

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.723: 544.722.132

doi: 10.17308/sorpchrom.2025.25/12958

### Оценка $\pi$ – $\pi$ –взаимодействий ароматических аминокислот в фазе раствора и сорбента с помощью квантово-химического моделирования

Елизавета Романовна Овсянникова,

Владимир Юрьевич Хохлов, Оксана Николаевна Хохлова<sup>✉</sup>

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, okxox@yandex.ru<sup>✉</sup>

**Аннотация.** В работе проведено квантово-химическое моделирование  $\pi$ – $\pi$ –взаимодействий между аминокислотами, имеющими в своем строении ароматический радикал, в различных фазах. Исследовались ароматические аминокислоты фенилаланин и триптофан и сорбенты, имеющие гидрофобную ароматическую матрицу, такие как, стиролдивинилбензолные ионообменники и сверхсшитые сорбенты на основе этого полимера. Квантово-химическое моделирование проводили с помощью программы Gaussian 09 методом функционала электронной плотности DFT с гибридным функционалом B3LYP и базисом 6-31G++(d,p) с поправкой GD3 с использованием метода PCM с коррекцией суперпозиционной ошибки базисного набора (BSSE) по процедуре Бойса–Бернарди.

Как установлено в результате моделирования димеров аминокислот в растворе, полученные величины энергии и геометрия согласуются с классическими представлениями о  $\pi$ – $\pi$ –связи. Димер фенилаланина, образованный за счет  $\pi$ – $\pi$ –взаимодействий бензольных колец бокового радикала, может существовать в двух вариантах – параллельном со смещением и Т-образном варианте расположения бензольных колец. Для триптофана характерно существование трех вариантов димера – помимо двух указанных, реализуется Т-образный вариант «гетероатом-кольцо», в котором одна из молекул триптофана ориентируется гетероатомом бокового радикала (атом азота индольного цикла) к центру бензольного кольца бокового радикала другой молекулы триптофана. Вариант параллельного со смещением расположения является более выгодным для обеих аминокислот, однако характерный для триптофана Т-образный вариант «гетероатом-кольцо» также характеризуется большой энергией, что отличает эту аминокислоту и требует учета при изучении различных систем с ее участием.

При моделировании формирования второго сорбционного слоя за счет  $\pi$ – $\pi$ –взаимодействий сорбат-сорбат рассмотрены системы, состоящие из трех частиц – элемента матрицы сорбента и двух молекул аминокислоты. В результате моделирования систем с участием фенилаланина при всех способах комбинирования стартовых фрагментов показано, что формируются структуры с параллельным расположением колец, смещенных друг относительно друга. При моделировании второго сорбционного слоя триптофана в сорбенте получено, что реализуется двойной Т-образный вариант расположения с участием шести- и пятичленных циклов боковых радикалов обеих молекул аминокислоты или структура, формирующаяся из трех замкнутых в треугольник Т-взаимодействий радикалов триптофана.

Установлено, что формирование  $\pi$ – $\pi$ –связей в многочастичной системе энергетически более выгодно, чем образование единичной связи, поскольку число  $\pi$ -электронов, участвующих в образовании единой многослойной  $\pi$ -электронной системы, больше, при этом множественные  $\pi$ – $\pi$ –взаимодействия наименее подвержены влиянию заместителей в бензольном кольце.

**Ключевые слова:** аминокислота,  $\pi$ – $\pi$ –взаимодействия, квантово-химическое моделирование.

**Для цитирования:** Овсянникова Е.Р., Хохлов В.Ю., Хохлова О.Н. Оценка  $\pi$ – $\pi$ –взаимодействий ароматических аминокислот в фазе раствора и сорбента с помощью квантово-химического моделирования // *Сорбционные и хроматографические процессы. 2025. Т. 25, № 2. С. 188-197.* <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2025.25/12958>

Original article

## Estimation of the $\pi$ - $\pi$ interactions of aromatic amino acids in the phase of solution and sorbent using quantum chemical modeling

Elizaveta R. Ovsyannikova, Vladimir Yu. Khokhlov, Oksana N. Khokhlova<sup>✉</sup>

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, okxox@yandex.ru<sup>✉</sup>

**Abstract.** Quantum chemical modeling of the  $\pi$ - $\pi$  interactions between amino acids with an aromatic radical in their structure in various phases is carried out in this work. Aromatic amino acids phenylalanine and tryptophan and sorbents with a hydrophobic aromatic matrix, such as styrene-divinylbenzene ion exchangers and super-crosslinked sorbents based on this polymer, were studied. Quantum chemical modeling was performed using the Gaussian 09 program using the DFT electron density functional method with a hybrid B3LYP functional and a 6-31G++(d,p) basis with GD3 correction using the PCM method with correction of the superposition error of the basic set (BSSE) according to the Beuys-Bernardi procedure.

As established by modeling amino acid dimers in solution, the energy values and geometry obtained are consistent with the classical concepts of the  $\pi$ - $\pi$  bond. The phenylalanine dimer formed by the  $\pi$ - $\pi$  interactions of the benzene rings of the side radical can exist in two variants – a parallel offset and a T-shaped arrangement of the benzene rings. Tryptophan is characterized by the existence of three dimer variants. In addition to the two mentioned, a T-shaped "heteroatom ring" variant is implemented, in which one of the tryptophan molecules is oriented by the heteroatom of the side radical (the nitrogen atom of the indole cycle) to the center of the benzene ring of the side radical of the other tryptophan molecule. The parallel offset arrangement option is more advantageous for both amino acids, however, the T-shaped "heteroatom ring" variant characteristic of tryptophan is also characterized by high energy, which distinguishes this amino acid and requires consideration when studying various systems with its participation.

