДж/моль. Енергії цих двох конформерів по відношенню до найбільш стабільної форми (**Tc**) знаходяться в межах 4,8 - 9,9 кДж/моль і 10,2 - 15,7 кДж/моль для **Tt** і **Ct**, відповідно (див. Таблицю 6.6).

Таблиця 6.6

**Енергії (ат. од.) найбільш стабільного конформеру Tc та відносні енергії конформерів РА (кДж/моль) розраховані з урахуванням енергії нульових коливань**

Метод	Tc	Tt	Ct	Cc
HF/6-31G*	-340,530595	4,8	13,3	52,5
HF/6-31++G**	-340,551873	4,8	13,1	-
MP2/6-31G*	-341,438373	7,0	11,9	48,9
MP2/6-31++G**	-341,495882	6,9	11,4	-
MP2/aug-cc-pVDZ	-341,579275	9,9	15,7	-
MP4(SDQ)/6-31++G**//MP2/6-31++G**	-341,522542	6,1	10,2	-
MP4(SDTQ)/6-31++G**//MP2/6-31++G**	-341,562217	6,5	10,3	-
MP4(SDQ)/aug-cc-pVDZ// MP2/aug-cc-pVDZ	-341,607053	8,9	14,5	-
CCSD/aug-cc-pVDZ//MP2/aug-cc-pVDZ	-341,602929	8,8	15,2	-
CCSD(T)/aug-cc-pVDZ//MP2/aug-cc-pVDZ	-341,643200	9,6	15,7	-
DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ	-342,458822	10,7	17,4	-

Відповідні розрахункові значення, отримані методом DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ, складають 10,7 та 17,4 кДж/моль, що аналогічно значенням отриманим нами при використанні самого точного методу CCSD (T)/aug-cc-

pVDZ: 9,6 і 15,7 кДж/моль. Представлені відносні енергії показують, що в матрицях може бути присутня невелика кількість другого по стабільності конформеру **Tt** і цей результат буде враховуватися при аналізі експериментальних ІЧ-спектрів.

#### 6.4.2. Ідентифікація конформерів піровиноградної кислоти

Типовий оглядовий ІЧ-спектр РА ізольованої в матриці аргону представлено на Рис. 6.11. Цей спектр істотно відрізняється від отриманих раніше [211]. Зокрема, в ньому відсутні смуги продуктів термо- і фотодеструкції, наприклад, оцтової кислоти. В спектрі все ще можна спостерігати малоінтенсивні смуги, які можна пояснити присутністю в матрицях слідів  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ . Ці смуги відповідають невзаємодіючим одиночним молекулам, ІЧ-спектри яких добре вивчені [215, 216]. Це показує, що домішкові молекули не взаємодіють з молекулами РА в матриці і, таким чином, їх присутність не впливає на аналіз ІЧ-спектрів РА.

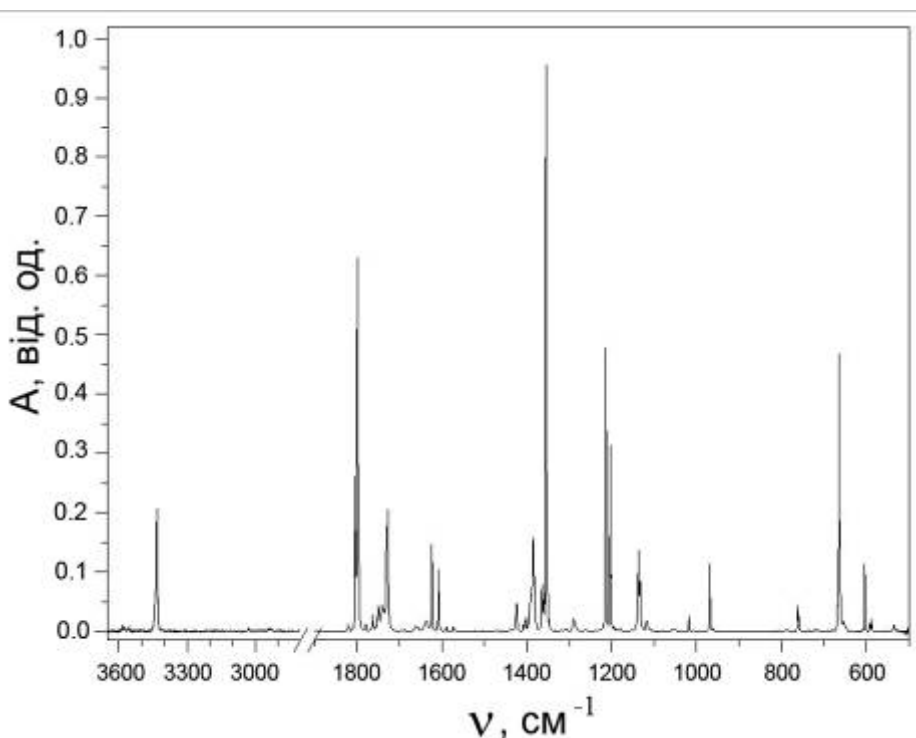


Рис. 6.11. ІЧ-спектр піровиноградної кислоти в матриці аргону. Температура випаровування з комірки Кнудсена 296 К.

Як зазначалося вище, в ІЧ-спектрах РА були зареєстровані смуги, що не відносяться до коливань найбільш стабільного конформеру **Tc** [211]. Для визначення типу мінорного конформеру були отримані ІЧ-спектри РА в матриці аргону, зареєстровані для зразків, отриманих при різних температурах випаровування з комірки Кнудсена (296 К і 480 К). Найбільш важливі області отриманих спектрів показані на Рис. 6.12-6.15. Спектри нормовані з використанням смуги ОН валентного коливання конформеру **Tc** так як частота цього коливання конформеру **Tc** відрізняється від частот коливань інших конформерів. Як видно на Рис. 6.12-6.15, інтенсивність ряду смуг істотно зростає при підвищенні температури випаровування до 480 К. Це пояснюється збільшенням заселеності мінорного конформеру при підвищенні температури газової фази в комірці Кнудсена. На підставі порівняння з розрахованими спектрами мінорних конформерів, зареєстрований набір смуг зі зростаючою інтенсивністю був однозначно віднесений до коливань другого по стабільності конформеру **Tt**. Найбільш важливі експериментальні і розрахункові значення частот і інтенсивностей коливань двох конформерів РА, що спостерігаються, представлені в Таблицях 6.7 та 6.8. Повні спектральні дані для цих конформерів, а також для третього конформеру **St** представлені в Таблиці Б10 (Додаток Б).

Аналіз області C=O валентних коливань (Рис. 6.12) дозволив надійно ідентифікувати присутність конформеру **Tt**. У цій області ІЧ-спектра двом коливанням конформеру **Tc** відповідають дублетна смуга при 1730,2 і 1727,9  $\text{cm}^{-1}$  (C2=O1 валентне коливання) і набір смуг в діапазоні 1791-1800  $\text{cm}^{-1}$  (C3=O4 валентне коливання). В обох випадках спостерігається розщеплення, яке викликано існуванням різних місць вбудовування конформерів РА в матрицю аргону (матричний ефект). Інтенсивна смуга при 1804,7  $\text{cm}^{-1}$  відповідає комбінаційному коливанню СОН деф + C2 = O1 деф і обертону  $3*(\delta\text{C2=O1})$  конформеру **Tc**, інтенсивності яких посилені за рахунок резонансу Фермі з валентним коливанням зв'язку C3=O4.

Смуги C=O валентних коливань конформеру **Tt** спостерігаються як матрично розщеплені дублети при 1763,7/1761,4  $\text{cm}^{-1}$  (C3=O4 вал) і 1750,8/1749,4  $\text{cm}^{-1}$  (C2=O1 вал). Слід зазначити, що відмінність усереднених частот цих дублетів конформеру **Tt** становить близько 13  $\text{cm}^{-1}$ , що узгоджується з результатами розрахунків для цього конформеру (MP2: 11  $\text{cm}^{-1}$ , DFT: 26  $\text{cm}^{-1}$ ) і істотно відрізняється від значень, отриманих для конформеру **Ct** (MP2: 72  $\text{cm}^{-1}$ , DFT: 57  $\text{cm}^{-1}$ ). Це підтверджує присутність в матриці саме конформеру **Tt**.

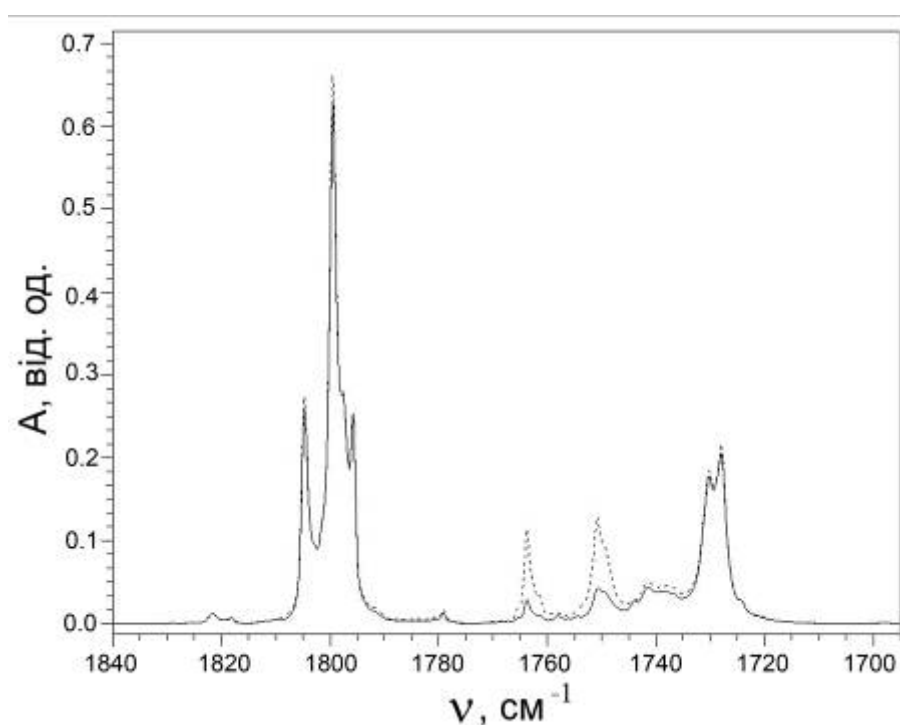


Рис. 6.12. Область C=O валентних коливань PA в матриці аргону. Пунктирна лінія: температура випаровування 480 К. Суцільна лінія: температура випаровування 296 К.

В області O-H валентних коливань (Рис. 6.13) також ідентифіковані смуги коливань двох конформерів PA. Коливанню найбільш стабільного конформеру **Tc** відповідає інтенсивна смуга (розщеплена через матричний ефект) близько 3440  $\text{cm}^{-1}$ , а конформеру **Tt** відповідає дублетних смуга при



3555  $\text{cm}^{-1}$ . Спостережуваний низькочастотний зсув смуги O-H валентного коливання конформера **Tc** по відношенню до аналогічного коливання конформера **Tt** пояснюється присутністю в цьому конформері внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Величина зсуву є значною та становить близько 115  $\text{cm}^{-1}$ .

Таблиця 6.7

**Експериментальні (Ar матриця, 10 K) та розраховані методами B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ гармонічні частоти ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) та інтенсивності (I, від. од. (експер.) або  $\text{km}^2/\text{mole}$  (розрах.)) коливань конформеру Tc піровиноградної кислоти**

Експеримент		Розрахунок					
		DFT		MP2		Сим.	Віднесення
$\nu$	I	$\nu$	I	$\nu$	I		
3432,3	0,206	3467	111,9	3477	117,9	A'	$\nu\text{OH}$
3032,3	0,004	3041	4,9	3085	3,8	A'	$\nu\text{CH}_3$ as
		2982	0,6	3037	0,4	A''	$\nu\text{CH}_3$ as
2936,0	0,005	2924	0,5	2955	0,4	A'	$\nu\text{CH}_3$ s
1799,5	0,646	1811	246,2	1791	193,2	A'	$\nu\text{C}=\text{O}$
1727,9	0,212	1732	114,4	1715	65,3	A'	$\nu\text{C}=\text{O}$
1423,7	0,051	1418	10,9	1439	10,2	A'	$\delta\text{CH}_3$ as
1408,3	0,014	1413	13,2	1431	11,7	A''	$\delta\text{CH}_3$ as
1384,5	0,162	1383	128,3	1397	92,8	A'	$\nu\text{C}-\text{C}$ as
1354,6	0,946	1353	231,0	1357	221,8	A'	$\delta\text{CH}_3$ s
1214,4	0,495	1232	86,8	1245	105,0	A'	$\delta\text{COH}$
1213,0	0,317						
1136,8	0,143	1139	58,1	1139	55,4	A'	$\nu\text{C}-\text{O}$
1133,0	0,086						
1017,8	0,027	1015	1,6	1015	1,0	A''	$\gamma\text{CH}_3$

Це показує, що водневий зв'язок в найбільш стабільному конформері РА є дуже сильним. Наприклад, він сильніше, ніж в щавлевій кислоті (oxalic acid,  $\text{HOOC}\text{COOH}$ ) [217] та гліколевій кислоті (glycolic acid,  $\text{CH}_2\text{OH}\text{COOH}$ ) [218], де відповідні зсуви складають 70 та 80  $\text{cm}^{-1}$ , відповідно. З іншого боку водневий зв'язок в цьому конформері значно слабше, ніж в гліцині (360  $\text{cm}^{-1}$  [1]) і в малоновій кислоті (malonic acid,  $\text{HOOC}\text{CH}_2\text{COOH}$ ) (295  $\text{cm}^{-1}$  [219]). Смуга при 3584,2  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до першого обертопу  $\text{C}=\text{O}$  валентного коливання конформеру **Tc**.

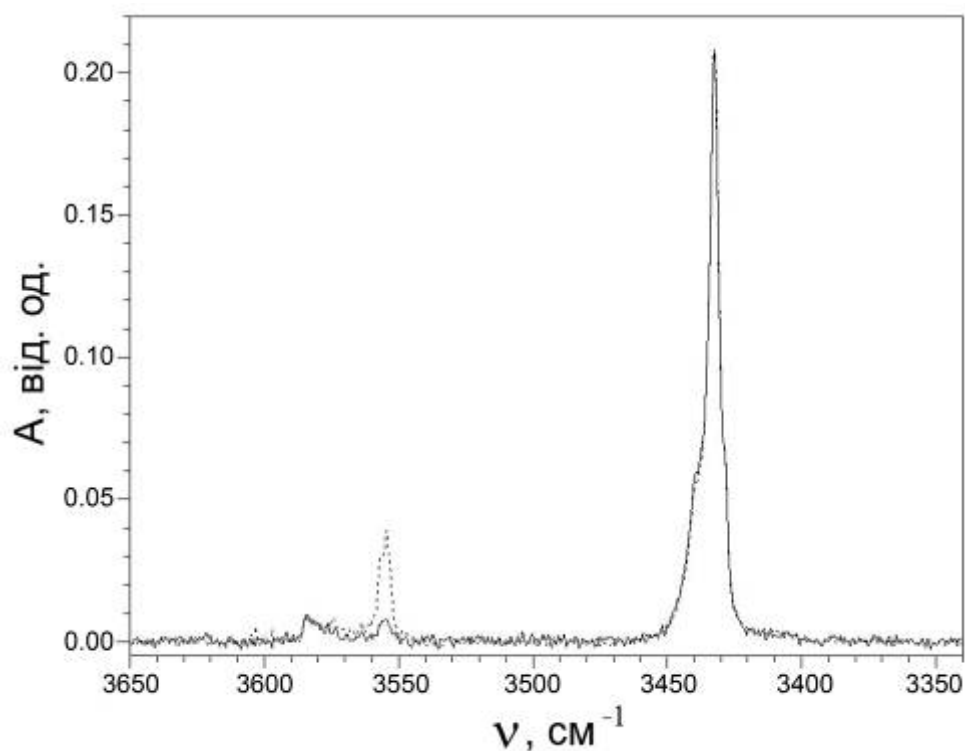


Рис. 6.13. Область О-Н валентних коливань РА в матриці аргону. Пунктирна лінія: температура випаровування 480 К. Суцільна лінія: температура випаровування 296 К.

Спектральна область між 1170 і 940  $\text{cm}^{-1}$  показана на Рис. 6.14. У цій області розташовані смуги  $\text{C}-\text{O}$  валентних ( $\nu\text{C}-\text{O}$ ) і  $\text{CH}_3$  деформаційних коливань ( $\gamma\text{CH}_3$   $A''$  і  $\gamma\text{CH}_3$   $A'$ ) (див. Таблицю Б10, Додаток Б). Коливанням найбільш стабільного конформеру **Tc** відповідають найбільш стабільні смуги

в цій області: 1136,8/1133,0  $\text{cm}^{-1}$ , 1017,8  $\text{cm}^{-1}$  та 968,4/967,1  $\text{cm}^{-1}$ . Спостережуване розщеплення смуг пов'язано з матричними ефектами. До коливань мінорного конформеру **Tt** відносяться смуги, інтенсивність яких зростає при збільшенні температури випаровування: 1118,8/1116,6/1111,0  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu\text{C-O}$ ) та 961,9 / 957,9  $\text{cm}^{-1}$  ( $\gamma\text{CH}_3$  A').

Таблиця 6.8

**Експериментальні (Ar матриця, 10 K) та розраховані методами B3LYP/aug-cc-pVDZ і MP2/aug-cc-pVDZ гармонічні частоти ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) та інтенсивності (I, від. од. (експер.) або км/моль (розрах.)) коливань конформеру **Tt** піровиноградної кислоти.**

Експеримент		Розрахунок					Сим.	Віднесення
$\nu$	I	DFT		MP2				
		$\nu$	I	$\nu$	I			
3556.1	0.040	3588	77.1	3582	89.7	A'	$\nu\text{OH}$	
3554.1	0.041							
		3040	5.5	3083	4.2	A'	$\nu\text{CH}_3$ as	
		2983	2.1	3037	1.6	A''	$\nu\text{CH}_3$ as	
		2923	0.0	2954	0.2	A'	$\nu\text{CH}_3$ s	
1763.7	0.126	1781	295.2	1756	209.4	A'	$\nu\text{C}=\text{O}$	
1761.4	0.039							
1750.8	0.138	1770	118.5	1730	102.8	A'	$\nu\text{C}=\text{O}$	
1749.4	sh							
		1420	10.1	1442	9.5	A'	$\delta\text{CH}_3$ as	
		1415	13.3	1432	12.0	A''	$\delta\text{CH}_3$ as	
		1375	0.2	1397	4.3	A'	$\nu\text{C-C}$ as	
		1347	47.5	1355	46.0	A'	$\delta\text{CH}_3$ s	
		1211	37.7	1221	26.3	A'	$\delta\text{COH}$	
1118.8	0.077	1126	227.2	1124	236.4	A'	$\nu\text{C-O}$	
		1015	1.3	1015	1.0	A''	$\gamma\text{CH}_3$	

Дуже низька інтенсивність коливання  $\gamma\text{CH}_3$  A'' конформера **Tt** ускладнює ідентифікацію відповідної смуги в спектрі. Більшість інших смуг низької інтенсивності в цій області відповідають або асоціатам РА (1160-1151, 975-970  $\text{cm}^{-1}$ ), або комбінаційним смугам. Так, наприклад, дублет близько 1050  $\text{cm}^{-1}$  відповідає комбінаційній смузі  $\tau\text{OH} + \gamma\text{C}_2=\text{O}_1$  конформеру **Tc**. Слабкі смуги при 1007,7  $\text{cm}^{-1}$  і 998,2  $\text{cm}^{-1}$  відповідають продуктам термічної деградації РА в газовій фазі до осадження в матрицю.

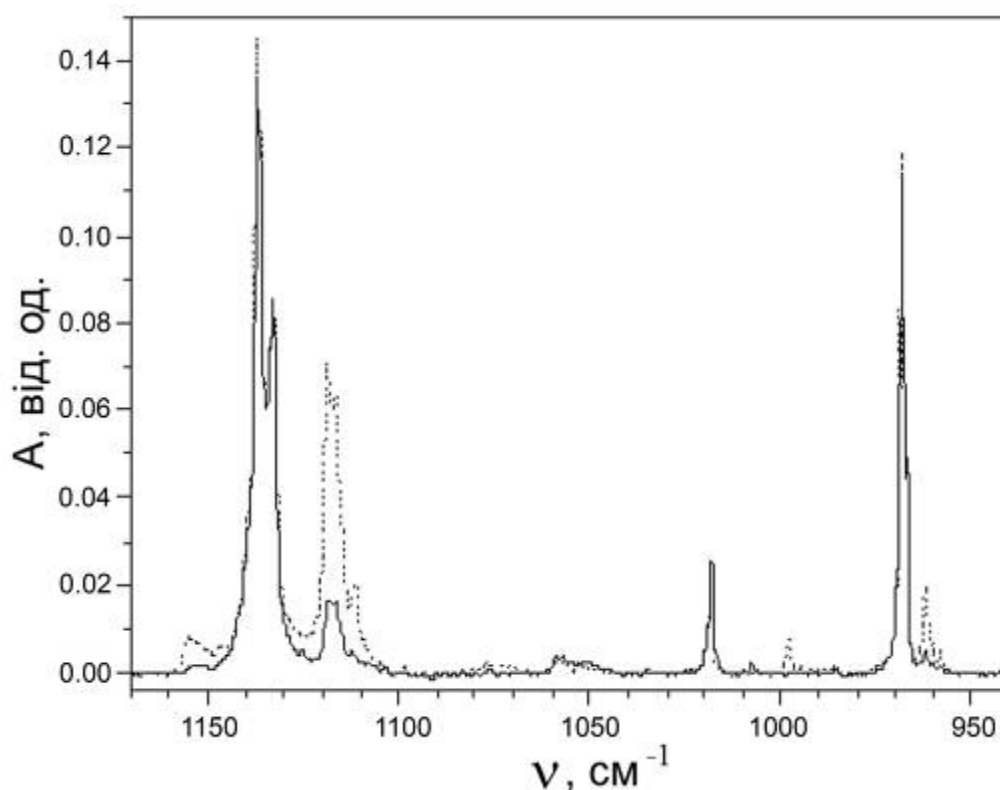


Рис. 6.14. Область 1170-940  $\text{cm}^{-1}$  ІЧ-спектру РА в матриці аргону. Пунктирна лінія: температура випаровування 480 К. Суцільна лінія: температура випаровування 296 К.

У спектральній області 800-540  $\text{cm}^{-1}$  (Рис. 6.15) розташовані інтенсивні смуги  $\delta\text{C}_2=\text{O}_1$ ,  $\tau\text{OH}$  та  $\gamma\text{C}_3=\text{O}_4$  коливань конформеру **Tc**: 603,8/602,2, 664,2 і 762,2/758,9  $\text{cm}^{-1}$ , відповідно. З точним співпадінням з результатами розрахунків (див. Таблицю Б10, Додаток Б), смуги мінорного конформеру **Tt**

спостерігаються при 592,1, 588,2 і 722,7/716,4  $\text{cm}^{-1}$ . Як видно на Рис. 6.15, інтенсивність цих смуг підвищується з ростом температури випаровування РА. Крім цих смуг, слабка смуга, розташована близько 788  $\text{cm}^{-1}$  віднесена до С3-С2 валентного коливання конформерау **Tc**. В роботі [211] ця смуга не була інтерпретована. При цьому до валентного коливання зв'язку С3-С2 була віднесена дублетних смуга при 762,2/758,9  $\text{cm}^{-1}$  [211], яка, як показано вище, віднесена до деформаційного коливання зв'язку С3=О4. Також, в роботі [211], до деформаційного коливання С3=О4 зв'язку віднесена дублетна смуга при 722,7/716,4  $\text{cm}^{-1}$  яка тепер віднесена до коливання мінорного конформеру **Tt** на підставі її поведінки при підвищенні температури випаровування РА.

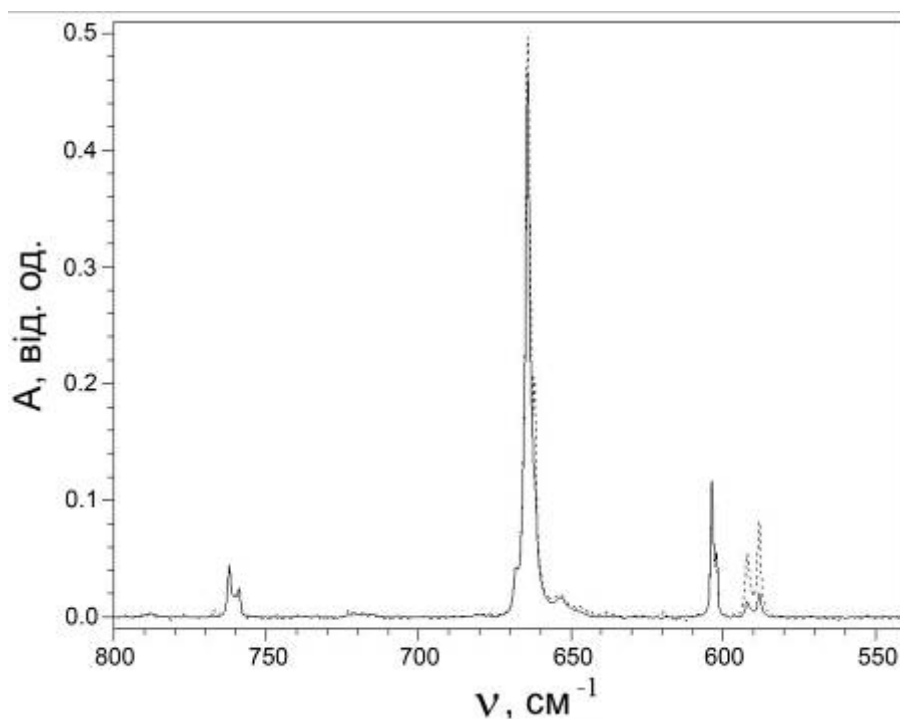


Рис. 6.15. Область 800-540  $\text{cm}^{-1}$  ІЧ-спектру РА в матриці аргону. Пунктирна лінія: температура випаровування 480 К. Суцільна лінія: температура випаровування 296 К.

У цій же спектральній області смуга при 653,2  $\text{cm}^{-1}$  відповідає комбінованому коливання  $\gamma\text{C2=O1}+\delta\text{CCC}$  конформеру **Tc**. Відповідні

фундаментальні коливання спостерігаються при 395,4/393,4 і 258,0  $\text{cm}^{-1}$  [211], відповідно.

Таким чином, аналіз ІЧ-спектра РА в матриці аргону був заснований на різній поведінці інтенсивності смуг основного (**Tc**) і мінорного (**Tt**) конформерів РА при зміні температури випаровування, яка супроводжувалася значною зміною заселеності цих конформерів в газовій фазі в комірці Кнудсена. Отримані дані дозволили встановити різницю ентальпій двох конформерів РА. Ці результати представлені в наступному підрозділі.

### 6.4.3. Відносні ентальпії конформерів РА

Вважаючи, що у відносно невеликому діапазоні температур  $T_1 - T_2$  зміною ентропії можна знехтувати і, що зсув конформаційної рівноваги може бути виражений як  $K = K_{ij}(T_2)/K_{ij}(T_1) = I_j(T_2)/I_j(T_1)$ , різниця ентальпій конформерів може бути визначена зі співвідношення інтенсивностей смуг конформерів за допомогою рівняння 6.1. При цьому спектри масштабувалися до рівних інтенсивностей  $I_i$  смуг конформера  $i$  при температурах  $T_2$  і  $T_1$ .

$$\Delta H_{ij} = RT_1 T_2 / (T_2 - T_1) \ln [K_{ij}(T_2) / K_{ij}(T_1)] \quad (6.1)$$

Інтегральні інтенсивності смуг  $\nu_{\text{OH}}$ ,  $\nu_{\text{C2=O1}}$ ,  $\nu_{\text{C3=O4}}$ ,  $\nu_{\text{C-O}}$ ,  $\gamma_{\text{CH}_3}$  А' коливань и пари полос  $\tau_{\text{OH}}/\delta_{\text{C2=O1}}$  (Рис. 6.12 - 6.15 і Таблиця Б10, Додаток Б) були використані для розрахунку різниці ентальпій конформерів **Tc** і **Tt** ( $\Delta H_{ij}$ ). В результаті значення  $\Delta H_{ij}$  склало 8,7 ( $\pm 15\%$ ) кДж/моль. Це значення добре узгоджується з найбільш точним розрахунковим значенням  $\Delta E$  у 9.6 кДж/моль (Таблиця 6.6).

### 6.5. Особливості конформаційної структури молекул з вільним внутрішньомолекулярним обертанням

Серед молекул, які володіють високою конформаційною лабільністю особливе місце займають молекули з вільним внутрішньомолекулярним обертанням. Їх відмітною особливістю є те, що при значній зміні двогранних кутів, що описують взаємну орієнтацію різних фрагментів молекули, відбувається лише невелика зміна їх внутрішньої енергії (менше  $kT$  при температурі випаровування в експерименті). Як об'єкт дослідження було обрано молекулу амінометилфосфінової кислоти (АМРА, aminomethylphosphinic acid), яка є фосфор-аналогом найпростішої амінокислоти гліцину. При цьому в молекулі АМРА карбоксильний атом вуглецю заміщений на атом фосфору. Структура АМРА показана на Рис. 6.16.

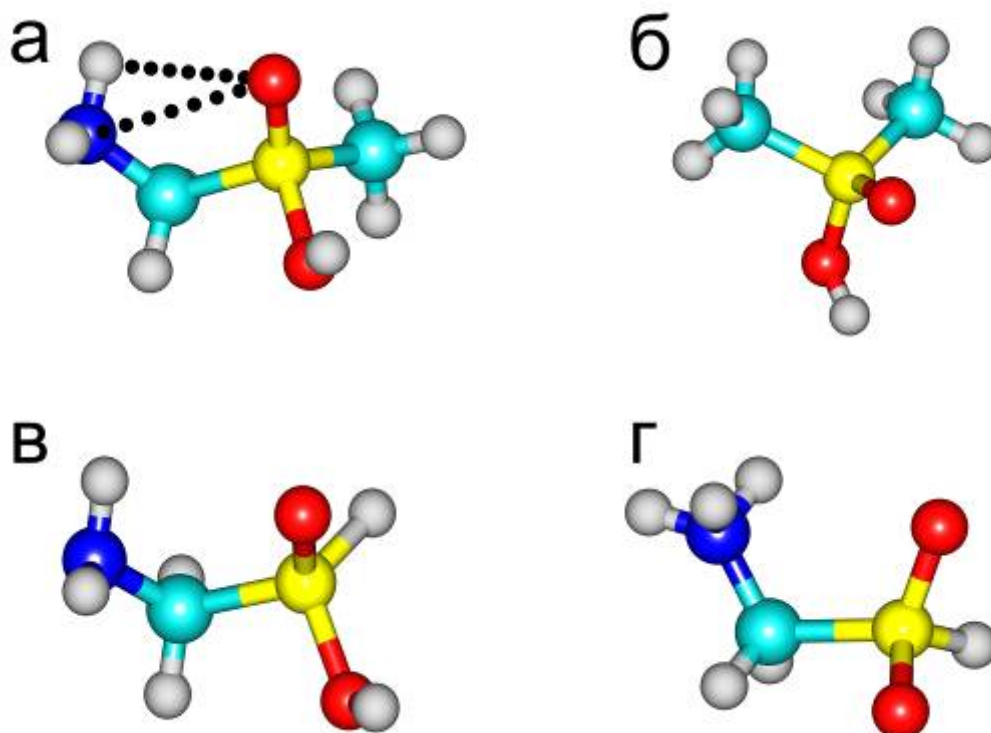


Рис. 6.16. Структура молекул АМРА та модельних сполук. Жовтим кольором показаний атом фосфору.

Інтерес до структур амінофосфінової і амінофосфонових кислот обумовлений біологічною роллю їх похідних. Фосфіно- і фосфонові пептиди були описані як інгібітори протеази [220]. Аміноалкілфосфінові кислоти є інгібіторами ангіотензин перетворюючого ферменту [221], ВІЛ-протеази [222], глютамін синтетази [223]. Заміна атома вуглецю фосфором в пептидних ланцюгах істотно змінює біологічну активність пептидів. Це обумовлює великий інтерес до досліджень молекулярної структури амінометилфосфінової кислоти. Згідно рентгенівським дослідженням, в твердому стані фосфораналогі амінокислот знаходяться в формі цвіттеріонів [224]. Це підтверджується результатами ІЧ-спектроскопії на кристалах 1-аміноалкілфосфінової кислоти [225].

Вимірювання ІЧ-спектрів проводили для АМРА (Рис. 6.16а) і для модельної сполуки - діметилфосфінової кислоти (DMRA) (Рис. 6.16б), ізольованих в аргонових матрицях. Речовини випаровувалися з комірки Кнудсена при 53°C (DMRA) і 254°C (АМРА). Молярне співвідношення в зразках контролювалося за допомогою низькотемпературних кварцових мікроваг і становило 1:1000 та 1:400 для DMRA і АМРА, відповідно. Відносна більш висока концентрація АМРА була обрана для забезпечення більш надійної ідентифікації смуг низької інтенсивності в ІЧ-спектрі. Розрахунки відносних стабільностей конформерів молекулярної і цвіттеріонної форм проводилися з використанням модифікованого псевдопотенціального базисного набору CEP-31G. Позначення базисних наборів: BSI - CEP-31G з d-функціями на атомі фосфору; BSII - CEP-31G з d-функціями на всіх важких атомах; BSIII - CEP-31G з d-функціями на всіх важких атомах і p-функціями на атомах водню. Геометрія всіх цвіттеріонних та молекулярних конформерів була повністю оптимізована за допомогою методу MP2/BSII. Крім того, були розраховані відносні стабільності конформерів за допомогою методів MP3, MP4(DQ), MP4(SDQ) і MP4(SDTQ). Також були проведені розрахунки поверхні потенційної енергії АМРА. При цьому проводилося сканування двох двогранні кутів N-C-P=O і O=P-O-H, які



відповідають обертанням навколо одиночних зв'язків C-P і P-O, відповідно, з кроком  $10^\circ$  в межах  $0-360^\circ$  для кожного двогранного кута.

### 6.5.1. Відносні енергії і структура конформерів

Конформаційна лабільність молекули АМРА визначається можливим внутрішнім обертанням навколо одиночних зв'язків. На першому етапі дослідження було проведено пошук можливих конформерів АМРА. Оскільки порівняння стабільності молекулярної (Рис. 6.16в) і цвіттеріонної форм (Рис. 6.16г) фосфор-аналогів амінокарбонових кислот на проводилося, також були розглянуті можливі конформери цвіттеріонної форми АМРА. Порівняння енергій молекулярних і цвіттеріонних конформерів дозволить визначити які з них є більш стабільними.

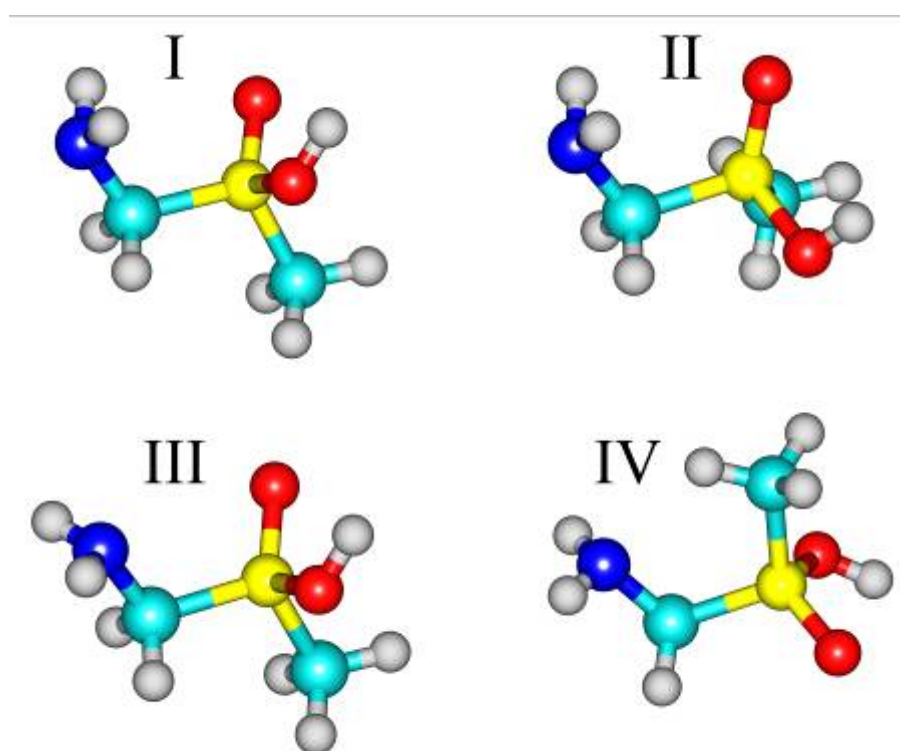


Рис. 6.17. Структура конформерів молекулярної форми АМРА, розрахована методом MP2/BSII.

Розрахунки структури і відносних стабільностей конформерів проводилися методами HF/BSII і MP2/BSII. Були ідентифіковані чотири конформери молекулярної форми (Рис. 6.17) і чотири конформери цвіттеріонної форми (Рис. 6.18). Розраховані відносні енергії конформерів наведені в Таблиці 6.9.

Розрахунки показали, що найбільш стабільними є конформери I і IV молекулярної форми АМРА. Конформер I стабілізовано внутрішньомолекулярними водневими зв'язками N-H...O. Різниця енергій між конформерами I і IV становить 3,4 і 2,4 кДж/моль в розрахунках методами HF/BSII і MP2/BSII, відповідно. Така невелика різниця енергій є важливою особливістю молекулярних конформерів і дозволяє очікувати присутності цих низькоенергетичних конформерів в ізолюваному стані (в газовій фазі і в матриці).

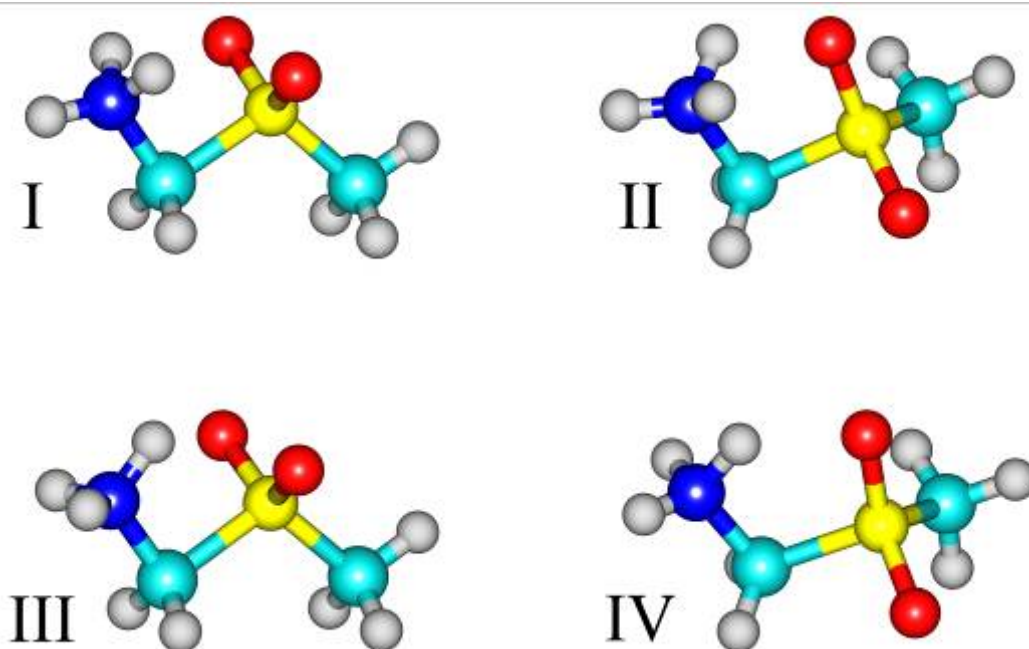


Рис. 6.18. Структура конформерів цвіттеріонної форми АМРА, розрахована методом MP2/BSII.

Таблиця 6.9

**Відносні енергії (кДж/моль) конформерів АМРА (базисний набір BSII).**

Метод	Конформер			
	I	II	III	IV
	Молекулярна форма			
<b>HF</b>	3,4	6,5	18,3	0,
<b>MP2</b>	2,4	4,9	18,5	0,
	Цвіттеріонна форма			
<b>HF</b>	0,	68,9	22,3	78,1
<b>MP2</b>	0,	73,1	26,0	80,2

Особливо важливо було з'ясувати, яка форма АМРА, молекулярна або цвіттеріонна, існує в ізольованому стані. Різниця енергій між найбільш стабільним цвіттеріонним конформером **I** і двома молекулярними конформерами **I** і **IV** (Рис. 6.17 та 6.18) була розрахована за допомогою методів HF і MP2 з використанням трьох різних базисних наборів. Це дозволило встановити вплив розміру базисного набору на відносну стабільність молекулярних і цвіттеріонних конформерів. Також були проведені розрахунки відносних енергій методами MP3, MP4(DQ), MP4(SDQ), MP4(SDTQ) з різними базисними наборами. Ці результати підсумовані в Таблиці 6.10.

Згідно з результатами розрахунків, молекулярні конформери **I** і **IV** завжди більш стабільні, ніж конформери цвіттеріонної форми, незалежно від розміру базисного набору і методу розрахунку. При збільшенні точності базисного набору різниця енергій між конформерами молекулярної і цвіттеріонної форм збільшується як для методу HF, так і для методу MP2. Урахування енергії електронної кореляції призводить до зменшення різниці енергій.

Отримані результати розрахунків відносних енергій різних форм АМРА показують, що в ізольованому стані молекули АМРА будуть знаходитися тільки в молекулярній формі, як і у випадку звичайних амінокислот.

Таблиця 6.10

**Різниця енергій (кДж/моль) молекулярних та цвіттеріонних конформерів АМРА**

Метод	Цвіттеріонний конформер I - Молекулярний конформер I		
	BSI	BSII	BSIII
<b>HF</b>	71,0	92,0	100,4
<b>MP2</b>	36,5	62,2	74,8
<b>MP3</b>	48,3		
<b>MP4(DQ)</b>	45,8		
<b>MP4(SDQ)</b>	41,2		
<b>MP4(SDTQ)</b>	35,3		
	Цвіттеріонний конформер I - Молекулярний конформер IV		
	BSII		
<b>HF</b>		95,4	
<b>MP2</b>		64,7	
<b>MP3</b>		76,9	
<b>MP4(DQ)</b>		75,6	
<b>MP4(SDQ)</b>		71,8	
<b>MP4(SDTQ)</b>		65,9	

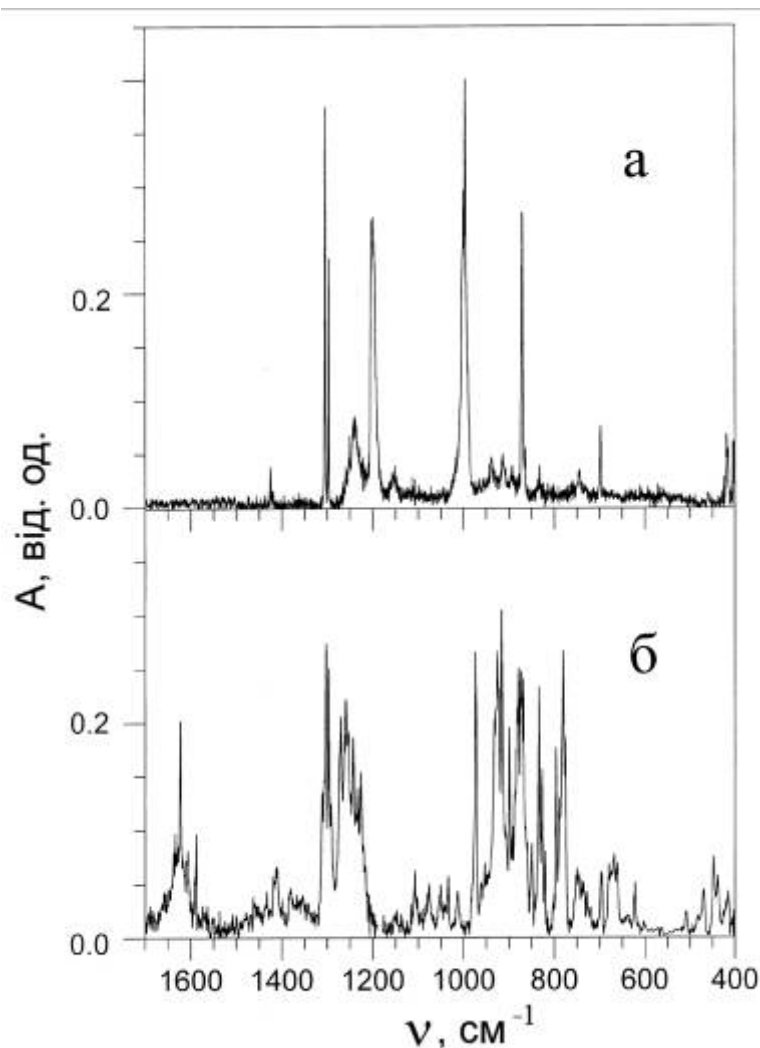


Рис. 6.19. Область  $1700\text{-}400\text{ см}^{-1}$  ИК-спектров DMRA (а) и AMRA (б), изолированных в аргоновых матрицах ( $T=12\text{ К}$ ).

### 6.5.2. ІЧ-спектри АМРА ізольованою в матриці аргону

Область  $1700\text{-}400\text{ см}^{-1}$  ІЧ-спектрів DMRA і AMRA, ізольованих в аргонових матрицях, показана на Рис. 6.19. Хоча ці дві молекули мають подібні структури, їх спектри помітно різняться. Спектр DMRA має вузькі смуги поглинання, які не перекриваються та характерні для спектрів більшості сполук, ізольованих в матрицях інертних газів. В ІЧ-спектрі AMRA смуги значно ширше, їх напівширини складають десятки зворотних сантиметрів. Крім того, складна мультиплетна структура смуг поглинання спостерігається майже у всіх спектральних областях. В результаті число смуг в спектрі AMRA значно перевищує кількість внутрішніх координат

молекули. Навіть за зовнішнім виглядом ІЧ-спектр АМРА відрізняється від спектрів звичайних амінокислот.

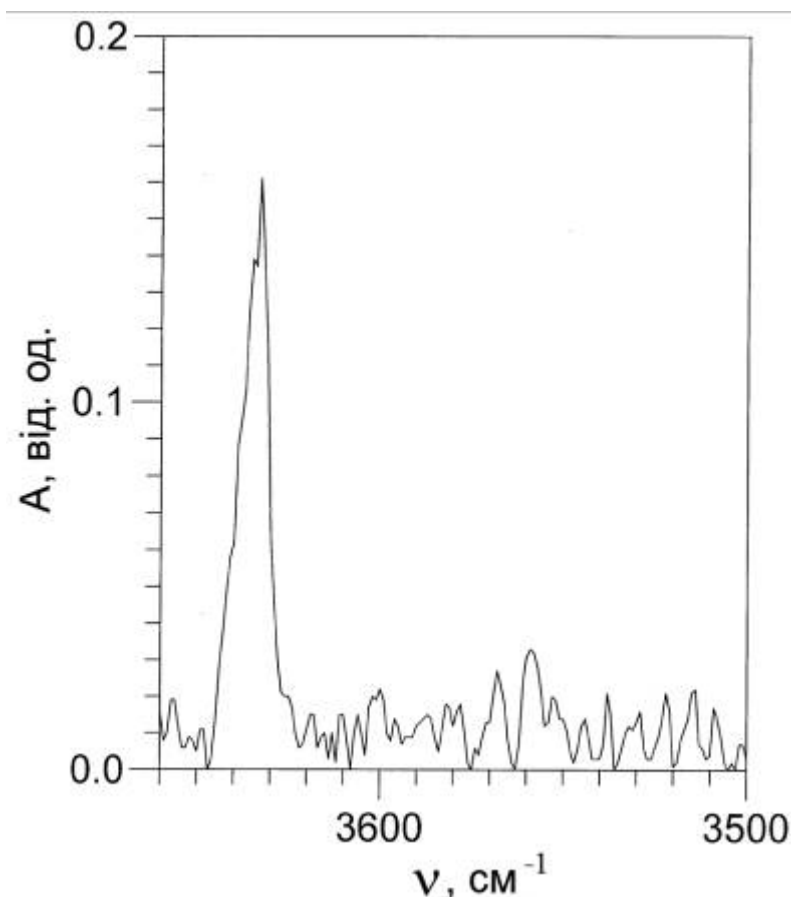


Рис. 6.20. Область ОН валентних коливань ІЧ-спектру АМРА, ізольованої в аргонівій матриці ( $T=12$  К).

Як і для інших сполук, збільшення кількості смуг в матричних ІЧ-спектрах може бути пов'язано з декількома причинами. Однією з них є можлива автоасоціація молекул в матриці. При досить високій концентрації молекул в матриці ІЧ-спектр є суперпозицією спектрів мономерів, димарів і спектрів більших агрегатів. Однак два фактори дозволяють виключити автоасоціацію як причину збільшення кількості смуг в спектрі АМРА. По-перше, спектр вимірювали при відносно низькій концентрації, при якій відповідно до області валентних коливань ОН зв'язків (Рис. 6.20) більшість

молекул проявлялися у вигляді мономерів. По-друге, спектральні прояви автоасоціації відрізняються від тих, які спостерігаються в спектрі АМРА.

Збільшення числа смуг в спектрі АМРА також може бути проявом матричних ефектів, тобто наявністю різних місць вбудовування молекул АМРА в матрицю, як це спостерігалось для амінокарбонових кислот. Незвичайний вид ІЧ-спектра АМРА може бути викликаний особливостями поверхні потенційної енергії цієї молекули. Для вирішення цієї проблеми було проведено розрахунок ППЕ молекулярної форми АМРА. Енергія молекули була розрахована як функція двох двогранні кутів:  $O=P-O-H$  і  $N-C-P=O$ . Результати розрахунку представлені на Рис. 6.21.

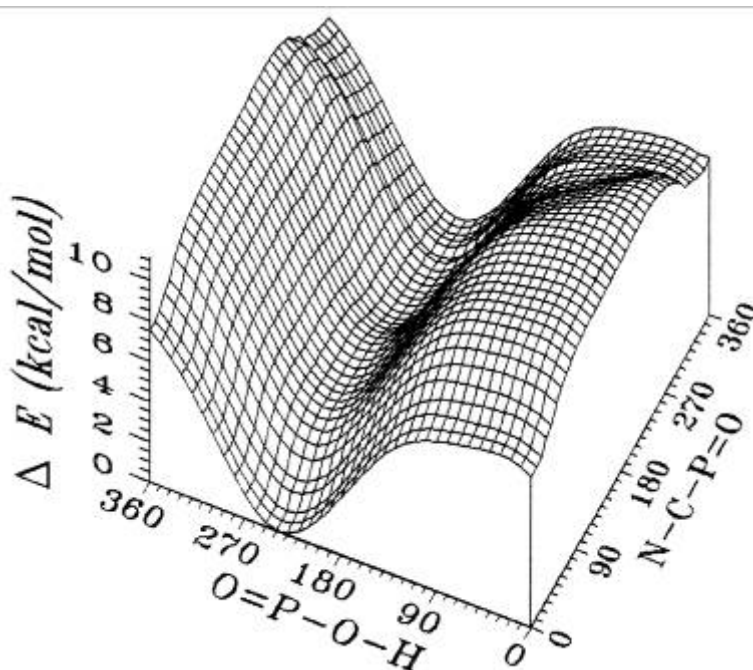


Рис. 6.21. Поверхня потенційної енергії молекули АМРА.

Як видно, отримана ППЕ істотно відрізняється від аналогічних ППЕ раніше розглянутих звичайних амінокислот. На ній відсутні чітко виражені мінімуми. Замість цього спостерігається протяжна полога «долина», що відповідає практично ізоенергетичному обертанню фосфінових групи відносно зв'язку С-Р.

Енергія кТ при температурі випаровування АМРА в процесі приготування зразків становить близько 4,2 кДж/моль. При зміні величини

двогранного кута  $N-C-P=O$  в діапазоні  $240^\circ \rightarrow (360^\circ = 0^\circ) \rightarrow 40^\circ$  зміна відносної енергії не перевищує енергії  $kT$ . Це означає, що всі конфігурації молекули АМРА з двогранним кутом  $N-C-P=O$  в зазначеному діапазоні можливі в газовій фазі. Якби всі ці стани були заморожені в матриці, спектр мав би широкі смуги поглинання. Але смуги в ІЧ-спектрі АМРА мають фактично мультиплетну структуру зі значною кількістю різних вузьких максимумів. Це вказує на те, що матриця фіксує тільки обмежений набір конформацій АМРА з певними значеннями кута  $N-C-P=O$ . В свою чергу, це свідчить про те, що висока конформаційна гнучкість дозволяє молекулам АМРА приймати форми, які забезпечують енергетично найвигідніше вбудовування в кристал аргону. При цьому в спектрах кожен тип упаковки представлений окремим максимумом в кожній мультиплетній смузі.

Структура молекул АМРА стабілізована внутрішньомолекулярними водневими зв'язками  $N-H \cdots O$ . При зміні двогранного кута  $N-C-P=O$  відбувається зміна взаємної орієнтації аміно- і фосфінових груп, яка супроводжується зміною геометрії водневих зв'язків. Зрозуміло, що ІЧ-спектр повинен бути дуже чутливим до такої зміни геометрії. Спектральні ефекти (мультиплетна структура) повинні бути найбільш вираженими для смуг, які відповідають коливанням груп, що безпосередньо беруть участь в внутрішньомолекулярній взаємодії:  $NH_2$ ,  $P=O$  і  $P-O$  (валентні і деформаційні коливання). З іншого боку, смуги, які відповідають коливанням груп, які не беруть участі у внутрішньомолекулярних взаємодіях (наприклад,  $OH$  валентні і деформаційні коливання), повинні бути нечутливими до змін двогранного кута  $N-C-P=O$ . Це припущення добре підтверджено експериментально. Частоти та інтенсивності коливань в найбільш важливих областях ІЧ-спектра АМРА наведені в Таблиці 6.11.



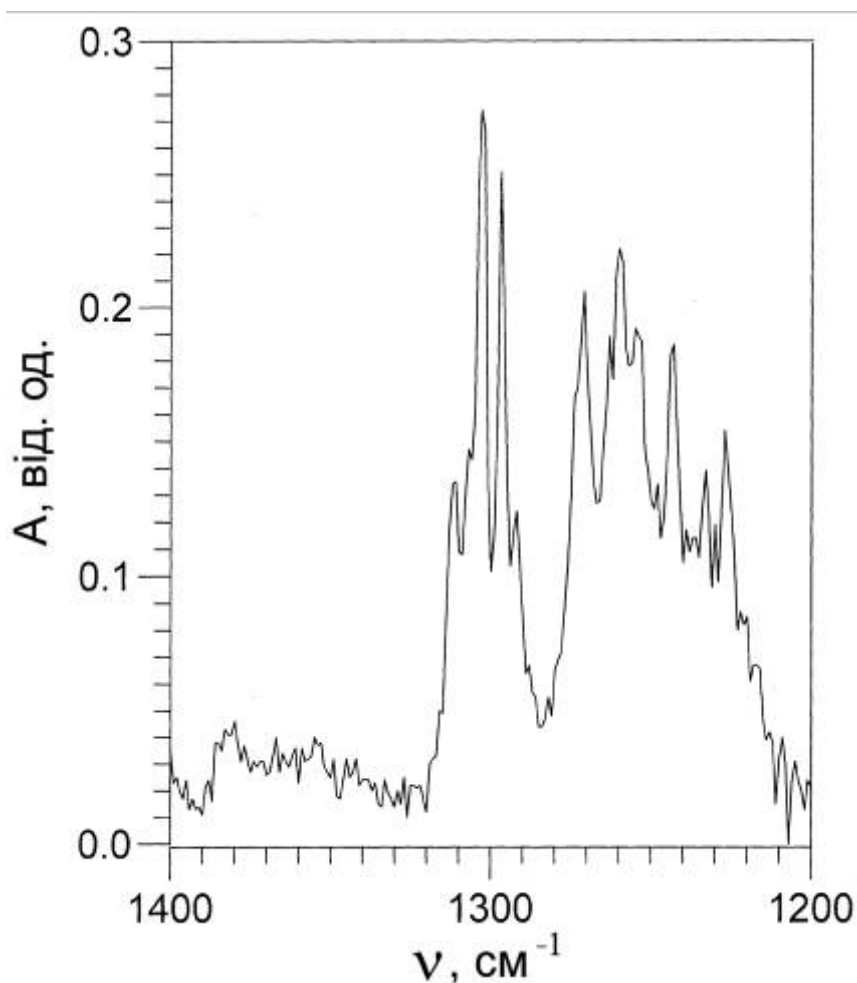


Рис. 6.22. Область 1400-1200  $\text{cm}^{-1}$  ИК-спектра АМРА, изолированной в аргонной матрице ( $T=12\text{ K}$ ).

Так, синглетна структура смуги валентного коливання ОН групи (Рис. 6.20), яка не бере участь у внутрішньомолекулярних взаємодіях, а також мультиплетна структура смуг валентного коливання Р=О групи і деформаційного коливання  $\text{NH}_2$  групи (Рис. 6.22) добре узгоджуються з висновком про незвично високу конформаційну лабільність молекул АМРА. Слід також зазначити, що присутність смуг ОН валентного і  $\text{NH}_2$  деформаційного коливань, а також відсутність смуг коливань  $\text{POO}^-$  і  $\text{NH}_3^+$  груп є свідченням молекулярної структури молекул АМРА. Це повністю узгоджується з розрахованими відносними енергіями молекулярних і цвіттеріонних конформерів АМРА.

Таблиця 6.11

**Найважливіші експериментальні та розраховані частоти та інтенсивності коливань DMPA та AMPA (матриця аргону, 12 К)**

DMPA				AMPA			
Експер.		Розрахунок		Експер.		Розрахунок	
$\omega$	I	$\omega$	Віднесення	$\omega$	I	$\omega$	Віднесення
		3641	OH str	3633	0.16	3642	OH str
				1638	0.08	1627	NH <sub>2</sub> bend
				1630	0.09		
				1623	0.17		
				1608	0.09		
1297	0.29	1301	P=O str, P-O str	1303	0.29	1299	P-O str, NH <sub>2</sub> bend
				1297	0.25		
				1292	0.12		
1251	0.06	1237	CH <sub>3</sub> bend, P-O str	1271	0.20	1264	NH <sub>2</sub> bend, P=O str
				1261	0.21		
				1255	sh		
1200	0.27	1216	OH bend, P-O str	1243	0.17	1242	OH bend, P-O str
1000	0.30	1012	P-O str, OH bend	974	0.28	987	P-O str, C-N str, OH bend
996	0.40			962	0.07		
				954	0.09		

Виявлена висока конформаційна лабільність молекул AMPA пов'язана з дуже низьким бар'єром обертання навколо зв'язку C-P і відповідає за незвичайний зовнішній вигляд ІЧ-спектру AMPA, ізольованою в матрицях аргону. Видима мультиплетна структура ІЧ-спектра може бути використана як спектральний критерій ізоенергетичних обертань в молекулах. Важливим є те, що можливість обертання навколо зв'язку C-P зберігається, коли AMPA або її похідні включені в пептидний ланцюг. Це повинно збільшити

конформаційну рухливість всього фосфопептиду і може забезпечити високу біологічну активність цього класу сполук. З іншого боку, введення об'ємних і/або полярних замісників в фосфіновий фрагмент має змінити бар'єр обертання навколо зв'язку С-Р і, отже, структуру фосфопептиду. Вочевидь, що така модифікація суттєво вплине на біологічну активність фосфопептидів і може розглядатися як потенційний метод синтезу нових біоактивних сполук.

### 6.6. Висновки до розділу 6

У даному розділі представлені результати дослідження похідних амінокислот, структура яких суттєво обмежує (САА, РА) або повністю виключає (МСА) можливість утворення внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Як показано, це призводить, по-перше, до суттєвого зменшення кількості можливих конформерів. Для гліцину і аланіну сканування ППЕ показало існування 8 і 10 конформерів [1, 2]. У той же час для молекул, які розглянуті в даному розділі, можливе існування від 4 до 6 конформерів. В значній мірі це пов'язано з відсутністю в структурі аналогів амінокислот аміногрупи. Ця група здатна виступати як донором, так і акцептором водневого зв'язку, що і спостерігається в різних конформерах амінокислот. По-друге, зазначені особливості структури аналогів призводять до зменшення величин енергетичних бар'єрів, які розділяють конформери на ППЕ. Причиною цього є те, що внутрішньомолекулярне обертання в цих молекулах не супроводжується розривом водневих зв'язків з подальшим утворенням нових. Отримані результати підтверджують зроблений раніше висновок про визначальний вплив внутрішньомолекулярних водневих зв'язків на структуру та відносні стабільності амінокислот.

Наслідком більш низьких енергетичних бар'єрів також є виявлений істотний вплив матриць на структуру цих молекул. Так, для САА було показано, що в матрицях фіксується конфігурація (конформер **tc**), яка для

одиначної молекули САА є сідловою точкою на ППЕ, яка розділяє два дзеркальних конформера **gc**. Причиною цього є більш вигідне вбудовування конформеру **tc** з пласкою структурою остова в матриці інертних газів. З тієї ж самої причини (більш вигідне енергетично вбудовування в матрицю) для молекули МСА спостерігається зміна порядку стабільності конформерів при вбудовуванні їх в матрицю. Конформер **gc** з непласким остовом є найбільш стабільним в газовій фазі. Це визначено за відносними інтенсивностями смуг поглинання різних конформерів, зареєстрованим відразу після наплення матриці і підтверджується результатами квантово-механічних розрахунків. Однак в матриці найбільш стабільним є конформер **cc** з пласким остовом. Це підтверджено зміною інтенсивності смуг конформерів при отжигу матриці (зростання інтенсивності смуг конформера **cc** і зменшення інтенсивності смуг конформера **gc**).

Для молекули АМРА, в якій можливо практично вільне (ізоенергетичне) внутрішньомолекулярне обертання, вплив матриці на структуру є визначальним. Зареєстровано значне збільшення кількості смуг в ІЧ-спектрі АМРА в матриці аргону, яке пояснено існуванням множинних способів вбудовування цієї молекули в матрицю.

Також слід зазначити, що представлений в даному розділі експериментальний підхід дозволив ефективно розділяти спектральні прояви присутності в матрицях декількох конформерів і матричні ефекти.

Результати представлених в даному розділі досліджень опубліковані в роботах [5, 6, 10, 11].

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі було вирішено важливу проблему молекулярної фізики, а саме: встановлено залежність між молекулярною структурою та термодинамічними і ІЧ спектральними характеристиками конформаційно лабільних біологічних молекул, зокрема амінокислот та їх похідних у ізольованому стані. Для вирішення проблеми дослідження був використаний комплексний експериментально-розрахунковий підхід, що поєднував унікальну методику низькотемпературної ІЧ-спектроскопії матрично-ізольованих сполук та сучасні квантово-механічні методи розрахунків. Представлені результати дослідження структури амінокислот показали, що навіть такі невеликі молекули мають високу конформаційну лабільність і існують у вигляді різних конформерів. Встановлено, що термодинамічні та ІЧ-спектральні характеристики конформерів амінокислот визначаються типом внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Отримані загальні спектральні і структурні характеристики вивчених сполук є основою для дослідження структури лабільних сполук з аналогічними функціональними групами, багато з яких є важливими біологічними молекулами. Отримані дані сприяють розумінню функціонування білків в організмі людини і важливі для розробки нових лікарських препаратів та біологічно-активних речовин на основі амінокислот і пептидів.

Зроблені такі основні висновки:

1. Вперше встановлено залежність між молекулярною структурою та енергетичними і ІЧ спектральними характеристиками конформаційно лабільних біологічних молекул, зокрема амінокислот та їх похідних, в ізольованому стані.

2. Вперше визначено повний набір конформерів молекулярних форм низки аліфатичних амінокислот та їх похідних та визначені заселеності спостережуваних конформерів.

3. Встановлена відповідність конформерів молекулярної форми амінокислот структурі амінокислотних фрагментів пептидів. Зокрема на зразку амінокислоти проліну вперше показано, що в залежності від міста розташування амінокислотних фрагментів в пептидній цепі вони є структурними аналогами різних конформерів.

4. Вперше встановлено визначальний вплив типу внутрішньо-молекулярного водневого зв'язку на структуру і відносні стабільності конформерів амінокислот та показано, що використовуючи ІЧ-спектральні характеристики конформерів можливо визначати тип водневих зв'язків у амінокислотах.

5. Вперше з'ясовано механізм впливу конформаційного охолодження у матрицях на суттєву різницю між конформаційним составом амінокислот у газовій фазі та в ізольованому стані.

6. Вперше показана висока ефективність запропонованого методу матриці Вільсона для точного врахування ангармонізму коливань та продемонстрована особлива важливість такого методу для молекул з сильними внутрішньо-молекулярними водневими зв'язками.

7. Вперше показана можливість розділення проявів матричних ефектів і конформаційного розщеплення в ІЧ-спектрах на підставі квантово-механічного моделювання фрагментів кристалів інертних газів.

8. Вперше з'ясовано причини якісних змін поверхні потенційної енергії лабільних молекул у матрицях, таких як поява додаткових конформерів та реверсу стабільності конформерів у порівнянні з газовою фазою.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Stepanian S.G. Matrix-isolation infrared and theoretical studies of the glycine conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, M.T.S. Rosado, M.L.T.S. Duatre, R. Fausto, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102, No 6. – P. 1041-1054.
2. Stepanian S.G. Conformational behaviour of  $\alpha$ -alanine. Matrix-isolation infrared and theoretical ab initio study/ **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102A, No 24. – P. 4623-4629.
3. Alexandrov V. Theoretical ab initio study of OH vibrational band in gas-phase glycine conformers / V. Alexandrov, **S. Stepanian**, L. Adamowicz L. // Chem. Phys. Lett. – 1998. – Vol. 291, No 1-2. - P. 110-120.
4. Stepanian S.G. Combined matrix-isolation infrared and theoretical DFT and ab-initio study of the nonionized valine conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1999. – Vol. 103, No 22. – P. 4404-4412.
5. Stepanian S.G. Combined matrix isolation IR spectroscopic and ab-initio quantum chemical study of the molecular structure of aminomethylphosphinic acid / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, Z. Latajka, M. Wierzejewska, H. Ratajczak // J. Mol. Struct. – 1999. – Vol. 484, No 1-3. – P. 19-30.
6. Reva I.D. Combined FTIR matrix isolation and ab initio studies of pyruvic acid: proof for existence of the second conformer / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto // J. Phys. Chem. A. – 2001. – Vol. 105, No 19. – P. 4773-4780.
7. Stepanian S.G. Conformers of non-ionized proline. Matrix-isolation infrared and post-Hartree-Fock ab-initio study / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D.



- Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 2001. – Vol. 105, No 47. – P. 10664-10672.
8. Shelkovsky V.S. Modeling of recognition sites of nucleic acid bases and amide side chains of amino acids. Combination of experimental and theoretical approaches / V.S. Shelkovsky, **S.G. Stepanian**, I.K. Galetich, M.V. Kosevich, L. Adamowicz. // Eur. Phys. J. D. – 2002.- Vol. 20, No 3. – P. 421-430.
  9. Pająk J. Matrix-Isolation FT-IR Studies and Theoretical Calculations of the Vibrational Properties of 4-methyl-2'-hydroxy-4'-alkyloxyazobenzenes / J. Pająk, R. Ramaekers, M. Rospenk, V. Alexandrov, **S. Stepanian**, L. Adamowicz, G. Maes // Chem. Phys. – 2003.- Vol. 286, No 2-3.- P. 193-204.
  - 10.Reva I.D. Missing Conformers. Comparative Study of Conformational Cooling in Cyanoacetic Acid and Methyl Cyanoacetate Isolated in Low Temperature Inert Gas Matrixes / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto R. // Chem. Phys. Lett. – 2003. – Vol. 374, No 5-6. – P. 631-638.
  - 11.Reva I.D. Conformational behavior of cyanoacetic acid: a combined matrix isolation Fourier transform infrared spectroscopy and theoretical study / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto // J. Phys. Chem. A – 2003. – Vol. 107, No 33. – P. 6351-6359.
  - 12.Stepanian S.G. Uracil-adenine dimer connected by an excess electron / **S.G. Stepanian**, A.F. Jalbout, C.S. Hall, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A – 2003. – Vol. 107, No 39. – P. 7911-7914.
  - 13.Hammer N.I. Isotope effects in dipole-bound anions of acetone / N.I. Hammer., R.N. Compton, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz // Phys. Rev. Lett. – 2005. – Vol. 94, No 15. – P. 153004-1 – 153004-4.
  - 14.Pivovarov V.B. Infrared spectra and the structure of 1-methyladenine in an argon matrix and solutions / V.B. Pivovarov, **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, G.G. Sheina, Yu.P. Blagoi // Spectrochim. Acta A. – 1995. –Vol. 51, No 5. – P. 843-853.
  - 15.Степаньян С.Г. Теоретическое *ab-initio* исследование барьеров внутримолекулярных конформационных переходов в глицине и  $\alpha$ -

- аланине / **С.Г. Степаньян** // Биополимеры и клеткаю – 1999. – Т. 15, № 5. – С. 374-382.
16. Степаньян С.Г. Квантовомеханическое исследование структуры пролинсодержащего циклодекапептида антаманида / **С.Г. Степаньян**, О.В. Дурнева // Вісник Харківського Національного Університету ім. В.Н. Каразіна. - № 488, Біофізичний Вісник. – 2000. – вип. 6(1). – С. 33-38.
17. Ard S. Rotational states of dipole-bound anions of hydrogen cyanide / S. Ard, W.R. Garrett, R.N. Compton, L. Adamowicz, **S.G. Stepanian** // Chem. Phys. Lett. – 2009. – Vol. 473, No 4-6. – P. 223-226.
18. Stepanian S.G. UV-induced isomerization of  $\beta$ -alanine isolated in argon matrices / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, D.A. Smyrnova, L. Adamowicz // J. Mol. Str. – 2012. – Vol. 1025, No 1. – P. 6-19.
19. Stepanian S.G. Conformational composition of neutral leucine. Matrix isolation infrared and ab initio study / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // Chem. Phys. – 2013. – Vol. 423, No 1. – P. 20-29.
20. Plokhotnichenko A.M. Unusual behavior of the pyrimidine – 2-hydroxypyrimidine heterodimer / A.M. Plokhotnichenko, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz // Chem. Phys. Lett. – 2014. – Vol. 608. – P. 84-89.
21. Stepanian S.G. Interactions of the Watson-Crick nucleic acid base pairs with carbon nanotubes and graphene: DFT and MP2 study / **S.G. Stepanian**, M.V. Karachevtsev, V.A. Karachevtsev V.A., L. Adamowicz // Chem. Phys. Lett. – 2014. – Vol. 610-611. – P. 186-191.
22. Stepanian S.G. FTIR spectra and conformational structure of deuterio- $\beta$ -alanine isolated in argon matrices / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // J. Mol. Spectrosc. – 2016. – Vol. 320, – P. 13-24.
23. Степаньян С.Г. Влияние низкотемпературной аргоновой матрицы на ИК спектры и структуру конформационно лабильных молекул N-ацетилглицина / **С.Г. Степаньян**, А.Ю. Иванов, Л. Адамович // Физ. низких темп. – 2016. – Т. 42, № 12. – С. 1492-1502.

24. Stepanian S.G. Structure and infrared spectra of aliphatic amino acids isolated in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // XX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-27 2011 book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2011 – P. 79.
25. Stepanian S.G. Matrix effects and structure of flexible molecules isolated in solid inert gases / **S.G. Stepanian** // 6<sup>th</sup> International Conference on Cryocrystals and Quantum Crystals, ILTPE NAS of Ukraine, September 3-7, 2006: book of abstracts. – Kharkov, Ukraine, 2006. – P. 62.
26. Stepanian S.G. Infrared spectra and conformational behavior of amino acids isolated in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // XXI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 22-29, 2013: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2013. – P. 68.
27. Reva I.D. Vibrational spectra and structure of benzoic acid monomers and dimers isolated in argon matrix / I.D. Reva, **S.G. Stepanian** // 22<sup>nd</sup> European Congress on Molecular Spectroscopy (EUCMOS XXII), German Physical Society, September 11-16, 1994: book of abstracts. – Essen, Germany, 1994. – P. 420.
28. Stepanian S.G. Matrix-isolation infrared and theoretical ab-initio study of the intramolecular H-bonding in the aminoacid conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // International conference “Hydrogen bond”, Institute of Physics NAS of Ukraine, May 10-15, 1998: book of abstracts. – Kyiv, Ukraine, 1998. – P. 111.
29. Reva I.D. Study on associative ability of carboxylic acids by matrix isolation infrared spectroscopy / I.D. Reva, **S.G. Stepanian** // NATO Advanced Study Institute “Low Temperature Molecular Spectroscopy”, University of Coimbra, September 3-15, 1995: book of abstracts. – Sintra, Portugal, 1995. – P. 57.
30. Blagoi Yu.P. The matrix isolation spectroscopy of biological molecules (nucleic acid bases and amino acids) / Yu.P. Blagoi, E.D. Radchenko, **S.G.**

- Stepanian, G.G. Sheina** // 1<sup>st</sup> National Conference on Molecular Spectroscopy with international participation: Vibrational Spectroscopy, Institute of Low Temperature and Structure Research, October 28-30, 1991: book of abstracts. – Wroclaw, Poland, 1991. – P. 1.
31. Рева И.Д. Внутримолекулярная водородная связь в пролине / И.Д. Рева, **С.Г. Степаньян** // 1-й Украинско-польский симпозиум по водородной связи, Институт физики АН Украины, 4-13 сентября, 1992: тезисы докладов. – Одесса, Украина, 1992. – С. 50.
32. Рева И.Д. Колебательные спектры и молекулярная структура алифатических аминокислот, изолированных в низкотемпературных инертных матрицах / И.Д. Рева, **С.Г. Степаньян**, Е.Д. Радченко, Г.Г. Шеина, Ю.П. Благой // Международная конференция по колебательной спектроскопии, Институт физика АН Беларуси, 3-5 октября, 1993: тезисы докладов. – Минск, Беларусь, 1993. – С. 83.
33. Stepanian S. Matrix-isolation infrared and ab-initio study of free base tetraphenylporphine (TPP) and Zn-TPP / **S. Stepanian**, A. Plokhotnichenko, L. Adamowicz // XVI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, May 25 – June 1, 2003: book of abstracts. – Sevastopol, Ukraine, 1993. – P. 244.
34. Stepanian S.G. IR spectroscopy of flexible molecules isolated in solid inert gases / **S.G. Stepanian** // XVIII International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-28, 2007: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2007. – P. 31.
35. Stepanian S.G. Structure and infrared spectra of small biomolecules trapped in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, A.M. Plokhotnichenko // XIX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-27, 2009: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2009. – P. 61-62.

36. Atkins P.W. "Molecular Spectroscopy: Section: Pure rotation spectra". Physical Chemistry (8th ed.) / P.W. Atkins, J. de Paula – Oxford University Press, 2006. – P. 431–469.
37. Hollas J.M. Modern spectroscopy (4th ed.) / J.M. Hollas – Chichester: Wiley. – 2010. – 335 pp.
38. Brown R.D. Microwave spectrum and conformation of glycine / R.D. Brown, P.D. Godfrey, J.W.V. Storey, M.-P. Bassez // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1978. – No 13. – P. 547-548.
39. Suenram R.D. Millimeter wave spectrum of glycine / R.D. Suenram, F.J. Lovas // J. Mol. Spectrosc. – 1978. – Vol. 72, No 3. – P. 372-382.
40. Lovas F.J. Microwave-spectra, hyperfine-structure, and electric-dipole moments for conformers-I and conformer-II of glycine / F.J. Lovas, Y. Kawashima, J.-U. Grabow, R.D. Suenram, G.T. Freser, E. Hirota // Astrophys. J. – 1995. – Vol. 455, No 2. – P. 201-204.
41. Godfrey P.D. Millimeter-wave spectroscopy of biomolecules: alanine / P.D. Godfrey, S. Firth, L.D. Hatherley, R.D. Brown, A.P. Pierlot // J. Am. Chem. Soc. – 1993. – Vol. 115, No 21. – P. 9687-9691.
42. Vishveshwara S. Molecular orbital theory of the electronic structures of organic compounds. 32. Conformations of glycine and related systems / S.Vishveshwara, J.A. Pople // J. Am. Chem. Soc. – 1977. – Vol. 99, No 8. – P. 2422-2426.
43. Sellers H.L. Investigations concerning apparent contradiction between microwave structure and abinitio calculations of glycine / H.L. Sellers, L. Schäfer // J. Am. Chem. Soc. – 1978. – Vol. 100, N 24. – P. 7728-7729.
44. Lesarri A. The shape of neutral valine / A. Lesarri, E.J. Cocinero, J.C. López, J.L. Alonso // Angew. Chem. Int. Ed. – 2004. – Vol. 43, No 5. – P. 605-610.
45. Mata S. Observation of two new conformers of neutral proline / S. Mata, V. Vaquero, C. Cabezas, I. Peña, C. Pérez, J.C. López, J.L. Alonso // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2009. – Vol. 11, No 21. – P. 4141-4144.

46. Lesarri A. Coded Amino Acids in Gas Phase: The Shape of Isoleucine / A. Lesarri, E.J. Cocinero, R. Sánchez, J.C. López, J.L. Alonso // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127, N 37. – P. 12952–12956.
47. Cocinero E.J. The Shape of Leucine in the Gas Phase / E.J. Cocinero, A. Lesarri, J.-U. Grabow, J.C. López, J.L. Alonso // *ChemPhysChem.* – 2007. – Vol. 8, N 4. – P. 599-604.
48. Mastryukov V.S. Electron Diffraction: A Combination with Other Techniques / V.S. Mastryukov // in Durig, J.R. (ed.), *Equilibrium Structural Parameters, Vibrational Spectra and Structure*, Vol. 24, Chapter 2 – Amsterdam: – Elsevier, 2000. – P. 85–163.
49. Пинскер З. Г. Дифракция электронов / З. Г. Пинскер – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1949. – 404 сс.
50. Iijima K. Main conformer of gaseous glycine: molecular structure and rotational barrier from electron diffraction data and rotational constants / K. Iijima, K. Tanaka, S. Onuma // *J. Mol. Struct.* – 1991. – Vol. 246, No 3-4. – P. 257-266.
51. Iijima K. An electron diffraction study of gaseous  $\alpha$ -alanine,  $\text{NH}_2\text{CHCH}_3\text{CO}_2\text{H}$  / K. Iijima. B. Beagley // *J. Mol. Struct.* – 1991. – Vol. 248, No 1-2. – P. 133-142.
52. Belyakov A.V. Determination of the molecular structure of gaseous proline by electron diffraction, supported by microwave and quantum chemical data / A.V. Belyakov, M.A. Gureev, A.V. Garabadzhiu, V.A. Losev, A.N. Rykov // *Struct. Chem.* – 2015. – Vol. 26, N 5-6. – P. 1489-1500.
53. Linder R. Gas-phase FT-IR-spectra of natural amino acids / R. Linder, M. Nispel, T. Häber, K. Kleinermanns // *Chem. Phys.Lett.* – 2005. – Vol. 409. – P. 260–264.
54. Linder R. Gas phase infrared spectra of nonaromatic amino acids / R. Linder, K. Seefeld, A. Vavra, K. Kleinermanns // *Chem. Phys. Lett.* – 2008. – Vol. 453. – P. 1–6.

55. Plutzer C. Tautomers and electronic states of jet-cooled adenine investigated by double resonance spectroscopy / C. Plutzer, K. Kleinermanns // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2002. – Vol. 4, N20. – P. 4877-4882.
56. Plutzer C. Pairing of Isolated Nucleobases: Double Resonance Laser Spectroscopy of Adenine–Thymine / C. Plutzer, I. Hunig, K. Kleinermanns, E. Nir, M.S. de Vries // *ChemPhysChem.* – 2003. – Vol. 4, N 8. – P. 838-842.
57. Nir E. Pairing of the nucleobases guanine and cytosine in the gas phase studied by IR–UV double-resonance spectroscopy and *ab initio* calculations / E. Nir, C. Janzen, P. Imhof, K. Kleinermanns, M.S. de Vries // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2002. – Vol. 4, N 5. – P. 732-739.
58. Huisken F. The O–H stretching vibrations of glycine trapped in rare gas matrices and helium clusters / F. Huisken, O. Werhahn, A. Yu. Ivanov, S. A. Krasnokutski // *J. Chem. Phys.* . – 1999. – Vol. 111. – P. 2978-2984.
59. Kaufmann M. Helium droplet infrared spectroscopy of glycine and glycine–water aggregates / M. Kaufmann, D. Leicht, R. Schwan, D. Mani, G. Schwaab, M. Havenith // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – Vol. 18. – P. 28082-28090.
60. Gough T. E. Infrared spectroscopy at the surface of clusters: SF<sub>6</sub> on Ar / T. E. Gough, M. Mengel, P. A. Rowntree, G. Scoles // *J. Chem. Phys.* – 1085. – Vol. 83. – P. 4958-4961.
61. Toennies J. P. Spectroscopy of atoms and molecules in liquid helium / J. P. Toennies, A. F. Vilesov // *Annu. Rev. Phys. Chem.* – 1998. – Vol. 49. – P. 1-41.
62. Whittle E. Matrix Isolation Method for the Experimental Study of Unstable Species / E. Whittle, D. A. Dows, G. C. Pimentel // *J. Chem. Phys.* – 1954. – Vol. 22. – P. 1943-1943.
63. Becker E. D. Spectroscopic studies of reactive molecules by the matrix isolation method / E. D. Becker, G. C. Pimentel // *J. Chem. Phys.* – 1956 – Vol. 25. – P. 224-228.

64. Pimentel G. C. The promise and problems of the matrix isolation method for spectroscopic studies / G. C. Pimentel // *Spectrochim. acta.* – 1958. – Vol. 12. – H. 94-96.
65. Becker E. D. Matrix isolation studies - infrared spectra of intermediate species in the photolysis of hydrazoic acid / E. D. Becker, G. C. Pimentel, M. Van Thiel // *J. Chem. Phys.* – 1957 – Vol. 26. – P. 145-150.
66. Pimentel G. C. Reaction kinetics by the matrix isolation method - diffusion in argon - cis-trans isomerization of nitrous acid / G. C. Pimentel // *J. Am. Chem. Soc.* – 1958. – Vol. 80. – P. 62-64.
67. Pimentel G. C. Isolation and reactions of metal atoms in matrices / G. C. Pimentel // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1975. – Vol. 14. – P. 199-206.
68. Turner J. J. Krypton fluoride - preparation by matrix isolation technique / J. J. Turner, G. C. Pimentel // *Science.* – 1963. – Vol. 140. – p. 974 – 974.
69. Khriachtchev L. A stable argon compound / L. Khriachtchev, M. Pettersson, N. Runeberg, J. Lundell, M. Räsänen // *Nature.* – 2000. – Vol. 406, N 6798. – P. 874-876.
70. Gerber R. B. Formation of novel rare-gas molecules in low-temperature matrices / R. B. Gerber // *Ann. Rev Phys. Chem.* – 2004. – Vol. 55. – P. 55-78.
71. Yu W. Infrared Spectra of Novel NgBeSO<sub>2</sub> Complexes (Ng = Ne, Ar, Kr, Xe) in Low Temperature Matrixes / W. Yu, X. Liu, B. Xu, X. Xing, X. Wang // *J. Phys. Chem. A.* – 2016. – Vol. 120. – P. 8590–8598.
72. Barnes A. J. Matrix Isolation Spectroscopy: Technique and Applications / A. J. Barnes // In: Moortgat G. K., Barnes A. J., Le Bras G., Sodeau J. R. (eds) *Low-Temperature Chemistry of the Atmosphere. NATO ASI Series (Series I: Global Environmental Change)*, vol 21. Springer, Berlin, Heidelberg. – 1994.
73. Willson S. P. Matrix Isolation Infrared Spectroscopy. *Handbook of Vibrational Spectroscopy* / S. P. Willson, L. Andrews // John Wiley & Sons, Ltd., 2002, 287 pp.
74. Szczesniak M. Matrix-isolation studies of nucleic-acid constituents. 1. Infrared-spectra of uracil monomers / M. Szczesniak, M. J. Nowak, H. Rostkowska, K.



- Szczepaniak, W. B. Person, D. Shugar // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. – Vol. 105. – P. 5969-5976.
75. Barnes A. J. Nucleic-acid bases studied by matrix-isolation vibrational spectroscopy - uracil and deuterated uracils / A. J. Barnes, M. A. Stuckey, L. Legall // *Spectrochim. acta A.* – 1984. – Vol. 40. – P. 419-431.
76. Chin S. Matrix-isolation studies of nucleic-acid constituents .2. Quantitative ab initio prediction of the infrared-spectrum of inplane modes of uracil // S. Chin, I. Scott, K. Szczepaniak, W. B. Person // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. – Vol.106. – P. 3415-3422.
77. Maes G. FT-IR spectroscopic study of uracil derivatives and their hydrogen-bonded complexes with model proton donors .4. Self-association of uracils in Ar matrices - differentiation between open and closed dimers // G. Maes, M. Ggraindourze, J. Smets // *J. Mol. Str.* – 1991. – Vol. 248. – P. 89-110.
78. Nowak M. J. IR matrix-isolation studies of nucleic-acid constituents - the spectrum of monomeric thymine / M. J. Nowak // *J. Mol. Str.* – 1989. – Vol. 193. – P. 35-49.
79. Stepanian S.G. Studies of vibrational spectra of 6-fluorothymine and its methyl derivatives / S.G. Stepanian, N.A. Smorygo, G.G. Sheina, E.D. Radchenko, V.D. Yakovleva, T.N. Rusavskaya, E.P. Studentsov, B.A. Ivin, Yu.P. Blagoi // *Spectrochim. Acta.* – 1990. – Vol. 46A. – P. 355-361.
80. Radchenko E. D. Experimental and theoretical-studies of molecular-structure features of cytosine / E. D. Radchenko, G. G. Sheina, N. A. Smorygo, Yu. P. Blagoi // *J. Mol. Str.* – 1984. – Vol. 116. – P. 387-396.
81. Nowak M. J. Matrix-isolation studies of cytosine - the separation of the infrared-spectra of cytosine tautomers / M. J. Nowak, L. Lapinski, J. Fulara // *Spectrochim. Acta.* – 1989. – Vol. 45A. – P. 229-242.
82. Szczesniak M. Matrix-isolation infrared studies of nucleic-acid constituents .5. Experimental matrix-isolation and theoretical ab initio SCF molecular-orbital studies of the infrared-spectra of cytosine monomers / M. Szczesniak, K.

- Szczepaniak, J. S. Kwiatkowski, K. Kubulat, W.B. Person // *J. Am. Chem. Soc.* – 1988. – Vol.110. – P. 8319-8330.
83. Stepanian S.G. Theoretical and experimental studies of adenine, purine and pyrimidine isolated molecule structure / S. G. Stepanian, G. G. Sheina, E. D. Radchenko, Yu. P. Blagoi // *J. Mol. Struct.* – 1985. – Vol. 131. – P. 333-346.
84. Nowak M. J. An infrared matrix-isolation study of tautomerism in purine and adenine / M. J. Nowak, L. Lapinski, J. S. Kwiatkowski // *Chem. Phys. Let.* – 1898. – Vol. 157. – P. 14-18.
85. Nowak M. J. Infrared matrix-isolation and ab initio quantum-mechanical studies of purine and adenine / M. J. Nowak, L. Lapinski, J. S. Kwiatkowski, J. Leszczynski // *Spectrochim. Acta.* – 1991. – Vol. 47A. – P. 87-103.
86. Sheina G.G. IR spectra of guanine and hypoxantine isolated molecules / G. G. Sheina, S.G. Stepanian, E.D. Radchenko, Yu.P. Blagoi // *J. Mol. Struct.* – 1987. – Vol. 158. – P. 275-292.
87. Szczepaniak K. Matrix-isolation infrared studies of nucleic-acid constituents .4. Guanine and 9-methylguanine monomers and their keto-enol-tautomerism / K. Szczepaniak, M. Szczesniak // *J. Mol. Struct.* – 1987. – Vol. 156. – P. 29-42.
88. Szczepaniak K. Infrared-spectra of tautomers and rotamers of 9-methylguanine - an experimental and theoretical-study / K. Szczepaniak, M. Szczesniak, M. Szajda, W.B. Person, J. Leszczynski // *Can. J. Chem.* – 1991. – Vol. 69. – P. 1705-1720.
89. Kappe C. O. Acetylketene - conformational isomerism and photochemistry - matrix-isolation infrared and ab-initio studies / C. O. Kappe, M. W. Wong, C. Wentrup // *J. Org. Chem.* – 1995 . – Vol. 60. – P. 1686-1695.
90. Vranken H. Infrared-spectra and tautomerism of isocytosine - an ab-initio and matrix-isolation study / H. Vranken, J. Smets, G. Maes, L. Lapinski, M. J. Nowak, L. Adamowicz // *Spectrochim. Acta A.* – 1994. – Vol. 50. – P. 875-889.

91. Nowak M.J. IR-spectra and phototautomerism of matrix-isolated 4-oxopyrimidine / M. J. Nowak, J. Fulara, L. Lapinski // *J. Mol. Str.*- 1988. – Vol. 175. – P. 91-96.
92. Kalinowski J. Matrix effect on vibrational frequencies: Experiments and simulations for HCl and HNgCl (Ng = Kr and Xe) / J. Kalinowski, R. B. Gerber, M. Räsänen, A. Lignell, L. Khriachtchev // *J. Chem. Phys.* – 2014. – Vol. 140. – Art. No 094303 - 8 pages.
93. Cohen A. Modeling of HXeBr in CO<sub>2</sub> and Xe environments: Structure, energetics and vibrational spectra / A. Cohen, M. Tsuge, L. Khriachtchev, M. Räsänen, R. B. Gerber // *Chem. Phys. Lett.* – 2014. – Vol. 594. – P. 18-22.
94. Bihary Z. Vibrational spectroscopy and matrix-site geometries of HArF, HKrF, HXeCl, and HXeI in rare-gas solids / Z. Bihary, G.M. Chaban, R.B. Gerber // *J. Chem. Phys.* – 2002. – Vol. 116. – P. 5521-5529.
95. Grenie Y. Infrared-spectra of glycine isotopic species isolated in an argon or nitrogen matrix / Y. Grenie, C. Garrigou-Lagrange // *J. Mol. Spectr.* – 1972. – Vol. 41. – P. 240-248.
96. Reva I. D. The rotamerization of conformers of glycine isolated in inert-gas matrices - an infrared spectroscopic study / I. D. Reva, A. M. Plokhotnichenko, S. G. Stepanian, A. Yu. Ivanov, E. D. Radchenko, G. G. Sheina, Yu. P. Blagoi // *Chem. Phys. Let.* – 1995. – Vol. 232. P. 141-148.
97. Reva I. D. Infrared matrix isolation studies of amino acids – molecular structure of proline / I. D. Reva, S. G. Stepanian, A. M., Plokhotnichenko, E. D. Radchenko, G. G. Sheina, Yu. P. Blagoi // *J. Mol. Str.* – 1994. – Vol. 318. – P. 1-13.
98. Lambie B. Conformational Behavior of Serine: An Experimental Matrix-Isolation FT-IR and Theoretical DFT(B3LYP)/6-31++G\*\* Study / B. Lambie, R. Ramaekers, G. Maes // *J. Phys. Chem. A.* – 2004. – Vol. 108. – P. 10426-10433.
99. Ramaekers R. Matrix-isolation FT-IR spectroscopic study and theoretical DFT(B3LYP)/6-31 ++G\*\* calculations of the vibrational and conformational

- properties of tyrosine / R. Ramaekers, J. Pajak, M. Rospenk, G. Maes // *Spectrochim. Acta A.* – 2005. – Vol. 61. – P. 1347-1356.
100. Boeckx B. Experimental and Theoretical Observation of Different Intramolecular H-bonds in Lysine Conformations / B. Boeckx, G. Maes // *J. Phys. Chem. B.* – 2012. – Vol. 116. – P. 12441-12449.
101. Boeckx B. The conformational behavior and H-bond structure of asparagine: A theoretical and experimental matrix-isolation FT-IR study / B. Boeckx, G. Maes // *Biophys. Chem.* – 2012. – Vol. 165-166. – P. 62-73.
102. Boeckx B. Potential Energy Surface and Matrix Isolation FT-IR Study of Isoleucine / B. Boeckx, W. Nelissen, G. Maes // *J. Phys. Chem. A.* – 2012. – Vol. 116. – P. 3247-3258.
103. Lambie B. On the contribution of intramolecular H-bonding entropy to the conformational stability of alanine conformations / B. Lambie, R. Ramaekers, G. Maes // *Spectrochim. Acta A.* -2003. – Vol. 59. – P. 1387-1397.
104. Kaczor A. Importance of Entropy in the Conformational Equilibrium of Phenylalanine: A Matrix-Isolation Infrared Spectroscopy and Density Functional Theory Study / A. Kaczor, I. D. Reva, L. M. Proniewicz, R. Fausto // *J. Phys. Chem. A.* – 2006. – Vol. 110. – P. 2360-2370.
105. Jarmelo S. Preferred Conformers and Photochemical ( $\lambda > 200$  nm) Reactivity of Serine and 3,3-Dideutero-Serine In the Neutral Form / S. Jarmelo, L. Lapinski, M. J. Nowak, P. R. Carey, R. Fausto // *J. Phys. Chem. A.* – 2005. – Vol. 109. – P. 5689-5707.
106. Kaczor A. Matrix-Isolated Monomeric Tryptophan: Electrostatic Interactions as Nontrivial Factors Stabilizing Conformers / A. Kaczor, I. D. Reva, L. M. Proniewicz, R. Fausto // *J. Phys. Chem. A.* . – 2007. – Vol. 111. – P. 2957-2965.
107. Dobrowolski J. C. IR Low-Temperature Matrix and abInitio Study on  $\beta$ -Alanine Conformers / J. C. Dobrowolski, M. H. Jamróz, R. Kołos, J. E. Rode, J. Sadlej // *ChemPhysChem.* – 2008. – Vol. 9. – P. 2042-2051.

108. Dobrowolski J. C. Theoretical Prediction and the First IR Matrix Observation of Several L-Cysteine Molecule Conformers / J. C. Dobrowolski, M. H. Jamróz, R. Kołos, J. E. Rode, J. Sadlej // *ChemPhysChem*. – 2007. – Vol. 8. – P. 1085-1094.
109. Bázsó G. Near-infrared laser induced conformational change and UV laser photolysis of glycine in low-temperature matrices: observation of a short-lived conformer / G. Bázsó, G. Magyarfalvi, G. Tarczay // *J. Mol. Struct.* – 2012. – Vol. 1025, No 1. – P. 33-42.
110. Bázsó G. Tunneling lifetime of the ttc/VIp conformer of glycine in low-temperature matrices / G. Bázsó, G. Magyarfalvi, G. Tarczay // *J. Phys. Chem. A*. – 2012. – Vol. 116, No 43. – P. 10539-10547.
111. Bázsó G. Near-infrared laser induced conformational change of alanine in low-temperature matrixes and the tunneling lifetime of its conformer VI / G. Bázsó, E.E. Najbauer, G. Magyarfalvi, G. Tarczay // *J. Phys. Chem. A*. – 2013. – Vol. 117, No 9. – P. 1952-1962.
112. Najbauer E. E. Exploring the Conformational Space of Cysteine by Matrix Isolation Spectroscopy Combined with Near-Infrared Laser Induced Conformational Change / E. E. Najbauer, G. Bázsó, S. Góbi, G. Magyarfalvi, G. Tarczay // *J. Phys. Chem. B*. – 2014. – Vol. 118. – P. 2093–2103.
113. Barone V. Conformational behavior of gaseous glycine by a density functional approach / V. Barone, C. Adamo, F. Lelej // *J. Chem. Phys.* – 1995. – Vol. 102, No 1. – P. 364-370.
114. Császár A. On the structures of free glycine and  $\alpha$ -alanine / A. Császár // *J. Mol. Struct.* – 1995. – Vol. 346, No 1-3. – P. 141-152.
115. Hoyau S. Absolute Affinities of  $\alpha$ -Amino Acids for  $\text{Cu}^+$  in the Gas Phase. A Theoretical Study / S. Hoyau, G. Ohanessian // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – Vol. 119, No 8. – P. 2016-2024.
116. Lelej F. Role of Hartree-Fock exchange in density functional theory: Some aspects of the conformational potential energy surface of glycine in the gas

- phase / F. Lelj, C. Adamo, V. Barone // *Chem. Phys. Lett.* – 1994. – Vol. 230, No 1-2. – P. 189-195.
117. Hu C.H. Glycine conformational analysis / C.H. Hu, M. Shen, H.F. Schaefer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – Vol. 115, No 7. – P. 2923-2929.
118. Császár A. Conformers of gaseous glycine / A. Császár // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. 114, No 24. – P. 9568-9575.
119. Frey R.F. Importance of correlation-gradient geometry optimization for molecular conformational analyses / R.F. Frey, J. Coffin, S.Q. Newton, M. Ramek, V.K.W. Cheng, F.A. Momany, L. Schäfer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. 114, No 13. – P. 5369-5377.
120. Yu D. Hydrogen bonding and internal rotation barriers of glycine and its zwitterions (hypothetical) in the gas phase / D. Yu, D.A. Armstrong, A. Rauk // *Can. J. Chem.* – 1992. – Vol. 70, No 6. – P. 1762-1772.
121. Jensen J.H. Conformational potential energy surface of glycine: a theoretical study / J.H. Jensen, M.S. Gordon // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. 113, No 21. – P. 7917-7924.
122. Ramek M. The case of glycine continued: some contradictory SCF results / M. Ramek, V.K.W. Cheng, R.F. Frey, S.Q. Newton, L. Schäfer // *J. Mol. Struct. (Theochem)*. – 1991. – Vol. 235, No 1-2. – P. 1-10.
123. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A. D. Becke // *J. Chem. Phys.* – 1993. – Vol. 98. – P. 5648-5652.
124. Zhao Y. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements / Y. Zhao, D. G. Truhlar // *Theor. Chem. Acc.* 2008. – Vol. 120. 215-241.
125. Ivanov A. Yu. A low-temperature quartz microbalance / A. Yu. Ivanov, A. M. Plokhotnichenko // *Instr. Experim. Techn.* – 2009. – Vol. 52. – P. 308-311.
126. Head-Gordon M. MP2 energy evaluation by direct methods / M. Head-Gordon, J. A. Pople, M. J. Frisch // *Chem. Phys. Lett.* – 1988. – Vol. 153. – P. 503-506.

127. Dunning Jr. T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen // *J. Chem. Phys.* 1989. – Vol. 90. – P. 1007-1023.
128. Truhlar D. G. Basis-set extrapolation // *Chem. Phys. Let.* – 1998. – Vol. 294. – P. 45–48.
129. Wilson E.B. *Molecular Vibrations*\_Dover Publications, INC. 1955.
130. Ditchfield R. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 9. Extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules / R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople // *J. Chem. Phys.* – 1971. – Vol. 54. – P. 724-728.
131. Pacios L.F. Ab initio relativistic effective potentials with spin-orbit operators. I. Li through Ar / L.F. Pacios, P.A. Christiansen // *J. Chem. Phys.* – 1985. – Vol. 82. – P. 2664-2671.
132. Hurley M.M. Ab initio relativistic effective potentials with spin-orbit operators. II. K through Kr / M.M. Hurley, L.F. Pacios, P.A. Christiansen, R.B. Ross, W.C. Ermler // *J. Chem. Phys.* – 1986. – Vol. 84. – P. 6840-6853.
133. LaJohn L.A. Ab initio relativistic effective potentials with spin-orbit operators. III. Rb through Xe / L.A. LaJohn, P.A. Christiansen, R.B. Ross, T. Atashroo, W.C. Ermler // *J. Chem. Phys.* – 1987. Vol. 87. – P. 2812-2824.
134. Frisch M.J. *et al.* Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
135. Luscombe N.M. Amino acid-base interactions: a three-dimensional analysis of protein-DNA interactions at an atomic level / N.M. Luscombe, R.A. Laskowski, J.M. Thornton // *Nucleic Acids Res.* – 2001. – Vol. 29, No 13 . – 2860–2874.
136. Almlöf J. Hydrogen bond studies. 77. Electron density distribution in  $\alpha$ -glycine: X-N difference Fourier synthesis vs ab initio calculations / J. Almlöf, Å. Kuick, J.O. Thomas // *J. Chem. Phys.* – 1973. – Vol. 59, No 8. – P. 3901-3906.

137. Coll M. Structure of L-leucine: a redetermination / M. Coll, X. Solans, M. Font-Altaba, J.A. Subirana // *Acta Cryst. C.* – 1986. – Vol. 42, No 5. – P. 599-601.
138. Filho P.F.F. Structure-property relations in crystalline L-leucine obtained from calorimetry, X-rays, neutron and Raman scattering / P.F.F. Filho, X. Jiao, P.T.C. Freire, J.A. Lima Jr., A.O. dos Santos, P.F. Henry, F. Yokaichiya, E. Kremner, H.N. Bordallo // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2011. – Vol. 13, No 14. – P. 6576-6583.
139. Kayushina R.L. X-ray determination of structure of L-proline / R.L. Kayushina, K.B. Vainshtein // *Sov. Phys. Crystallogr.* – 1966. – Vol. 10, No 6. – P. 698-671.
140. Petrella R.J. The role of carbon-donor hydrogen bonds in stabilizing tryptophan conformations / R.J.Petrella, M. Karplus // *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* – 2004. – Vol. 54, No 4. – P. 716–726.
141. Jiang F. The intrinsic conformational features of amino acids from a protein coil library and their applications in force field development / F. Jiang, W. Han, Y.-D. Wu // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2013. – Vol. 15, No 10. – P. 3413-3428.
142. Sephton M.A. Organic compounds in carbonaceous meteorites / M.A. Sephton // *Nat. Prod. Rep.* – 2002. – Vol. 19, No 3. – P. 292-311.
143. Botta O. Amino acids in Antarctic CM1 meteorites and their relationship to other carbonaceous chondrites / O. Botta, Z. Martins, P. Ehrenfreund // *Meteoritics & Planetary Sci.* – 2007. – Vol. 42, No 1. – P. 81-92.
144. Oró J. Amino-acids, Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons in the Murchison Meteorite / J. Oró, J. Gibert, H. Lichtenstein, S. Wikstrom, D.A. Flory // *Nature.* – 1971. – Vol. 230, No 5289. – P. 105-106.
145. Glavin D.P. Detection of cometary amines in samples returned by Stardust / D.P. Glavin, J.P. Dworkin, S.A. Sandford // *Meteoritics & Planetary Sci.* – 2008. – Vol. 43, No 1-2. – P. 399-413.



146. Suenram R.D. Millimeter wave spectrum of glycine. A new conformer / R.D. Suenram, F.J. Lovas // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – Vol. 102, No 24. – P. 7180-7184.
147. Schäfer L. Theory versus experiment: the case of glycine / L. Schäfer, H.L. Sellers, F.J. Lovas, R.D. Suernam // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – Vol. 102, No 21. – P. 6566-6568.
148. Godfrey P.D. Shape of Glycine / P.D. Godfrey, R.D. Brown // *J. Am. Chem. Soc.* – 1995. – Vol. 117, No 7. – P. 2019-2023.
149. Debies T.P. Electronic structure of amino acids and ureas / T.P. Debies, J.W. Rabalais // *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* – 1974. – Vol. 3, No 4. – P. 315-322.
150. Klasinc L. Application of photoelectron spectroscopy to biologically active molecules and their constituent parts: III. Amino acids / L. Klasinc // *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* – 1976. – Vol. 8, No 2. – P. 161-164.
151. Császár A. Conformers of Gaseous  $\alpha$ -Alanine / A. Császár // *J. Phys. Chem.* – 1996. – Vol. 100, No 9. – P. 3541-3551.
152. Jensen J.H. Uncatalyzed peptide bond formation in the gas phase / J.H. Jensen, K.K. Baldridge, M.S. Gordon // *J. Phys. Chem.* – 1992. – Vol. 96, No 21. – P. 8340-8351.
153. Palla P. Internal rotation potential energy for the glycine molecule in its zwitterionic and neutral forms. A comparison among several methods / P. Palla, C. Petrongolo, J. Tomashi // *J. Phys. Chem.* – 1980. – Vol. 84, No 4. – P. 435-442.
154. Kaczor A. Importance of Entropy in the Conformational Equilibrium of Phenylalanine: A Matrix-Isolation Infrared Spectroscopy and Density Functional Theory Study / A. Kaczor, I.D. Reva, L.M. Proniewicz, R. Fausto // *J. Phys. Chem. A.* – 2006. – Vol. 110, No 7. – P. 2360-2370.
155. Maçôas E.M.S. Vibrational spectroscopy of cis- and trans-formic acid in solid argon / E.M.S. Maçôas, J. Lundell, M. Pettersson, L. Khriachtchev, R. Fausto, M. Räsänen // *J. Mol. Spectr.* – 2003. – Vol. 219, No 1. – P. 70–80.

156. Schäfer L. Ab initio studies of structural features not easily amenable to experiment. Part 71. / L. Schäfer, S.Q. Kulp-Newton, K. Siam, V.J. Klimkowski, C. van Alsenoy // *J. Mol. Struct. (Theochem)*. – 1990. – Vol. 209, No 3-4. – P. 373-385.
157. Shirazian S. The gas-phase conformations of valine: an ab initio study / S. Shirazian, S. Gronert // *J. Mol. Struct. (Theochem)*. – 1997. – Vol. 397, No 1-3. – P. 107-112.
158. Dokmaisrijan S. The gas phase conformers and vibrational spectra of valine, leucine and isoleucine: An ab initio study / S. Dokmaisrijan, V.S. Lee, P. Nimmanpipug // *J. Mol. Struct. (Theochem)*. – 2010. – Vol. 953, No 1-3. – P. 28-38.
159. Sankararamakrishnan R. Conformational studies on peptides with proline in the right-handed  $\alpha$ -helical region / R. Sankararamakrishnan, S. Vishveshwara // *Biopolymers*. – 1990. – Vol. 30, No. 3-4. – P. 287-298.
160. Dasgupta S. Design of helix ends: Amino acid preferences, hydrogen bonding and electrostatic interactions / S. Dasgupta, J.A. Bell // *Int. J. Peptide Protein Res.* – 1993. – Vol. 41, No. 5. – P. 499-511.
161. Ramek M. Ab initio and molecular mechanics conformational analysis of neutral L-proline / M. Ramek, A.-M. Kelterer, S. Nikolić // *Int. J. Quantum Chem.* – 1997. – Vol. 65, No 6. – P. 1033-1045.
162. Császár A.G. Ab initio characterization of building units in peptides and proteins / A.G. Császár, A. Perczel // *Prog. in Biophys. and Molec. Biol.* – 1999. – Vol. 71, No2. – P. 243-309.
163. Czinki E. Conformers of Gaseous Proline / E. Czinki, A.G. Császár // *Chem. Eur. J.* – 2003. – Vol. 9, No. 4. – P. 1008-1019.
164. Allen W.D. Molecular Structure of Proline / W.D. Allen, E. Czinki, A.G. Császár // *Chem. Eur. J.* – 2004. – Vol. 10, No 18. – P. 4512-4517.
165. Плохотниченко А.М. Димеры фенола в матрицах аргона и неона / А.М. Плохотниченко, Е.Д. Радченко, Ю.П. Благой, В.А. Карачевцев // *Физика низких температур*. – 2001. – Т. 27, № 8. – С. 901 - 914.

166. Kessler H. Conformational dynamics detected by nuclear magnetic resonance NOE values and J coupling constants / H. Kessler, C. Griesinger, J. Lautz, A. Müller, W.F. van Gunsteren, H.J.C. Berendsen // *J. Am. Chem. Soc.* – 1988. – Vol. 110, No 11. – P. 3393 - 3396.
167. Kessler H. Assignment of all proton, carbon, and nitrogen NMR signals of antamanide in chloroform solution / H. Kessler, A. Müller, K.-H. Pook // *Liebigs Ann.* – 1989. – No 9. – P. 903 - 912.
168. Kessler H. Conformation of antamanide / H. Kessler, J.W. Bats, J. Lautz, A. Müller // *Liebigs Ann.* – 1989. – No 9. – P. 913-928.
169. Morozov A.V. Close agreement between the orientation dependence of hydrogen bonds observed in protein structures and quantum mechanical calculations / A.V. Morozov, T. Kortemme, K. Tsemekhman, D. Baker // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2004. – V. 101, No 18. – P. 6946-6951.
170. Barone V. Accurate structure, thermodynamic and spectroscopic parameters from CC and CC/DFT schemes: the challenge of the conformational equilibrium in glycine / V. Barone, M. Biczysko, J. Bloino, C. Puzzarini // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2013. – Vol. 15, No 25. – P. 10094-10111.
171. Barone V. Glycine conformers: a never-ending story? / V. Barone, M. Biczysko, J. Bloino, C. Puzzarini // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2013. – Vol. 15, No 5. – P. 1358-1363.
172. Meng K. Anharmonic overtone and combination states of glycine and two model peptides examined by vibrational self-consistent field theory / K. Meng, J. Wang // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2011. – Vol. 13, No 6. – P. 2001-2013.
173. Rai A.K. An exploration of conformational search of leucine molecule and their vibrational spectra in gas phase using ab initio methods / A.K. Rai, C. Song, Z. Lin // *Spectrochim. Acta A.* – 2009. – Vol. 73, No 5. – P. 865-870.
174. Cocinero E.J. The shape of leucine in the gas phase / E.J. Cocinero, A. Lesarri, J.-U. Grabow, J.C. López, J.L. Alonso // *ChemPhysChem.* – 2007. – Vol. 8, No 4. – P. 599-604.

175. Ivanov A.Yu. Tautomeric transitions of isocytosine isolated in argon and neon matrices induced by UV irradiation / A.Yu. Ivanov, S.G. Stepanian, L. Adamowicz // *J. Mol. Str.* – 2012. – Vol. 1025. – P. 92-104.
176. Helms G.L. Scytonemin A, a novel calcium antagonist from a blue-green alga / G.L. Helms, R.E. Moore, W.P. Niemczura, G.M.L. Patterson, K.B. Tomer, M. L. Gross // *J. Org. Chem.* – 1988. – Vol. 53, No 6. – P. 1298-1307.
177. Chu K.S. Asymmetric total synthesis of (+)-jasplakinolide / K.S. Chu, G.R. Negrete, J.P. Konopelski // *J. Org. Chem.* – 1991. – Vol. 56, No 17. – P. 5196-5202.
178. McGlone S.J. Rotational spectrum of a neurohormone:  $\beta$ -alanine / S.J. McGlone, P.D. Godfrey // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. – Vol. 117, No 3. – P. 1043-1048.
179. Galano A. Ab initio study of  $\beta$ -alanine conformers in the gas phase / A. Galano, J.R. Alvarez-Idaboy // *Arkivoc.* – 2005. – Vol. 6, No 1. – P. 7-18.
180. Tian S.X. Conformation effects on the electronic structures of  $\beta$ -alanine / S.X. Tian // *J. Phys. Chem. A.* – 2006. – Vol. 110, No 11. – P. 3961-3966.
181. Sanz M.E. The shape of  $\beta$ -alanine / M.E. Sanz, A. Lesarri, M.I. Peña, V. Vaquero, V. Cortijo, J.C. López, J.L. Alonso // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. 128, No 11. – P. 3812–3817.
182. Zhang L. Conformation-specific pathways of  $\beta$ -alanine: a vacuum ultraviolet photoionization and theoretical study / L. Zhang, Y. Pan, H. Guo, T. Zhang, L. Sheng, F. Qi, P.-K. Lo, K.-C. Lau // *J. Phys. Chem. A.* – 2009. – Vol, 113, No 20. – P. 5838-5845.
183. Ramek M. Ab initio SCF investigation of  $\beta$ -alanine / M. Ramek // *J. Mol. Struct. (Theochem).* – 1990. – Vol. 208, No 3-4. – P. 301-355.
184. Hurtmans D. Spectroscopic and ab initio investigation of the  $\nu$  OH overtone excitation in trans formic acid / D. Hurtmans, F. Herregodts, M. Herman, J. Liévin, A. Campargue, A. Garnache, A.A. Kachanov // *J. Chem. Phys.* – 2000. – Vol. 113. – P. 1535-1545.

185. Takami M. Microwave spectrum of HCOOH in the  $\nu_{CH}=1$  vibrational state observed by laser-microwave double and triple resonance / M. Takami, K. Shimoda // Japanese J. Appl. Phys. – 1974. – Vol. 13. – P. 1699-1706.
186. Weber W.H. Sub-Doppler laser-stark and high-resolution Fourier transform spectroscopy of the  $\nu_3$  band of formic acid / W.H. Weber, P.D. Maker, J.W.C. Johns, E. Weinberger // J. Mol. Spectrosc. – 1987. – Vol. 121. – P. 243-260.
187. Freytes M. Overtone spectroscopy of formic acid / M. Freytes, D. Hurtmans, S. Kassi, J. Liévin, J. Vander Auwera, A. Campargue, M. Herman // Chem. Phys. – 2002. – Vol. 283. – P. 47-61.
188. Bumgarner R.E. High-resolution spectroscopy of the  $\nu_6$  and  $\nu_8$  bands of formic acid / R.E. Bumgarner, J.I. Choe, S.G. Kukolich, R.J. Butcher // J. Mol. Spectrosc. – 1988. – Vol. 132. – P. 261-276.
189. Perrin A. New high-resolution analysis of the  $\nu_7$  and  $\nu_9$  fundamental bands of *trans*-formic acid by Fourier transform infrared and millimeter-wave spectroscopy / A. Perrin, J.-M. Flaud, J. Vander Auwera, M. Herman, B. Bakri, J. Demaison // J. Mol. Spectrosc. – 2002. – Vol. 216. – P. 203-213.
190. Maréchal Y. IR spectra of carboxylic acids in the gas phase: A quantitative reinvestigation / Y. Maréchal // J. Chem. Phys. – 1987. – Vol. 87, N 11. – P. 6344-6353.
191. Bertie J.E. The Raman spectra of gaseous formic acid -h<sub>2</sub> and -d<sub>2</sub> / J.E. Bertie, K.H. Michaelian // J. Chem. Phys. – 1982. – Vol. 76, N 2 – P. 886-894.
192. Redington R.L. Vibrational spectra and normal coordinate analysis of isotopically labeled formic acid monomers / R.L. Redington // J. Mol. Spectrosc. – 1977. – Vol. 65, N2. – P. 171-189.
193. Paulson L.O. High-resolution vibrational spectroscopy of *trans*-formic acid in solid parahydrogen / L.O. Paulson, D.T. Anderson // J. Phys. Chem. A. – 2009. – Vol. 113. – P. 1770–1778.
194. Lopes S. Formic and acetic acids in a nitrogen matrix: Enhanced stability of the higher-energy conformer / S. Lopes, A.V. Domanskaya, R. Fausto, M. Räsänen, L. Khriachtchev // J. Chem. Phys. – 2010. – Vol. 133. – P. 144507-7p.

195. Reva I. D. The IR spectrum of formic acid in an argon matrix / I. D. Reva, A. M. Plokhotnichenko, E. D. Radchenko, G. G. Sheina, Yu. P. Blagoi // *Spectrochim. Acta A.* – 1994. – Vol. 50. – P. 1107-1111.
196. Ito F. Infrared spectra of (HCOOH)<sub>2</sub> and (DCOOH)<sub>2</sub> in rare gas matrices: A comparative study with gas phase spectra / F.Ito // *J. Chem. Phys.* – 2008 . – Vol. 128. – P. 114310-12p.
197. Maçôas E.M.S. Vibrational spectroscopy of cis- and trans-formic acid in solid argon / E.M.S. Maçôas, J. Lundell, M. Pettersson, L. Khriachtchev, R. Fausto, M. Räsänen // *J. Mol. Spectr.* – 2003. – Vol. 219. – P. 70–80.
198. Dunning Jr. T.H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen / T. H. Dunning Jr // *J. Chem. Phys.* – 1989. – Vol. 90. – P. 1007-1023.
199. Binev I.G. Experimental and ab initio MO studies on the IR spectra and structure of cyanoacetic acid, its oxyanion and dianion / I. G.Binev, B. A. Stamboliyska, Y. I. Binev // *J. Mol. Struct.* – 1998. Vol. 444. – P. 235-245.
200. Stepanian S. G. Infrared spectra and structure of benzoic acid monomers and autoassociates in argon matrices / S. G. Stepanian, I. D. Reva, E. D. Radchenko, G. G. Sheina, Yu. P. Blagoi // *Vib. Spectr.* 1996. – V. 11 – P. 123-133.
201. Lehninger A.L. *Lehninger Principles of Biochemistry* / A.L. Lehninger, D.L. Nelson, M.M. Cox – Worth Publishers, 2000. – 1152 p.
202. Elliott D.C. *Biochemistry and Molecular Biology 4th Edition* / D.C. Elliott, W.H. Elliott – OUP Oxford, 2009. - 568 p.
203. Murto J. Conformers and vibrational spectra of pyruvic acid: an ab initio study / J. Murto, T. Raaska, H. Kunttu, M. Räsänen // *Theochem.* – 1989. – Vol. 200. – P. 93-101.
204. Chen C. Theoretical study of glyoxylic and pyruvic acids: rotamers and intramolecular hydrogen bonding / C. Chen, S.-F. Shyu // *Theochem.* – 2000. – Vol. 503. – P. 201-211.

205. Van Alsenoy C. Ab initio studies of structural features not easily amenable to experiment: Part 65. Ab initio molecular structures of glyoxylic, pyruvic, and propiolic acid, and comparison with microwave data / C. Van Alsenoy, L. Schäfer, K. Siam, J.D. Ewbank // *Theochem.* – 1989. – Vol. 187. – P. 271-283.
206. Zhou Z.Y. Structures and vibrational frequencies of pyruvic acid: density functional theory study / Z.Y. Zhou, D.M. Du, A.P. Fu // *Vibr. Spectrosc.* – 2000. – Vol. 23. – P. 181-186.
207. Fausto R. Molecular structure and properties of thioacetic acid / R. Fausto, L.A.E. Batista de Carvalho, J.J.C. Teixeira-Dias // *Theochem.* – 1990. – Vol. 207. – P. 67-83.
208. Marstokk K.-M. Microwave spectrum, conformation, barrier to internal rotation and dipole moment of pyruvic acid / K.-M. Marstokk, H.Møllendal // *J. Mol. Struct.* – 1974. – Vol. 20. – P. 257-267.
209. Dyllick-Brenzinger C.E. The substitution structure, barrier to internal rotation, and low frequency vibrations of pyruvic acid / C.E. Dyllick-Brenzinger, A. Bauder, Hs.H. Günthard // *Chem. Phys.* – 1977. – Vol. 23. – P. 195-206.
210. Schellenberger A. Untersuchungen zur theorie der  $\alpha$ -ketosäuren - XI. IR-spektroskopische untersuchungen an  $\alpha$ -ketosäuren im gaszustand / A. Schellenberger, W. Beer, G. Oehme // *Spectrochim. Acta.* – 1965. – Vol. 21. – P. 1345-1351.
211. Hollenstein H. Vibrational analysis of pyruvic acid and D-,  $^{13}\text{C}$ - and  $^{18}\text{O}$ -labelled species: Matrix spectra, assignments, valence force field and normal coordinate analysis / H. Hollenstein, F. Akermann, Hs.H. Günthard // *Spectrochim. Acta A.* – 1978. – Vol. 34. – P. 1041-1063.
212. Yadav J.S. Methoxycarbene and methylhydroxycarbene: Energies, structures, vibrational frequencies, and unimolecular reactivities / J.S. Yadav, J.D. Goddard // *J. Chem. Phys.* – 1986. – Vol. 85. – P. 3975-3984.
213. Räsänen M. Ab initio studies on carbenes; singlet and triplet conformers and vibrational spectra of hydroxy-, dihydroxy- and methylhydroxy-carbene / M.

- Räsänen, T. Raaska, H. Kunttu, J. Murto // *J. Mol. Str. Theochem.* – 1990. – Vol. 208. – P. 79-90.
214. Norris K.E. Theoretical study of “protonated pyruvate”: A methylhydroxycarbene - carbon dioxide complex - implications for the decarboxylation of pyruvic acid / K.E. Norris, G.B. Bacskey, J.E. Gready // *J. Comput. Chem.* – 1993. – Vol. 14. - 699-714.
215. Dahoo P.R. Splitting of  $\nu_2$  vibrational mode of  $\text{CO}_2$  isotopic species in the unstable trapping site in argon matrix / P.R. Dahoo, I. Berrodier, V. Raducu, J.L. Teffo, H. Chabbi, A. Lakhlifi, L. Abouaf-Marguin // *Eur. Phys. J. D.* – 1999. – Vol. 5. – P. 71-81.
216. Bentwood R.M. Studies of intermolecular interactions by matrix isolation vibrational spectroscopy: Self-association of water / R.M. Bentwood, A.J. Barnes, W.J. Orville-Thomas // *J. Mol. Spectrosc.* – 1980. – Vol. 84. – P. 391-404.
217. Maçôas E.M. Infrared-induced rotamerization of oxalic acid monomer in argon matrix / E.M. Maçôas, R. Fausto, M. Pettersson, L. Khriachtchev, M. Räsänen // *J. Phys. Chem. A.* – 2000. – Vol. 104. – P. 6956-6961.
218. Redington R.L. Vibrational spectra of glyoxylic acid monomers / R.L. Redington, C.K. Liang // *J. Mol. Spectrosc.* – 1984. – Vol. 104. – P. 25-39.
219. Maçôas E.M. Conformational analysis and near-infrared-induced rotamerization of malonic acid in an argon matrix / E.M. Maçôas, R. Fausto, J. Lundell, M. Pettersson, L. Khriachtchev, M. Räsänen // *J. Phys. Chem. A.* – 2000. – Vol. 104. – P. 11725-11732.
220. Moore M.L. Substrate-based inhibitors of HIV-1 protease / M.L. Moore, G.B. Dreyer // *Perspect. Drug Discov. Design.* – 1993. – Vol. 1. – P. 85-108.
221. Wyvratt M.J. Recent developments in the design of angiotensin converting enzyme inhibitors / M.J. Wyvratt, A.A. Patchett // *Medical Research Reviews.* – 1985. – Vol. 5. – P. 483-531.



222. Peyman A. C<sub>2</sub>-symmetric phosphinic acid inhibitors of HIV protease / A. Peyman, K.-H. Budt, J. Spanig, S. Stowasser, D. Rupert // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – Vol. 33. – P. 4549-4552.
223. Bayer E. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen. 98. Mitteilung. Phosphinothricin und Phosphinothricyl-Alanyl-Alanin / E. Bayer, K.H. Gudel, K. Hagele, H. Hagenmaier, S. Jessipov, W.A. Konig, A. Zahner // *Helv. Chim. Acta.* – 1972. – Vol. 55. – P. 224-239.
224. Okaya Y. Crystal structure of the stable modification of 2-aminoethylphosphonic acid,  $\beta$ -ciliatine / Y. Okaya // *Acta Cryst.* – 1966. – Vol. 20. – P. 712-715.
225. Tyka R. Infrared spectra and structure of  $\alpha$ -aminophosphinic acids / R. Tyka, H. Ratajczak // *J. Mol. Struct.* – 1971. – Vol. 9. – P. 91-96.

## ДОДАТОК А

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Stepanian S.G. Matrix-isolation infrared and theoretical studies of the glycine conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, M.T.S. Rosado, M.L.T.S. Duatre, R. Fausto, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102, No 6. – P. 1041-1054.
2. Stepanian S.G. Conformational behaviour of  $\alpha$ -alanine. Matrix-isolation infrared and theoretical ab initio study/ **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102A, No 24. – P. 4623-4629.
3. Alexandrov V. Theoretical ab initio study of OH vibrational band in gas-phase glycine conformers / V. Alexandrov, **S. Stepanian**, L. Adamowicz L. // Chem. Phys. Lett. – 1998. – Vol. 291, No 1-2. - P. 110-120.
4. Stepanian S.G. Combined matrix-isolation infrared and theoretical DFT and ab-initio study of the nonionized valine conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 1999. – Vol. 103, No 22. – P. 4404-4412.
5. Stepanian S.G. Combined matrix isolation IR spectroscopic and ab-initio quantum chemical study of the molecular structure of aminomethylphosphinic acid / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, Z. Latajka, M. Wierzejewska, H. Ratajczak // J. Mol. Struct. – 1999. – Vol. 484, No 1-3. – P. 19-30.
6. Reva I.D. Combined FTIR matrix isolation and ab initio studies of pyruvic acid: proof for existence of the second conformer / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto // J. Phys. Chem. A. – 2001. – Vol. 105, No 19. – P. 4773-4780.
7. Stepanian S.G. Conformers of non-ionized proline. Matrix-isolation infrared and post-Hartree-Fock ab-initio study / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D.

- Radchenko, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A. – 2001. – Vol. 105, No 47. – P. 10664-10672.
8. Shelkovsky V.S. Modeling of recognition sites of nucleic acid bases and amide side chains of amino acids. Combination of experimental and theoretical approaches / V.S. Shelkovsky, **S.G. Stepanian**, I.K. Galetich, M.V. Kosevich, L. Adamowicz. // Eur. Phys. J. D. – 2002.- Vol. 20, No 3. – P. 421-430.
  9. Pająk J. Matrix-Isolation FT-IR Studies and Theoretical Calculations of the Vibrational Properties of 4-methyl-2'-hydroxy-4'-alkyloxyazobenzenes / J. Pająk, R. Ramaekers, M. Rospenk, V. Alexandrov, **S. Stepanian**, L. Adamowicz, G. Maes // Chem. Phys. – 2003.- Vol. 286, No 2-3.- P. 193-204.
  - 10.Reva I.D. Missing Conformers. Comparative Study of Conformational Cooling in Cyanoacetic Acid and Methyl Cyanoacetate Isolated in Low Temperature Inert Gas Matrixes / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto R. // Chem. Phys. Lett. – 2003. – Vol. 374, No 5-6. – P. 631-638.
  - 11.Reva I.D. Conformational behavior of cyanoacetic acid: a combined matrix isolation Fourier transform infrared spectroscopy and theoretical study / I.D. Reva, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz, R. Fausto // J. Phys. Chem. A – 2003. – Vol. 107, No 33. – P. 6351-6359.
  - 12.Stepanian S.G. Uracil-adenine dimer connected by an excess electron / **S.G. Stepanian**, A.F. Jalbout, C.S. Hall, L. Adamowicz // J. Phys. Chem. A – 2003. – Vol. 107, No 39. – P. 7911-7914.
  - 13.Hammer N.I. Isotope effects in dipole-bound anions of acetone / N.I. Hammer., R.N. Compton, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz // Phys. Rev. Lett. – 2005. – Vol. 94, No 15. – P. 153004-1 – 153004-4.
  - 14.Pivovarov V.B. Infrared spectra and the structure of 1-methyladenine in an argon matrix and solutions / V.B. Pivovarov, **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, G.G. Sheina, Yu.P. Blagoi // Spectrochim. Acta A. – 1995. –Vol. 51, No 5. – P. 843-853.
  - 15.Степаньян С.Г. Теоретическое *ab-initio* исследование барьеров внутримолекулярных конформационных переходов в глицине и  $\alpha$ -

- аланине / **С.Г. Степаньян** // Биополимеры и клеткаю – 1999. – Т. 15, № 5. – С. 374-382.
16. Степаньян С.Г. Квантовомеханическое исследование структуры пролинсодержащего циклодекапептида антаманида / **С.Г. Степаньян**, О.В. Дурнева // Вісник Харківського Національного Університету ім. В.Н. Каразіна. - № 488, Біофізичний Вісник. – 2000. – вип. 6(1). – С. 33-38.
17. Ard S. Rotational states of dipole-bound anions of hydrogen cyanide / S. Ard, W.R. Garrett, R.N. Compton, L. Adamowicz, **S.G. Stepanian** // Chem. Phys. Lett. – 2009. – Vol. 473, No 4-6. – P. 223-226.
18. Stepanian S.G. UV-induced isomerization of  $\beta$ -alanine isolated in argon matrices / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, D.A. Smyrnova, L. Adamowicz // J. Mol. Str. – 2012. – Vol. 1025, No 1. – P. 6-19.
19. Stepanian S.G. Conformational composition of neutral leucine. Matrix isolation infrared and ab initio study / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // Chem. Phys. – 2013. – Vol. 423, No 1. – P. 20-29.
20. Plokhotnichenko A.M. Unusual behavior of the pyrimidine – 2-hydroxypyrimidine heterodimer / A.M. Plokhotnichenko, **S.G. Stepanian**, L. Adamowicz // Chem. Phys. Lett. – 2014. – Vol. 608. – P. 84-89.
21. Stepanian S.G. Interactions of the Watson-Crick nucleic acid base pairs with carbon nanotubes and graphene: DFT and MP2 study / **S.G. Stepanian**, M.V. Karachevtsev, V.A. Karachevtsev V.A., L. Adamowicz // Chem. Phys. Lett. – 2014. – Vol. 610-611. – P. 186-191.
22. Stepanian S.G. FTIR spectra and conformational structure of deuterio- $\beta$ -alanine isolated in argon matrices / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // J. Mol. Spectrosc. – 2016. – Vol. 320, – P. 13-24.
23. Степаньян С.Г. Влияние низкотемпературной аргоновой матрицы на ИК спектры и структуру конформационно лабильных молекул N-ацетилглицина / **С.Г. Степаньян**, А.Ю. Иванов, Л. Адамович // Физ. низких темп. – 2016. – Т. 42, № 12. – С. 1492-1502.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

24. Stepanian S.G. Structure and infrared spectra of aliphatic amino acids isolated in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // XX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-27 2011 book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2011 – P. 79.
25. Stepanian S.G. Matrix effects and structure of flexible molecules isolated in solid inert gases / **S.G. Stepanian** // 6<sup>th</sup> International Conference on Cryocrystals and Quantum Crystals, ILTPE NAS of Ukraine, September 3-7, 2006: book of abstracts. – Kharkov, Ukraine, 2006. – P. 62.
26. Stepanian S.G. Infrared spectra and conformational behavior of amino acids isolated in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, L. Adamowicz // XXI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 22-29, 2013: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2013. – P. 68.
27. Reva I.D. Vibrational spectra and structure of benzoic acid monomers and dimers isolated in argon matrix / I.D. Reva, **S.G. Stepanian** // 22<sup>nd</sup> European Congress on Molecular Spectroscopy (EUCMOS XXII), German Physical Society, September 11-16, 1994: book of abstracts. – Essen, Germany, 1994. – P. 420.
28. Stepanian S.G. Matrix-isolation infrared and theoretical ab-initio study of the intramolecular H-bonding in the aminoacid conformers / **S.G. Stepanian**, I.D. Reva, E.D. Radchenko, L. Adamowicz // International conference “Hydrogen bond”, Institute of Physics NAS of Ukraine, May 10-15, 1998: book of abstracts. – Kyiv, Ukraine, 1998. – P. 111.
29. Reva I.D. Study on associative ability of carboxylic acids by matrix isolation infrared spectroscopy / I.D. Reva, **S.G. Stepanian** // NATO Advanced Study Institute “Low Temperature Molecular Spectroscopy”, University of Coimbra, September 3-15, 1995: book of abstracts. – Sintra, Portugal, 1995. – P. 57.

30. Blagoi Yu.P. The matrix isolation spectroscopy of biological molecules (nucleic acid bases and amino acids) / Yu.P. Blagoi, E.D. Radchenko, **S.G. Stepanian**, G.G. Sheina // 1<sup>st</sup> National Conference on Molecular Spectroscopy with international participation: Vibrational Spectroscopy, Institute of Low Temperature and Structure Research, October 28-30, 1991: book of abstracts. – Wroclaw, Poland, 1991. – P. 1.
31. Рева И.Д. Внутримолекулярная водородная связь в пролине / И.Д. Рева, **С.Г. Степаньян** // 1-й Украинско-польский симпозиум по водородной связи, Институт физики АН Украины, 4-13 сентября, 1992: тезисы докладов. – Одесса, Украина, 1992. – С. 50.
32. Рева И.Д. Колебательные спектры и молекулярная структура алифатических аминокислот, изолированных в низкотемпературных инертных матрицах / И.Д. Рева, **С.Г. Степаньян**, Е.Д. Радченко, Г.Г. Шеина, Ю.П. Благой // Международная конференция по колебательной спектроскопии, Институт физика АН Беларуси, 3-5 октября, 1993: тезисы докладов. – Минск, Беларусь, 1993. – С. 83.
33. Stepanian S. Matrix-isolation infrared and ab-initio study of free base tetraphenylporphine (TPP) and Zn-TPP / **S. Stepanian**, A. Plokhotnichenko, L. Adamowicz // XVI International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, May 25 – June 1, 2003: book of abstracts. – Sevastopol, Ukraine, 1993. – P. 244.
34. Stepanian S.G. IR spectroscopy of flexible molecules isolated in solid inert gases / **S.G. Stepanian** // XVIII International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-28, 2007: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2007. – P. 31.
35. Stepanian S.G. Structure and infrared spectra of small biomolecules trapped in low temperature inert gas matrixes / **S.G. Stepanian**, A.Yu. Ivanov, A.M. Plokhotnichenko // XIX International School-Seminar “Spectroscopy of molecules and crystals”, Institute of Physics NAS of Ukraine, September 20-27, 2009: book of abstracts. – Beregove, Crimea, 2009. – P. 61-62.



1767*	0,136						1779	296,3	C=O str
1741	0,036	0,296							
1630	0,116	0,315	1641	18,1			1639	26,6	NH <sub>2</sub> bend
1622	0,054	0,085			1630	31,6			NH <sub>2</sub> bend
1429	0,097	0,341	1425	15,9	1432	5,3	1423	3,0	CH <sub>2</sub> bend
1427	0,071								
1405	0,037	0,428							
1390	0,105	1,320			1396	373,1			OH bend, C-O str
1383	0,107								
1373	0,050	0,092	1373	17,0					CH bend, C-O str
			1359	0,0			1358	0,0	NH bend, CCH bend
1339*	0,079	0,430					1334	32,8	OH bend, C-O str
					1331	5,3	1328	23,9	CH bend
					1302	10,2			CH bend
			1286	8,1					OH bend, CH bend
1210	0,050	0,092			1200	25,8			C-O str, OH bend
			1166	1,1			1170	3,1	CH bend, NH bend
1147	0,077	0,506					1161	238,2	C-O str, OH bend
1136	0,082	2,009	1151	85,7	1146	2,1			CN str, C-O str
1130	0,458								
1101	0,989	5,438	1113	217,7			1124	18,1	CN str, C-O str
1099	1,229								
					1059	15,9			CN str
911	0,051	0,100			915	27,3			CH bend, NH bend
907	0,033	0,075	904	2,5			896	3,3	NH bend
883	0,485	1,749	898	103,8					NH bend, CC str
880	0,139				876	76,1			CC str, OH tor, C-O str
867	0,109	0,378			852	81,2			NH bend, C-O str
852*	0,079	0,213					866	120,0	OH tor
809	0,134	0,425							
807	0,083								
801	1,233	3,948	808	89,1					CC str, C-O str
798	1,056								
796	0,236								
786	0,126	0,305			804	41,3			NH bend, CC str



785	0,058								
777*	0,052	0,381					784	94,0	CC str, C-O str
771*	0,063								
644*	0,036	0,660					675	99,8	OH tor, C=O tor
619	0,346	2,642	642	90,8					OH tor, C-O tor
617	0,771								
			624	5,1	633	5,1	586	46,6	C=O bend, NCC bend
					542	5,6			CC tor
500	0,195	1,431	508	28,1			511	20,3	OH tor, CH bend
498	0,180								
463	0,313	0,990	457	31,0	502	2,3	492	14,6	CC-O bend, CC str
			253	10,3	305	17,9	257	2,1	NCC bend, OCO bend
			202	43,0	246	14,6	232	45,0	NH <sub>2</sub> tor, C-O tor
			62	5,3	53	1,3	12	0,0	CC tor

Таблиця Б2.  $\alpha$ -Аланін.

Експеримент			Расчет DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ				Отнесение
			I		II		
v	A	I <sub>экс</sub>	v	I <sub>рас</sub>	v	I <sub>рас</sub>	
3560	0,165	2,298	3583	55,8			OH str
3555	0,143						
3546	0,043						
			3418	3,7	3446	9,7	NN <sub>2</sub> str
			3345	1,3	3367	0,9	NH <sub>2</sub> str
3193	0,036	1,112			3320	254,5	OH str
3001	0,038	0,386	3012	12,6	3015	6,8	C <sub>m</sub> H str
2982	0,051	0,646	2991	22,2	2980	23,2	C <sub>m</sub> H str
2943	0,032	0,677	2941	11,3	2925	16,6	C <sub><math>\alpha</math></sub> H str
2914	0,016	0,324	2918	13,8	2914	16,6	C <sub>m</sub> H str
2885	0,015	0,155					
1807	0,066	0,134					
1792	0,123	1,201			1808	327,5	C=O str
1787	0,214	6,399	1780	289,0			C=O str
1773	1,103						

1771	0,531						
1770	0,497						
1769	0,466						
1715	0,040	0,115					C=O str (димер)
1642	0,034	0,113	1637	22,6	1625	34,0	HNH bend
1460	0,089	0,645	1459	7,9	1461	10,5	HC <sub>m</sub> H bend
1457	0,036		1455	6,5	1458	5,1	HC <sub>m</sub> H bend
1454	0,065						
1386	0,031	0,090	1389	8,8			C <sub>α</sub> H bend, C <sub>m</sub> H bend
1376	0,252	0,453			1397	353,5	OH bend
1368	0,185	0,454	1367	11,3	1376	8,2	C <sub>m</sub> H bend
1366	0,067						
1336	0,022	0,086	1337	18,7	1331	21,6	C <sub>α</sub> H bend, OH bend
			1271	0,7	1306	14,7	C <sub>α</sub> H bend, OH bend
1211	0,023	0,149	1254	1,7	1247	3,9	NH <sub>2</sub> bend, CN str
1209	0,027						
1207	0,041						
1206	0,044						
1180	0,021	0,057			1181	16,2	C-O str, CC str, OH bend
1178	0,027						
1153	0,038	0,202	1154	20,5			CN str, CC str
1117	0,174	6,948	1117	271,9	1114	11,8	C-O str, OH bend, CN str
1110	1,107						
1105	0,404						
1103	0,398						
1099	0,144						
1064	0,170	0,755	1067	29,3			C <sub>m</sub> H bend, C <sub>α</sub> H bend
1061	0,181						
1037	0,022	0,080			1039	31,4	C <sub>m</sub> H bend, C <sub>α</sub> H bend
			1002	2,0	999	0,7	NH <sub>2</sub> bend, CC str
925	0,043	0,203			928	36,2	CC str, CN str, C <sub>α</sub> bend
920	0,026		915	0,8			CC str, C <sub>α</sub> H bend, CN str
852	1,113	3,211	878	130,3			NH <sub>2</sub> bend
830	0,031	0,172			866	71,2	OH tor
826	0,079	0,176			835	73,5	OH tor, NH <sub>2</sub> bend
812	0,022	0,066					

805	0,102	0,280			791	8,3	CC str, C-O str, C=O bend
796	0,021	0,089					
786	0,044	1,700	778	33,2			CC str, NCC=O tor
782	0,435						
781	0,370						
779	0,198						
759	0,039	0,070					
741	0,078	0,296	745	26,9			NCC=O tor, NCC-O tor, CC str
736	0,080	0,312			729	14,3	NCC-O tor, NCC=O tor, CCC bend
625	0,045	0,211	626	10,9	626	5,6	C=O bend, C-O str, NCC bend
582	0,063	0,435					
580	0,124						
570	0,092	2,819	594	88,7			OH tor
565	0,424						
562	0,462						
493	0,084	0,524	490	18,0	522	2,2	CC-O bend, O=CCC tor, NCC=O tor
			372	13,4	384	0,9	NCC bend, O=CCC tor, CC-O bend
					327	11,9	CC-O bend , NCC bend
			296	8,5	268	28,3	CC=O bend, CCC bend, NCC bend
			235	1,7	246	2,0	CCC bend, NCC bend, CC-O bend
			217	1,8	225	1,3	C <sub>α</sub> C <sub>m</sub> tor
			209	37,8			NH <sub>2</sub> tor
			49	1,9	64	1,1	O=CCC tor, NCC-O tor

Таблиця Б3. N,N,O-тридейтерогліцин (гліцин-d<sub>3</sub>).

Експеримент			Розрахунок DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ						Віднесення
			I		II		III		
v	A	I <sub>екс</sub>	v	I <sub>роз</sub>	v	I <sub>роз</sub>	v	I <sub>роз</sub>	
			2962	6,0	2986	4,7	2968	4,6	CH str
2948	0,035	0,352	2926	17,5	2938	13,1	2931	15,8	CH str
2942	0,034								
2631	0,310	2,096	2609	38,0			2608	41,2	OD str
					2556	9,8			ND <sub>2</sub> str asym
2551	0,030	0,134	2526	4,1			2536	4,1	ND <sub>2</sub> str asym
					2448	0,4			ND <sub>2</sub> str sym

2405	0,019	0,124	2429	2,7			2434	3,1	ND <sub>2</sub> str sym
2391	0,040	0,289			2411	148,5			OD str
1788	0,333	10,702			1804	361,4			C=O str
1768	1,720		1779	275,0					C=O str
1764	0,165								
1756	0,104						1770	282,7	C=O str
1727	0,038	0,128							
1430	0,028								
1426	0,159	0,687	1425	14,8	1433	8,0	1423	3,3	HCH bend
1424	0,102								
1377	0,160	0,490	1370	12,8					CCH bend, CC str
1344	0,055	0,095					1340	28,7	CCH bend
1325	0,030	0,047			1318	29,0			CCH bend
1283	0,113	0,505	1282	0,0	1284	245,9	1289	0,2	C-O str, COD bend
1273	0,102	0,533					1271	185,9	C-O str, CC str
1269	0,057								
1256	0,030	0,277			1255	6,3			CCD bend
1253	0,029								
1248	0,029								
1220	0,596	5,331	1222	123,5	1211	40,7	1209	7,3	DND bend, CN str
1217	0,759								
1215	1,251								
1200	0,066	0,217	1203	78,2					C-O str, CCH bend
1081	0,061	0,376	1078	19,5			1072	20,8	CN str, CND bend
1078	0,074								
1065	0,044	0,199	1066	1,8	1041	2,3	1062	2,0	CND bend, CCH bend
					1014	14,7			CN str
997	0,540	2,874	1002	95,7					COD bend, C-O str
996	0,584								
987	0,036	0,199			994	27,4			COD bend, C-O str
977	0,061	0,234					993	82,2	COD bend, C-O str
860	0,017	0,224			860	36,0			CC str, C-O str
821	0,060	0,607	818	18,9					CC str, NCC bend
818	0,058								
803	0,025	0,076					800	23,8	CC str, C-O str
793	0,031	0,202	781	3,4	776	4,0	776	4,8	CND bend

785	0,054	0,302							
781	0,041								
686	0,711	2,997	692	87,4					CND bend, CC str
684	0,893								
663	0,118	0,303					666	93,4	CND bend, CC str
659	0,065	0,247			664	35,5			CND bend, NCC bend
614	0,018	0,046			621	40,8			CCOD tor
599	0,086	0,323			589	20,0			CC-O bend, NCC bend
595	0,026						583	26,5	NCC=O tor, NCC-O tor
575	0,049	0,688	573	20,4					CCH bend, NCC-O tor
571	0,071								
			569	0,9					CC=O bend, C-O str
					535	6,0			NCC=O tor, NCC-O tor
535	0,032	0,237					529	39,2	CC-O bend, COD bend
527	0,021								
501	0,010	0,040			493	2,6			CC=O bend, CC str
481	0,020	0,113					474	22,5	CC=O bend, CC str
477	0,009								
444	0,022	0,073							
437	0,471	1,369	431	35,9					CC-O bend, CC str
419	0,050	0,299					429	38,5	CCOD tor, NCC=O tor
412	0,031								
			413	45,3					CCOD tor
			236	10,7	280	15,1	238	2,8	NCC bend, O-C=O bend
			159	21,2	195	7,7	177	24,3	CND bend, NCC-O tor
			54	5,2	47	1,4	48	0,0	NCC-O tor, NCC=O tor

**Таблиця Б4. N,N,O-тридейтеро- $\alpha$ -аланін ( $\alpha$ -аланін-d<sub>3</sub>).**

Експеримент			Розрахунок				Віднесення
			DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ				
v	A	I <sub>екс</sub>	I		II		
			v	I <sub>роз</sub>	v	I <sub>роз</sub>	
3003	0,036	0,293	3012	12,5	3015	7,2	CmH str (m - methyl)
2982	0,050	0,914	2991	22,3	2980	23,3	CmH str
2944	0,036	1,515	2941	10,9	2925	17,1	C $\alpha$ H str
2931	0,041						

2867	0,024	0,713	2918	13,9	2914	16,8	CmH str
2850	0,024						
2627	0,240	1,551	2606	36,3			OD str
2624	0,262						
2617	0,051						
			2518	3,1	2541	6,8	ND <sub>2</sub> str asym
			2419	1,9	2436	1,8	ND <sub>2</sub> str sym
2405	0,017	0,690			2416	134,6	OD str
2394	0,030						
1785	0,469	1,814			1799	331,7	C=O str
1764	1,258	6,334	1772	271,2			C=O str
1763	1,296						
1762	1,140						
1741	0,028	0,201					C=O str (димер)
1723	0,028	0,423					C=O str (димер)
1714	0,030						
1463	0,054	0,701	1460	5,6	1460	6,8	HCmH bend
1461	0,112						
1459	0,070		1455	8,6	1459	5,2	HCmH bend
1455	0,051						
1382	0,038	0,640	1378	11,5	1377	11,2	CmH bend
1377	0,106						
1375	0,081						
1361	0,021	0,142	1359	3,4			CaH bend, CmH bend
1323	0,031	0,173			1319	17,7	CaH bend
1316	0,034	0,216					
1308	0,094	0,599	1304	17,8	1303	53,2	CaH bend
1305	0,085						
1303	0,053						
1281	0,041	0,554			1281	190,9	C-O str, CaH bend, CC=O bend
1277	0,075						
1265	0,041	0,611					
1260	0,068						
1254	0,050						
1225	0,223	1,400	1221	26,4			ND <sub>2</sub> bend, CN str
1220	0,186						

1209	0,335	3,203	1207	131,7			C-O str, CC=O bend, C $\alpha$ H bend
1198	0,136						
1189	0,057	0,227			1212	42,0	ND <sub>2</sub> bend, CN str
1187	0,042						
1182	0,036	0,153					
1148	0,047	0,748	1143	26,0			ND <sub>2</sub> bend, C $\alpha$ H bend
1142	0,097						
1130	0,018	0,105			1137	11,8	C $\alpha$ Cm str, CmH bend, ND <sub>2</sub> bend
1122	0,026	0,096					
1115	0,096	0,452	1112	22,8			C $\alpha$ Cm str, CN str, ND <sub>2</sub> bend
1111	0,041						
1103	0,040	0,102			1101	13,7	CmH bend, CN str, C $\alpha$ Cm str
1096	0,035	0,131					
1064	0,072	0,740	1060	26,1			CmH bend, C $\alpha$ H bend
1061	0,109						
1041	0,035	0,264			1037	44,7	CmH bend, C $\alpha$ Cm str, CN str
1036	0,029						
1032	0,031						
990	0,072	0,217			989	13,9	OD bend, CmH bend
984	0,455	1,761	993	78,5			OD bend, C-O str
982	0,413						
905	0,021	0,047	900	2,9	905	2,9	CmH bend, CN str, C $\alpha$ Cm str
857	0,017	0,048	852	1,4	820	1,5	ND <sub>2</sub> bend
799	0,016	0,021			803	18,7	C $\alpha$ Cm str, C $\alpha$ C str, C-O str
769	0,035	0,215	760	9,6			ND <sub>2</sub> bend, C $\alpha$ C str
733	0,063	0,155	739	21,0			NCC=O tor, C $\alpha$ Cm str
725	0,055	0,210			729	5,9	NCC--O tor, NCC=O tor, CCC bend
712	0,041	0,099					
689	0,039	0,062					
683	0,732	2,086	689	73,0			C $\alpha$ C str, ND <sub>2</sub> bend, OD bend
678	0,043	0,093					
663	0,049	0,104			672	32,5	ND <sub>2</sub> bend, NCC bend
603	0,029	0,181			620	40,0	OD tor
602	0,026						
596	0,055						
581	0,037	0,063			584	20,7	CC-O bend, NCC bend

573	0,019	0,042	573	1,5			CC=O bend, C-O str
					510	2,3	CC=O bend, C $\alpha$ C str
473	0,046	0,171					
467	0,135	0,648	468	31,5			CC-O bend, OD tor, NCC=O tor
440	0,069	0,276					
431	0,415	1,576	447	48,7			OD tor
			347	11,8	361	0,5	O=CCC tor, NCC bend, CC-O bend
			280	7,1	303	10,2	CCC bend, CC=O bend, NCC bend
			224	2,2	255	11,8	CCC bend, NCC bend
			216	0,5	225	1,1	C $\alpha$ Cm tor
			155	21,4	194	7,8	CN tor
			47	2,0	61	1,2	C $\alpha$ C tor

**Таблиця Б5. Валін (\* - коливання мінорного конформеру Ib. Курсивом виділені смуги віднесені до коливань мінорного конформеру IIIb).**

Експеримент			Розрахунок				Віднесення
			DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ				
v	A	I <sub>екс</sub>	Ia		IIa		
			v	I <sub>роз</sub>	v	I <sub>роз</sub>	
3561	0,112	2,317	3558	57,5			OH str
3549	0,081		3545*	52,2			OH str
3537	0,051						
3422	0,016	0,681	3414	6,5	3437	13,9	NH <sub>2</sub> str asym
3395	0,021						
			3338	1,8	3349	0,4	NH <sub>2</sub> str sym
3183	0,025	0,589			3267	274,5	OH str
2989	0,051	9,467					
2968	0,145		2969	24,4	2963	21,5	C16H <sub>3</sub> str
			2953	22,0	2951	35,7	C12H <sub>3</sub> str
			2950	35,3	2943	45,1	C12H <sub>3</sub> str
2937	0,100		2943	32,2	2936	14,3	C16H <sub>3</sub> str
2913	0,068		2910	15,0	2914	0,8	C2H str
2897	0,057		2893	10,4	2895	8,9	C6H str
2877	0,066		2886	15,8	2878	29,5	C16H <sub>3</sub> str, C12H <sub>3</sub> str
2856	0,036		2882	41,5	2874	29,4	C12H <sub>3</sub> str, C16H <sub>3</sub> str



1784	0,116	6,198			1799	309,9	C=O str
1770	0,238						
1761	0,430		1769	292,7			C=O str
1627	0,073	0,083	1643	35,5	1626	34,4	HNH bend
			1489	7,8	1487	12,0	HC16H bend, HC12H bend
1471	0,051	0,523	1480	9,3	1483	8,3	HC12H bend, HC16H bend
1465	0,051		1471	2,8	1474	3,5	HC12H bend, HC16H bend
			1461	1,3	1462	0,2	HC16H bend, HC12H bend
			1401	11,2	1405	5,5	C2H bend, C6H bend
1388	0,086	4,610			1386	190,1	OH bend, C16H <sub>3</sub> bend
			1388	0,7			C2H bend, C6H bend
1382	0,094				1384	256,5	OH bend, C-O str
1374	0,097						
1367	0,087						
1361	0,069		1377	8,6	1371	7,7	C16H <sub>3</sub> bend, C12H <sub>3</sub> bend
1356	0,083						
1342	0,045		1344	4,6			C16H <sub>3</sub> bend, C12H <sub>3</sub> bend
1318	0,040		1337	3,5	1339	1,4	C2H bend, C2C6 str, OH bend
1307	0,038		1307	32,5	1325	0,3	C6H bend, OH bend
			1247	0,4	1256	0,6	C16H <sub>3</sub> bend, C12H <sub>3</sub> bend, OH bend
			1210	0,4	1194	15,3	NH <sub>2</sub> bend, CN str
			1183	0,4	1179	3,4	C6H bend, CN str, C2H bend
1168	0,040	0,256		9,5	1173	12,0	C6H bend, CN str
1156	0,047	0,310	1152	122,4			C-O str, CN str, OH bend ( <b>IIIb</b> )
1136	0,049	0,141	1142	5,9	1137	2,7	CN str, C2C3 str, C3C2C6 bend
1115	0,278	1,355					
1108	0,506	1,840	1114	254,0			C-O str, OH bend, CN str
1101	0,094	0,443					
1050	0,068	0,235	1071	9,6	1061	6,8	C16H <sub>3</sub> bend, C12H <sub>3</sub> bend
1044	0,027	0,077	1049	18,3	1015	8,4	C12H <sub>3</sub> bend, C16H <sub>3</sub> bend
975	0,042	0,211			975	61,2	NH <sub>2</sub> bend, C2C3 str
970	0,029						
962	0,027	0,112	953	7,2	949	2,2	C6C12 str, C6H bend
949	0,023	0,062					
945	0,031	0,077	936	16,5			CN str, C6C12 str, C6C16 str
937	0,018	0,068					

921	0,035	0,102	919	7,5	919	1,9	C6C16 str, C6C12 str
890	0,073	1,110	887	46,6	888	68,9	NH <sub>2</sub> bend, CN str
882	0,050		878	46,7			NH <sub>2</sub> bend ( <b>IIIb</b> )
877	0,073				867	77,4	OH tor
836	0,056	0,259	834*	69,6			
825	0,121	3,580			823	56,8	OH tor, NH <sub>2</sub> bend
817	0,304		821	14,2			NH <sub>2</sub> bend, C2C3 str, CN str
806	0,208		813	6,2			C6C12 str, NH <sub>2</sub> bend
800	0,083		812*	61,0			
791	0,081	0,413	794	78,7			C6C12 str, NH <sub>2</sub> bend ( <b>IIIb</b> )
783	0,111	0,773			792	22,2	C2C6 str, C=O bend
741	0,033	0,073	740*	40,6			
721	0,028	0,109	714*	38,4	712	8,0	C2C6 str, C2C3 str, C-O str
706	0,044	0,243	695	31,8			C2C6 str, C2C3 str
704	0,062						
655	0,024	0,072	654*	18,0			C=O bend, C3C2C6 bend, NC2C3 bend
645	0,022	0,120	645*	22,1			C=O bend, NC2C3 bend, C2C6C12 bend
634	0,034	0,514	640	34,8			C=O bend, NC2C3 bend
629	0,048						
625	0,087		617	48,2			OH tor ( <b>IIIb</b> )
600	0,040	0,150	613*	88,4			
595	0,118	0,620	608	85,8			
593	0,139						
588	0,142	0,518	596	44,8	593	9,2	OH tor
584	0,056						
580	0,036	0,133	589	93,2			OH tor, C2C3-O bend ( <b>IIIb</b> )
572	0,034	0,072					
564	0,079	0,188					
551	0,036	0,428	559	36,8			C2C3-O bend, C3C2C6 bend
548	0,106						
541	0,075	0,227					
522	0,028	0,130	511*	13,9			
517	0,033	0,054	508*	16,6	506	2,1	C2C3-O bend, C3C2C6 bend
			428	17,9			C2C3 tor, C2C3-O bend, OH tor
			385	1,4	403	1,6	NC2C3 bend, C2-C3 tor

			334	8,7	355	9,2	C3C2=O bend, C2-C3 tor
					302	7,0	NC2C3 bend, NH <sub>2</sub> tor, C2C6 tor
			283	6,8	288	12,9	NC2C3 bend, NH <sub>2</sub> tor
			250	6,1	265	4,4	C3C2C6 bend, NC2C3 bend
			246	1,1	248	0,4	C6C12 tor, C6C16 tor
			213	1,3	225	0,7	C6C16 tor, C6C12 tor
			188	38,2			NH <sub>2</sub> tor
			169	0,0	177	8,1	C3C2C6 bend
			74	0,4	83	3,5	C2C6 tor
			50	1,1	56	0,6	C2C3 tor

Таблиця Бб. Пролін.

Експеримент			Розрахунок DFT/B3LYP/aug-cc-pVDZ					
			Ia			IIa		
$\nu$	A	I <sub>екс</sub>	$\nu$	I <sub>роз</sub>	Віднесення	$\nu$	I <sub>роз</sub>	Віднесення
3559	0,16	2,69	3588	65,9	OH str			
3545	0,07							
3393	0,03	0,54				3413	65,9	NH str
3369	0,02	0,50	3396	16,3	NH str			
3025	0,03	5,20				3225	342,0	OH str
2984	0,12	2,10	2997	30,2	C6H str	3008	9,5	C6H str
			2983	25,5	C15H str	2990	27,3	CH str
2959	0,09	1,98	2952	51,0	C12H str	2961	34,7	CH str
2934	0,05	2,34	2935	17,7	C6H str	2948	28,1	CH str
						2935	14,4	CH str
2916	0,06		2931	19,6	C12H str	2930	13,3	CH str
2885	0,11	2,28	2892	26,6	C2H str			
2865	0,04	1,19				2884	64,4	CH str
2846	0,03		2847	74,9	C15H str			
1795	пл,							
1789	0,45	7,22				1803	360,5	C=O str
1781	пл,							
1766	0,52	6,03	1774	286,1	C=O str			

1488	0,02	0,05	1499	1,9	CH bend	1499	3,2	CH bend
			1476	2,4	CH bend	1476	5,9	CH bend
1463	0,03	0,29	1461	4,1	NH bend	1464	5,2	CH bend
1451	0,05	0,52	1446	10,3	CH bend			
1412	0,09	2,28				1425	213,2	OH bend
1405	0,35	1,40						
1384	0,56	6,23				1407	151,6	NH bend
1381	0,46							
1364	0,08	0,83	1364	29,9	CH bend			
1350	0,06	0,54				1349	6,5	CH bend
1330	0,03	0,10	1335	25,5	CH bend			
1320	0,04	0,12	1318	0,5	CH bend	1324	2,1	CH bend
1294	пл,		1303	1,8	CH bend	1298	12,6	CH bend
1286	0,06	0,32	1285	5,7	OH bend	1294	11,9	CH bend
			1272	2,4	CH bend			
1247	0,06	0,10				1249	8,1	CH bend
			1230	0,4	N1C2C3 bend	1227	1,9	CH bend
1210	0,04	0,25						
1206	0,05					1205	17,5	C3O5 str
			1187	8,5	CH bend	1182	1,9	CH bend
1150	пл,		1166	60,0	N1C2 str			
			1160	6,3	CH bend			
1142	0,17	2,21				1148	27,5	C3O5 str
1109	0,35	2,77	1120	221,7	C3O5 str			
1105	0,35	2,94	1104	41,6	ring bend	1105	30,5	N1C2 str
1072	0,06	0,26				1076	8,7	ring tor
1021	0,02	0,12	1049	1,9	C6C12 str	1045	2,0	C2C6 str
976	0,02	0,04	979	6,5	ring bend			
955	0,02	0,13	958	1,4	C6C12 str	952	5,7	ring bend
950	0,05	0,23				950	11,6	C2C6 str
916	0,04	0,16				914	2,0	C6C12 str
907	0,04	0,17	904	1,0	ring bend			
899	0,12	0,97	922	0,2	C12C15 str	922	76,2	OH tor
896	0,15							
884	0,16	0,65				889	7,7	N1C2C3 bend
876	0,06	0,42	873	14,1	ring bend	871	4,4	ring bend

853	0,04	0,35						
844	0,04	0,31	849	7,8	N1C2C3O4 tor	847	7,0	O4C3C2C6 tor
822	0,02	0,06						
782	0,03	0,46				793	3,8	C2C3 str
768	0,09	0,60	772	67,2	NH tor			
751	0,05	0,18						
726	0,11	0,85				724	15,1	N1C2C3O5 tor
713	0,03	0,58	710	35,9	N1C2C3O4 tor			
675	0,03	0,53						
668	0,04							
663	0,02							
628	0,04	0,43	632	61,6	O4C3C2C6 tor			
621	0,07	0,45				623	20,5	N1C2C3O4 tor
603	0,04	0,24	605	20,7	C2C3O4 bend			
597	0,03	0,21				582	5,9	C2C3O5 bend
584	пл,							
576	0,05	0,52	579	19,3	OH tor			
569	0,03	0,44						
564	0,05					570	6,9	ring bend
560	0,04							
551	0,04	0,17						
546	0,11	1,26	549	44,3	OH tor			
541	0,21							
			411	15,1	C2C3O5 bend	461	2,3	C2C3O4 bend
			286	10,5	N1C2C3 bend	331	10,9	N1C2C3 bend
			259	0,9	ring tor	288	6,2	ring tor
			194	0,5	ring tor	201	6,6	ring tor
			60	1,5	O4C3C2C6 tor	109	0,6	ring tor
			42	1,2	ring tor	55	2,3	O4C3C2C6 tor

**Таблиця Б7. Лейцин. Розраховані методом MP2/aug-cc-pVDZ ангармонічні частоти приведені у дужках.  $K_{UV} = I_{\text{після UV}}/I_{\text{до UV}}$ , где  $I_{\text{після UV}}$  и  $I_{\text{до UV}}$  – інтегральні інтенсивності отримані для зразків після та до УФ опромінення, відповідно.**

Експеримент								Розрахунок			
Ar				Ne		Xe		B3LYP/aug-cc-pVTZ (ангарм, MP2/aug-cc-pVDZ)			
$\nu$	$I_{\text{екс}}$	A	$K_{UV}^d$	$\nu$	$I_{\text{екс}}$	$\nu$	$I_{\text{екс}}$	$\nu$	$I_{\text{роз}}$	Віднесення	Конф,
3568,9	0,29	0,07	0,61	3585,1	0,31			3569	59,9	OH str	Iab
3565,7	0,59	0,16	0,65	3578,5	1,28			3566	59,4	OH str	Iba
3563,1	0,19	0,03	0,81								
3560,5	0,53	0,09	0,69	3574,3	0,16						
3557,4	0,29	0,04	0,80								
3554,8	0,14	0,03	0,55								
3552,9	0,04	0,016	0,45								
3551,1	0,06	0,016	0,47	3567,4	0,16						
3548,2	0,07	0,017	0,42								
3546,1	0,08	0,02	0,25								
3543,5	0,10	0,03	0,40	3561,3	0,14						
3428,5	0,07	0,005	1,22					3438	11,5	NH <sub>2</sub> astr str	IIba
3419,3	0,04	0,003	1,44								
3408,5	0,09	0,007	0,73					3407	5,37	NH <sub>2</sub> as	Iba
3400,6	0,03	0,006	0,55								
3394,9	0,05	0,008	0,91								

3388,4	0,04	0,004	0,28								
3339,5	0,03	0,002	0,70					3337	2,1	NH <sub>2</sub> s	<b>Iba</b>
3242,7	0,23	0,004	1,22								
3215,8	0,31	0,01	1,44					3295 (3225)	266,9(257,7)	OH str	<b>IIba</b>
3196,2	0,14	0,007	1,22								
3149,3	0,08	0,003	2,42								
2974,4	1,77	0,1	1,09					2951	58,4	CδH <sub>3</sub> str	<b>IIba</b>
2968,7	1,38	0,09	0,95					2948	47,4	CεH <sub>3</sub> str	<b>Iba</b>
2962,7	1,18	0,07	0,94					2945	57,7	CγH, CδH <sub>3</sub> , CεH <sub>3</sub> str	<b>Iba</b>
2946,1	0,48	0,04	0,72								
2937,8	0,96	0,05	1,21					2942	15,1	CδH <sub>3</sub> , CεH <sub>3</sub> str	<b>IIba</b>
2921,4	0,67	0,02	0,99					2932	8,1	CαH str	<b>Iba</b>
2906,1	0,54	0,03	1,14					2915	9,7	CβH <sub>2</sub> , CαH str	<b>IIba</b>
								2901	0,4	CγH, CβH <sub>2</sub> str	<b>Iba</b>
2893,2	0,10	0,007	1,08					2885	20,0	CδH <sub>3</sub> , CεH <sub>3</sub> , CβH <sub>2</sub> str	<b>Iba</b>
2881,5	0,61	0,05	1,05					2886	32,8	CδH <sub>3</sub> , CεH <sub>3</sub> , CβH <sub>2</sub> str	<b>IIba</b>
2876,2	0,23	0,03	1,07					2869	22,9	CβH <sub>2</sub> str	<b>IIba</b>
2859,7	0,07	0,01	0,84					2877	8,9	CβH <sub>2</sub> str	<b>Iba</b>
2854,0	0,19	0,014	1,18					2853	20,8	CγH str	<b>IIba</b>
1799,5	0,12	0,008	1,44								
1789,4	0,30	0,04	1,00								
1786,7	0,69	0,066	1,75	1793,7	0,58	1781,7	0,66	1790 (1781)	317,7 (230,1)	C=O str	<b>IIba</b>

1779,3	0,24	0,025	2,05	1781,4	0,78	1776,5	0,57	1761 (1744)	275,5 (223,0)	C=O str	<b>Iab</b>
1768,2	7,00	0,68	0,63	1775,1	3,12	1762,6	7,33	1764 (1741)	307,6 (247,9)	C=O str	<b>Iba</b>
				1771,0	2,28						
				1752,2	0,89						
1725,7	0,10	0,01	1,40	1730,6	0,61						
1714,1	0,07	0,01	1,00	1719,7	0,42	1720,7	0,03	1707	738,1	C=O str (Dimer)	<b>Iba</b>
1641,3	0,22	0,02	0,88					1635	27,7	NH <sub>2</sub> scis,	<b>Iba</b>
1634,4	0,09	0,007	0,89	1646,3	0,40	1637,3	0,51	1638	30,5	NH <sub>2</sub> scis,	<b>Iab</b>
1473,1	0,62	0,07	0,95	1477,1	0,44	1469,5	0,51	1482	13,6	CH <sub>3</sub> bend	<b>Iba</b>
1466,2	0,08	0,02	1,50	1469,4	0,19	1461,9	0,17	1476	4,6	CH <sub>3</sub> bend	<b>IIba</b>
1457,8	0,10	0,02	0,91	1460,6	0,11	1453,8	0,11	1467	3,9	CH <sub>3</sub> bend	<b>Iba</b>
1451,8	0,06	0,013	0,77	1454,7	0,07	1448,2	0,07	1461	1,5	CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> bend	<b>Iba</b>
1440,5	0,08	0,013	0,75	1442,7	0,07	1437,7	0,09	1451	1,2	CH <sub>2</sub> bend	<b>Iba</b>
1389,3	0,21	0,017	1,30	1397,7	0,55	1389,1	0,12	1398	5,9	CH <sub>3</sub> bend	<b>IIba</b>
1387,1	0,25	0,035	0,92	1391,0	0,46	1384,8	0,32	1387	6,4	CαH bend	<b>Iba</b>
1380,5	0,43	0,027	1,30	1383,5	1,12	1377,9	0,37	1382	396,6	OH bend	<b>IIba</b>
1374,6	0,59	0,076	1,37	1377,8	0,24	1371,0	0,88	1377	46,2	CH <sub>3</sub> , OH bend	<b>IIba</b>
1370,4	0,63	0,11	1,12	1373,3	0,82	1367,0	0,36	1375	6,9	CH <sub>3</sub> bend,	<b>Iba</b>
1364,7	0,70	0,04	1,48	1367,4	0,23	1361,5	0,18	1362	15,3	CαH bend	<b>IIba</b>
1359,3	0,22	0,02	2,60	1361,7	0,29	1357,1	0,39	1347	6,5	CβH, CγH bend	<b>IIba</b>
1353,0	0,05	0,016	0,63	1351,1	0,26	1346,6	0,07	1357	0,5	CH <sub>2</sub> bend	<b>Iba</b>
1349,2	0,04	0,006	1,18								



1338,1	0,09	0,009	0,49					1355	3,9	C $\gamma$ H bend	<b>Iba</b>
1333,1	0,24	0,025	0,72	1335,9	0,43	1331,1	0,38	1324	20,0	OH, CH bend	<b>Iba</b>
1323,5	0,08	0,008	2,10	1326,1	0,06	1321,0	0,04	1310	0,4	CH, OH bend	<b>IIba</b>
1313,9	0,08	0,007	0,97	1314,9	0,29			1303	11,9	OH, CH bend	<b>Iba</b>
1296,8	0,06	0,006	0,77	1298,0	0,25	1295,8	0,01	1286	3,2	C $\beta$ H, C $\gamma$ H bend	<b>Iba</b>
1291,4	0,04	0,006	0,79			1290,2	0,03				
1274,7	0,20	0,02	0,81	1277,1	0,31	1273,8	0,08	1274	5,8	C $\beta$ H, C $\gamma$ H bend	<b>Iab</b>
						1268,6	0,09				
1240,9	0,05	0,005	0,40	1242,0	0,02			1250	3,3	C $\alpha$ H, OH bend	<b>Iba</b>
				1213,0	0,16	1206,5	0,02	1206	5,2	C $\alpha$ H, OH bend	<b>Iab</b>
1189,8	0,17	0,006	1,00	1191,1	0,80			1199	1,7	CH <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> bend	<b>Iba</b>
1173,0	0,28	0,02	0,91	1174,0	0,48	1171,4	0,15	1183	27,0	C-O str, OH bend	<b>IIba</b>
1163,2	0,26	0,04	0,65	1165,6	0,17	1159,1	0,12	1166	7,0	C $\beta$ C $\gamma$ str, CH bend	<b>Iba</b>
1158,4	0,18	0,02	0,46	1161,3	0,40			1163	5,0	C $\beta$ C $\gamma$ str, CH bend	<b>Iab</b>
1150,3	0,14	0,01	0,56	1150,0	0,72						
1140,1	0,12	0,016	0,93	1141,0	0,12			1140	19,2	C $\alpha$ C $\beta$ str, NH <sub>2</sub> bend	<b>Iba</b>
				1132,7	0,24						
1123,7	1,44	0,18	0,62	1128,8	0,31	1122,9	0,39	1114	137,1	C-O str, OH bend	<b>Iba</b>
				1126,2	0,98						
1120,0	0,96	0,13	0,40	1122,6	0,76	1118,8	1,29				
1111,5	0,96	0,11	0,61	1114,3	0,13	1110,4	0,14	1101	234,4	OH bend, C-O str	<b>Iab</b>
				1114,4	0,64						

Таблиця Б8.  $\beta$ -аланін. Приведені розраховані гармонійні масштабовані (B3LYP) та ангармонійні (MP2) частоти коливань. Позначення + , - і = відповідають смугам , інтенсивності яких зростають, зменшуються або не змінюються після УФ опромінення, відповідно.

Експеримент			Розрахунок					
$\nu_{\text{екс}}$	$I_{\text{екс}}$	UV	B3LYP/ aug-cc-pVTZ		MP2/ aug-cc-pVDZ		Конф,	Віднесення
			$\nu$	$I_{\text{роз}}$	$\nu$	$I_{\text{роз}}$		
3573,6	0,25	+	3570	61,3	3540	71,1	IV	OH str
3569,1	0,20	+						
3566,8	0,12	+						
3564,2	0,35	-						
3561,0	1,10	-	3568	62,7	3539	72,3	I	OH str
3559,0	0,23	-	3566	60,2	3536	71,7	II	OH str
3410,0	0,38	-	3417	8,1	3426	9,0	I	NH <sub>2</sub> str as
3344,5	0,08	-	3345	3,3	3343	3,4	I	NH <sub>2</sub> str s
3030,4	0,08	=	3016	6,8	3017	5,6	V	CH str
2982,8 2984,0	0,17	+					V	OH str по изотопному зсуву
2977,0	0,10	=	2983	3,3	2993	5,2	I	CH str
2968,0	0,40	-	2971	23,5	2981	23,8	I	CH str
2960,9	0,60	-						
2941,1	0,30	+						
2931,4	0,37	-	2947	10,3	2951	8,3	I	CH str
2925,0	0,41	-						
2890,1	0,35	-	2885	60,2	2894	51,1	I	CH str
2880,0	1,00	+						
2867,9	0,38	-						
2798,6	0,10	+						
2773,5	0,18	=						
1785,5	0,40	+						
1782,1	0,38	+						
1777,8	0,46	+	1791	439,5	1755	365,0	V	C=O str

1771,3	2,10	-	1771	267,4	1751	218,7	<b>I</b>	C=O str
1769,6	1,70	-						
1767,1	1,10	+	1777	297,8	1738	243,3	<b>IV</b>	C=O str
1762,3	0,40	=	1773	282,3	1747	231,2	<b>II</b>	C=O str
1757,9	0,30	=						
1734,7	0,50	-						резонанс Фермі
1713,8	0,10	+						димер
1656,0	0,03	+						
1631,0	0,60	-	1629	56,7	1549	53,7	<b>I</b>	NH <sub>2</sub> bend
1479,3	0,01	+						
1475,1	0,01	+						
1466,7	0,05	-	1481	4,3	1472	3,7	<b>I</b>	CαH <sub>2</sub> bend
1462,9	0,04	-	1467	5,2	1452	5,6	<b>II</b>	CαH <sub>2</sub> bend
1446,1	0,10	+						
1441,7	0,17	+	1439	13,8	1411	11,3	<b>IV</b>	CαH <sub>2</sub> bend
1435,6	0,07	-						
1430,5	0,03	-	1427	20,5	1403	18,7	<b>II</b>	CβH <sub>2</sub> bend
1424,0	0,16	+						
1418,5	0,10	-	1424	20,7	1399	19,6	<b>I</b>	CβH <sub>2</sub> bend
1415,0	0,07	+						
1411,5	0,40	-	1406	12,3	1374	52,2	<b>I</b>	CβH <sub>2</sub> , CαH <sub>2</sub> bend
1408,0	0,20	+	1415	46,2	1393	66,7	<b>IV</b>	CαH <sub>2</sub> , CβH <sub>2</sub> bend
1402,5	0,15	=	1391	55,3	1387	71,0	<b>VII</b>	CαH <sub>2</sub> , CβH <sub>2</sub> bend
1397,6	0,23	-						
1386,3	0,72	-	1387	55,9	1364	39,6	<b>I</b>	CαH <sub>2</sub> , CβH <sub>2</sub> bend
1381,1	0,60	-						
			1329	4,8	1306	5,2	<b>I</b>	CβH <sub>2</sub> , NH <sub>2</sub> , CαH <sub>2</sub> bend
1365,5	0,23	+	1365	44,7	1348	45,4	<b>IV</b>	OH, CαH <sub>2</sub> , CβH <sub>2</sub> bend
1301,0	0,01	-	1289	8,3	1285	2,8	<b>I</b>	OH bend, C-O str
1266,5	0,02	+	1284	2,2	1294	1,5	<b>IV</b>	OH bend, CβH <sub>2</sub> bend
1245,3	0,30	+	1246	8,0	1224	15,6	<b>IV</b>	CβH <sub>2</sub> , OH bend
1229,5	0,10	-						
1224,4	0,25	-	1217	2,5	1197	3,0	<b>I</b>	CαH <sub>2</sub> bend
1217,0	0,08	+						

1181,2	0,10	-						
1177,1	0,63	-	1181	81,3	1167	87,6	<b>I</b>	C $\beta$ H <sub>2</sub> , NH <sub>2</sub> , OH bend
1175,6	0,41	-	1174	69,1	1159	67,8	<b>II</b>	C $\alpha$ H <sub>2</sub> C $\beta$ H <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> , OH bend
1156,3	0,04	+	1159	50,4	1142	39,4	<b>IV</b>	C <sub>a</sub> H <sub>2</sub> C $\beta$ H <sub>2</sub> , NH <sub>2</sub> , OH bend
1152,7	0,14	+						
1132,4	0,06	-						
1127,4	0,08	+	1128	242,3	1117	129,1	<b>VII</b>	C-O str, OH bend
1123,3	0,18	-						
1113,7	1,40	+	1115	212,2	1103	142,5	<b>IV</b>	C-O str, OH bend
1110,5	1,95	-	1109	227,7	1099	115,1	<b>I</b>	C-O str, OH bend
1108,8	1,20	-	1108	203,7	1091	130,9	<b>II</b>	C-O str, OH bend
1099,3	0,16	-	1093	11,7	1096	106,5	<b>I</b>	CN str, C $\alpha$ C $\beta$ str
1090,0	0,14	+						
1080,1	0,17	+	1082	14,9	1083	70,4	<b>IV</b>	CN str, C $\alpha$ C $\beta$ str
1056,7	0,10	-						
1047,3	0,14	+	1040	48,7	1032	49,6	<b>IV</b>	CN str, C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor, C $\beta$ H <sub>2</sub> tor
1043,0	0,28	-	1048	23,1	1033	19,7	<b>I</b>	C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor, C $\beta$ H <sub>2</sub> tor, CN str
978,6	0,04	+	972	16,9	977	16,6	<b>IV</b>	CC $\alpha$ C $\alpha$ C $\beta$ str, NH <sub>2</sub> bend
974,5	0,03	-						
955,1	0,04	+						
939,4	0,01	-	934	2,4	939	7,5	<b>I</b>	C $\alpha$ C $\beta$ str, CC $\alpha$ str, C $\beta$ H <sub>2</sub> tor
937,6	0,01	-	918	4,7	921	1,0	<b>II</b>	CC $\alpha$ str, C $\alpha$ C $\beta$ str
934,0	0,02	=						
926,0	0,02	+						
886,4	0,11	-	883	28,8	873	38,6	<b>I</b>	C $\beta$ H <sub>2</sub> , C $\alpha$ H <sub>2</sub> , NH <sub>2</sub> bend
884,3	0,30	-						
850,7	0,02	=	863	5,1	856	22,8	<b>II</b>	C $\alpha$ C $\beta$ str, C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor
845,7	0,07	+						
821,9	0,29	-						
818,9	0,25	-						
817,3	1,10	-	836	86,2	815	59,6	<b>I</b>	NH <sub>2</sub> bend
812,5	0,05	-	820	173,1	781	158,0	<b>II</b>	NH <sub>2</sub> bend
809,4	0,16	+	821	73,5	781	85,8	<b>IV</b>	NH <sub>2</sub> bend
805,4	0,06	=						

800,6	0,2	-	788	12,1	794	6,0	<b>I</b>	CC $\alpha$ str, C $\beta$ H <sub>2</sub> tor
792,9	0,04	-						
783,4	0,08	+	784	50,2	783	19,7	<b>IV</b>	C $\alpha$ H <sub>2</sub> , C $\beta$ H <sub>2</sub> tor
778,7	0,47	+						
641,1	0,20	=						
634,6	1,45	-	652	92,4	626	98,1	<b>I</b>	OH tor, C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor
626,1	0,08	=						
623,2	0,49	+						
621,4	0,28	+	627	41,3	619	36,4	<b>IV</b>	OCO, CCO bend
618,1	0,47	-	615	19,8	612	15,2	<b>I</b>	OCO, CCC bend
521,0	0,29	=	519	25,9	522	18,8	<b>IV</b>	C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor
516,5	0,68	-	520	22,7	514	16,3	<b>I</b>	OH tor
492,3	0,30	-	485	12,0	490	16,5	<b>II</b>	CCO bend, C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor
490,0	0,37	-	481	31,2	486	35,4	<b>I</b>	CCO bend, C $\alpha$ H <sub>2</sub> tor
454,4	0,06	+	445	16,2	444	17,3	<b>IV</b>	CCO, CCC bend
450,5	0,03	=						
366,0	0,05	-	361	8,8	36,4	8,0	<b>I</b>	CCO, CCN bend
363,1	0,02	-						
278,0	0,20	-						
275,5	0,20	-	294	36,4	283	40,3	<b>I</b>	NH <sub>2</sub> tor
248,7	0,06	-						
243,5	0,20	-	235	13,8	239	11,7	<b>I</b>	CCC, CCO bend
240,3	0,14	-						
230,0	0,10	+	238	37,5	237	38,6	<b>IV</b>	NH <sub>2</sub> tor
			134	0,9	143	1,5	<b>I</b>	CCCN tor
			52	1,6	56	1,6	<b>I</b>	CCCO tor

Масштабуючи коефіцієнти: 0,955 для ОН та NH валентних коливань, 0,970 для СН валентних коливань та 0,985 для решти коливань.

Таблиця Б8. N-ацетілгліцин.

Експеримент		Розрахунок DFT/ B3LYP/aug-cc-pVTZ			
$\nu$	$I_{\text{екс}}$	$\nu$	$I_{\text{роз}}$	Віднесення	Конф,
3566,7	0,77				
3563,8	1,40	3572	85,86	OH str	I
3560,8	0,48				
3558,5	0,30	3565	74,88	OH str	II
3544,9	0,04				
3488,7	0,13				
3481,4	0,06	3479	27,35	NH str	II
3474,8	0,04				
3466,5	0,15	3477	39,63	NH str	V
3459,9	0,36				
3454,2	0,32				
3452,3	0,48	3450	71,16	NH str	I
3442,8	0,31				
3014,5	0,08				
3002,9	0,07	2980	14,84	CH <sub>3</sub> str	I
2993,5	0,10	2976	4,03	CH <sub>3</sub> str	I
2960,4	0,11	2962	9,15	CH <sub>2</sub> str	II
2943,2	0,27	2918	25,24	CH <sub>2</sub> str	II
2929,0	0,26	2916	2,98	CH <sub>2</sub> str	I
2899,8	0,05	2910	7,02	CH <sub>3</sub> str	I
2868,5	0,16	2899	21,84	CH <sub>2</sub> str	I
1793,2	0,12	1797	442,46	C3=O str	V
1786,9	0,53	1784	364,33	C3=O str	II
1779,3	2,30	1778	239,08	C3=O str	I
1736,3	0,59				
1707,2	0,97	1719	261,74	C10=O str	II
1703,9	4,10	1706	347,39	C10=O str	I
1662,5	0,41	1665	239,09	C10=O str	V

1521,9	0,70	1524	189,34	NH bend	<b>V</b>
1515,0	1,19	1515	211,63	NH bend	<b>II</b>
1504,1	2,10	1508	265,81	NH bend	<b>I</b>
1495,1	1,04				
1484,3	0,39				
1477,1	0,41	1469	33,67	CH <sub>3</sub> bend, CH <sub>2</sub> bend	<b>I</b>
1450,6	0,59	1459	8,29	CH <sub>3</sub> bend, CH <sub>2</sub> bend	<b>I</b>
1442,4	0,28	1451	6,77	CH <sub>3</sub> bend	<b>I</b>
1432,2	0,56	1430	10,35	CH <sub>2</sub> bend	<b>II</b>
1418,9	0,29	1418	207,71	OH bend	<b>V</b>
1401,2	0,66				
1398,4	2,20	1395	212,53	OH bend, CH <sub>2</sub> bend	<b>I</b>
1396,3	0,97				
1367,3	0,16	1379	28,38	CH <sub>3</sub> bend	<b>II</b>
		1378	1,14	CH <sub>3</sub> bend	<b>I</b>
1300,0		1296	0,14	CH <sub>2</sub> bend, OH bend, C-O str	<b>I</b>
1277,0		1268	103,37	CH <sub>2</sub> bend, N1-C10 str	<b>II</b>
1244,2	0,27	1240	76,59	NH bend	<b>II</b>
1237,8		1239	13,90	NH bend, CH <sub>2</sub> bend	<b>I</b>
1222,3	0,19	1222	0,56	CH <sub>2</sub> bend	<b>I</b>
1216,3	0,62	1217	33,88	CH <sub>2</sub> bend, C-O str, NH bend	<b>V</b>
1164,7	0,14				
1162,0	0,86	1162	167,90	OH bend, C-O str	<b>I</b>
1158,6	0,41				
1148,0	0,21	1151	234,03	OH bend, C-O str	<b>II</b>
1140,3	0,18				
1132,1	0,42				
1129,0	0,56				
1125,5	2,90	1123	151,96	N1-C2 str, C-O str, OH bend	<b>I</b>
1120,0	0,57				
1114,3	0,25	1117	8,77	N1-C2 str, C10-C12 str	<b>II</b>
1035,7	0,17	1042	5,61	CH <sub>3</sub> bend	<b>I</b>
999,5	0,16	1001	2,72	CH <sub>2</sub> bend	<b>I</b>

986,0	0,19	990	14,68	CH <sub>3</sub> bend	I
977,7	0,27	971	26,28	N1-C10 str, CH <sub>3</sub> bend	I
892,7	0,19	861	80,24	OH tor	V
870,4	0,10	858	4,70	C2-C3 str, C10-C12 str	I
642,8	0,26	642	99,36	OH tor	I
625,6	0,66	632	11,93	OCO bend, C10-C12 str	I
		630	5,92	CH <sub>3</sub> tor, NH tor	I
619,4	1,72	607	15,96	C3=O bend, C10=O bend	I
615,0	0,42	615	16,93	C3=O bend, C10=O bend	II
608,4	0,10	591	51,21	OCO bend, NH tor	II
506,2	0,40	513	3,46	OH tor, CH <sub>2</sub> tor	I
		516	23,16	OH tor, CH <sub>2</sub> tor, NH tor	II
500,3	1,16	494	47,51	O11-C10-C12 bend, N1-C10-C12 bend	I
455,2	0,41	472	73,32	NH tor	I
445,8	1,70	451	72,03	NH tor	II
		346	0,31	N1-C10-C12 bend, O11-C10-C12 bend	I
		266	0,21	N1-C2-C3 bend	I
		178	12,06	CH <sub>2</sub> tor	I
		130	13,11	C2-N1-C10 bend	I
		69	2,43	COOH tor	I
		43	5,23	CH <sub>3</sub> tor	I
		30	0,50	CH <sub>3</sub> tor, N1-C10 tor	I

Масштабуючи коефіцієнти: 0,955 для ОН, NH, СН валентних коливань та 0,985 для решти коливань.



Таблиця Б9. Ціанооцетова кислота (САА).

Експеримент								Розрахунок			
Ar			Kr		Xe						
v		I <sub>екс</sub>	v	I <sub>екс</sub>	v	I <sub>екс</sub>	Конф.	v	I <sub>роз</sub>	Віднесення	Конф.
3573,9	S						cc				
3563,9	S						cc				
3560,5	S	26,15	3545,6	24,92	3531,4	110,60	cc	3588	90,1	OH str	cc
3559,0	U						cc				
3555,3	U						gc				
3553,5	U	20,76	3541,1	14,13	3523,0	58,55	gc	3584	88,3	OH str	gc
3550,1	S		3533,9				tc	3583	88,1	OH str	tc
								2985	1,0	C3H5 str	gc
								2968	1,6	CH <sub>2</sub> str asym	tc
2967,0		1,52						2962	1,0	CH <sub>2</sub> str asym	cc
								2937	2,4	CH <sub>2</sub> str sym	tc
2942,8		2,06						2931	1,8	CH <sub>2</sub> str sym	cc
								2925	2,6	C3H6 str	gc
								2280	4,2	C4N9 str	cc
								2273	6,0	C4N9 str	tc
								2272	6,8	C4N9 str	gc
1799,8		sh					cc				
1797,8	U	37,32	1797,3	32,06	1792,0	127,96	cc	1798	285,3	C2O1 str	cc
1795,3	S		1795,6				cc				

1791,1	U		1785,2				<b>gc</b>	1784	395,8	C2O1 str	<b>gc</b>
1786,3	S	86,68	1782,0	46,12	1780,0	130,09	<b>tc</b>	1780	396,1	C2O1 str	<b>tc</b>
1783,9			1777,3		1777,6		<b>tc</b>				
1778,5			1774,8								
1414,0		0,43	1410,5	0,33	1404,1	2,37	<b>gc</b>	1416	7,6	CH <sub>2</sub> bend	<b>gc</b>
								1412	4,6	CH <sub>2</sub> bend	<b>tc</b>
1403,2		4,24	1400,5	4,55	1394,5	23,65	<b>cc</b>	1413	20,7	CH <sub>2</sub> bend	<b>cc</b>
			1399,0				<b>cc</b>				
1377,9	U						<b>cc</b>				
1374,7	S	13,02	1376,2	9,55	1373,7	32,54	<b>cc</b>	1357	63,6	CH <sub>2</sub> bend, C2C3 str, C2O7 str	<b>cc</b>
			1366,1				<b>gc</b>	1335	65,4	OH bend, C2O7 str, O1C2C3 bend[	<b>tc</b>
1362,1		7,04	1363,5	6,09	1359,7	15,90	<b>gc</b>	1333	64,1	OH bend, C2O7 str, O1C2C3 bend	<b>gc</b>
1355,2			1360,6				<b>gc</b>				
1297,6		0,14	1302,0	0,11				1305	2,8	CH <sub>2</sub> bend	<b>tc</b>
1292,3		0,32	1290,6	0,10				1301	2,0	CH <sub>2</sub> bend	<b>gc</b>
1284,4		1,29									
1266,5		0,36	1271,5	0,86				1274	0,8	OH bend, CH <sub>2</sub> bend	<b>cc</b>
			1220,0	0,29				1221	0,2	CH <sub>2</sub> bend, O1C2C3C4 tor	<b>tc</b>
1215,7		2,55	1214,7	1,90	1216,6	1,75	<b>gc</b>	1216	12,9	CH <sub>2</sub> bend	<b>gc</b>
1211,9		2,76	1210,4	2,23	1209,7	16,19	<b>cc</b>	1210	0,3	CH <sub>2</sub> bend	<b>cc</b>
1161,9	S	7,05	1161,6	4,21	1156,1	6,06	<b>tc</b>	1156	238,5	OH bend, C2O7 str	<b>tc</b>
1148,2	U		1146,5	18,47	1142,4	65,82	<b>gc</b>	1148	219,3	OH bend, C2O7 str	<b>gc</b>
1144,0	U	20,08	1143,1				<b>gc</b>				

1126,7	S		1124,3				<b>cc</b>				
1125,7	S	44,90	1121,4	37,50	1120,1	151,61	<b>cc</b>	1117	313,1	C2O7 str, OH bend	<b>cc</b>
1123,6	U		1114,3		1118,0		<b>cc</b>				
972,8	U	0,39	978,0	0,52	974,4	1,08	<b>cc</b>	966	12,9	C3C4 str	<b>cc</b>
969,8	S	0,59	972,0	1,25	970,4	6,26	<b>cc</b>	964	1,5	C3C4 str	<b>tc</b>
965,0		0,49			962,2	0,25		959	1,7	C3C4 str	<b>gc</b>
936,5		1,30	936,1	0,94	932,9	7,09	<b>cc</b>	939	6,0	CH <sub>2</sub> bend	<b>cc</b>
933,0	U	0,33	931,7	0,60	930,7		<b>gc</b>	935	5,6	CH <sub>2</sub> bend	<b>gc</b>
931,3	S	0,54			929,0	2,16	<b>tc</b>	934	4,7	CH <sub>2</sub> bend, H5C3C2O7 tor	<b>tc</b>
865,7		0,98	865,6	1,36	866,2	5,33	<b>cc,gc</b>	844	15,8	C2C3 str, C2C3C4 bend	<b>cc</b>
853,7		0,45	853,8	0,74	853,9	4,42	<b>cc,gc</b>	842	9,0	C2C3 str, C2O7 str, C2C3C4 bend	<b>gc</b>
841,2		0,32						832	9,0	C2C3 str, C2O7 str, C2C3C4 bend	<b>tc</b>
664,7		1,55	660,6	7,88	663,7	24,22	<b>gc</b>	676	76,6	OH tor, O1C2C3C4 tor	<b>gc</b>
								673	101,4	OH tor, O1C2C3C4 tor	<b>tc</b>
646,6		10,40	647,6	3,80	646,6	15,80	<b>cc</b>	640	27,7	OH tor	<b>cc</b>
618,3		18,76	617,0	13,45	615,4	50,50	<b>cc</b>	637	94,5	O1C2C3 bend, C2C3C4 bend	<b>cc</b>
								616	52,3	C3C2O7 bend, C2C3C4 bend	<b>tc</b>
607,2		2,66	608,2	4,90	604,5	35,27	<b>gc</b>	614	76,7	OH tor, C3C2O7 bend	<b>gc</b>
								519	24,5	O1C2C3C4 tor, H5C3C2O7 tor, OH tor	<b>tc</b>
521			519		519,8	8,04	<b>gc</b>	519	28,8	H5C2C3O7 tor, O1C2C3 bend	<b>gc</b>
510,8		5,34	510,6		510,7	20,22	<b>cc</b>	513	25,1	C2C3 tor, OH tor	<b>cc</b>
								484	10,9	O1C2C3 bend, C2C3 str, C2C3C4 bend	<b>tc</b>
469,6					465,8	5,51		474	8,2	C2C3C4 bend, O1C2C3 bend, C2C3 str	<b>gc</b>
					460,8			460	15,2	C3C2O7 bend, C2C3C4 bend, C2C3 str	<b>cc</b>

Таблиця Б10. Піровиноградна кислота.

Експеримент		Розрахунок					
ν	I <sub>екс</sub>	DFT		MP2		Віднесення	
		ν	I <sub>роз</sub>	ν	I <sub>роз</sub>		
3584.2	0.009						2* (C3=O4 str)
3446.7 sh	0.020						
3439.5 sh	0.058						
3432.3	0.206	3467	111.9	3477	117.9	A'	O5-H6 str
3032.3	0.004	3041	4.9	3085	3.8	A'	C7-H8 str, C7-H9 str, C7-H10 str
		2982	0.6	3037	0.4	A''	C7-H9 str, C7-H10 str
2936.0	0.005	2924	0.5	2955	0.4	A'	C7-H9 str, C7-H10 str, C7-H8 str
1821.6	0.010						δ(COH)+ δ(C2=O1)   ν(C3=O4)
1818.2	0.006						
1804.7	0.270						3* δ(C2=O1)   ν(C3=O4)
1799.5	0.646	1811	246.2	1791	193.2	A'	C3=O4 str
1797.6	0.268						
1795.7	0.248						
1791.7	0.022						
1730.2	0.183						
1727.9	0.212	1732	114.4	1715	65.3	A'	C2=O1 str
1423.7	0.051	1418	10.9	1439	10.2	A'	H10C7H9 bend, H8C7H9 bend
1408.3	0.014	1413	13.2	1431	11.7	A''	H8C7H9 bend, H8C7H10 bend
1403.4	0.017						
1401.2	0.025						
1389.5	0.065						
1384.5	0.162	1383	128.3	1397	92.8	A'	C3O5H6 bend, C3-C2 str, C3-O5 str
1364.1	0.087						
1354.6	0.946	1353	231.0	1357	221.8	A'	C2C7H9 bend, C2C7H10 bend
1290.3	0.032						
1214.4	0.495	1232	86.8	1245	105.0	A'	C3O5H6 bend, C3-C2 str
1179.6	0.004						
1136.8	0.143	1139	58.1	1139	55.4	A'	C3-O5 str, C2C7H8 bend, C2-C7 str
1017.8	0.027	1015	1.6	1015	1.0	A''	C2C7H9 bend, C2C7H10 bend