When modeling the formation of the second sorption layer due to  $\pi$ - $\pi$  sorbate-sorbate interactions, systems consisting of three sorbent matrix element particles and two amino acid molecules are considered. As a result of modeling systems with the participation of phenylalanine in all methods of combining starting fragments, it is shown that structures with parallel arrangement of rings are formed, displaced relative to each other. When modeling the second tryptophan sorption layer in the sorbent, it was found that a double T-shaped arrangement involving six- and five-membered side radical cycles of both amino acid molecules or a structure formed from three triangular T-interactions of tryptophan radicals is realized.

It has been found that the formation of  $\pi$ - $\pi$  bonds in a multiparticle system is energetically more advantageous than the formation of a single bond, since the number of  $\pi$ -electrons involved in the formation of a single multilayer  $\pi$ -electron system is greater, while multiple  $\pi$ - $\pi$  interactions are least affected by substituents in the benzene ring.

**Keywords:** amino acid,  $\pi$ - $\pi$  interactions, quantum chemical modeling.

**For citation:** Ovsyannikova E.R., Khokhlov V.Yu., Khokhlova O.N. Estimation of the  $\pi$ - $\pi$  interactions of aromatic amino acids in the phase of solution and sorbent using quantum chemical modeling. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2025. 25(2): 188-197. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2025.25/12958>

### Введение

Известно, что ароматические аминокислоты, такие как фенилаланин и триптофан в водных растворах и особенно фазе сорбентов различной природы способны к образованию димеров и более крупных ассоциатов как за счет полярных взаимодействий между аминокислотными группировками, так и за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий между гидрофобными радикалами [1-3]. Однако в литературе отсутствует систематический

анализ геометрии и энергетики образования ассоциатов аминокислот, в то время как это необходимо для создания целостной картины формирования аминокислотных ассоциатов в различных фазах, а также при описании и реализации процессов сорбции из концентрированных растворов, сопровождающихся формированием второго и последующих сорбционных слоев в фазе сорбента.

Одним из наиболее информативных современных методов исследования межчастичных взаимодействий является

квантово-химическое моделирование, позволяющее установить геометрию образующихся структур и оценить энергетику взаимодействий различной природы в таких системах [4-6]. Ранее были подробно описаны полярные взаимодействия аминокислот в фазе ионообменников [6], а также  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействия ароматических аминокислот с матрицей стиролдивинилбензольных сорбентов [7]. Однако моделирование гидрофобных взаимодействий между аминокислотами в растворе и выявление закономерностей формирования второго сорбционного слоя в сорбенте за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий ранее не проводилось, что и является целью данной работы.

### Экспериментальная часть

В работе исследованы ароматические аминокислоты фенилаланин и триптофан и сорбенты, имеющие гидрофобную ароматическую матрицу, например, стиролдивинилбензольные ионообменники и сверхсшитые сорбенты на основе этого полимера.

Квантово-химическое моделирование структур, образующихся в фазе раствора и сорбента, проводили с помощью программы Gaussian 09 [8] методом функционала электронной плотности DFT с гибридным функционалом B3LYP и базисом 6-31G++(d,p) с поправкой GD3 для учета дисперсионных взаимодействий. Последние позволяют учитывать все электроны молекулы (в том числе функциональных групп аминокислот), т.е. индивидуальные особенности ароматических молекул, в противном случае, без учета заместителей, расчет сведется к взаимодействию бензольных колец, что подробно исследовано ранее [9]. При моделировании использован метод РСМ, при применении которого репрезентативный фрагмент помещается в полость в поляризуемом континууме, имитирующим растворитель (воду), что позволяет учитывать конкретную среду, а не вакуум. Коррекция суперпозиционной ошибки

базисного набора (BSSE) осуществлялась по процедуре Бойса-Бернарди [4-6, 10-11]. В результате моделирования получены структуры, образующиеся за счет  $\pi$ - $\pi$  и дисперсионных взаимодействий, основную роль в образовании которых играют первые из них, поэтому, в дальнейшем, будем говорить о  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействиях.

В качестве стартовых фрагментов использовали биполярные ионы гидрофобных аминокислот (Ак) фенилаланина (Phe) и триптофана (Trp). Структурным элементом матрицы сорбента выбрано бензольное кольцо с двумя метильными группами в пара-положении (Ar). Каждый тип расположения элементов в растворе и сорбенте относительно друг друга моделировали из четырех и более различных стартовых вариантов. Оптимальной считалась структура с наименьшей энергией. Энергию образования ассоциата, стабилизированного  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействиями ( $\Delta E$ , кДж/моль), рассчитывали, как разницу между энергией итоговой структуры, и суммой энергий структурных элементов. Для расчета использовались вычислительные ресурсы Суперкомпьютерного центра Воронежского государственного университета.

### Обсуждение результатов

Известно, что при  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействиях возможно несколько вариантов расположения ароматических колец относительно друг друга – это параллельное, параллельное со смещением и промежуточное расположение (в нем строгая параллельность колец не соблюдается, что вызывается, в первую очередь, наличием заместителей в бензольном кольце), а также Т-образное расположение бензольных колец относительно друг друга. Известна энергия и геометрия этих взаимодействий в случае димеров бензола [9, 12].

При моделировании и выборе итоговых структур, сформированных за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий более сложных моле-

кул, важным является стерический фактор – расстояние между бензольными кольцами ( $r$ , Å), а также углы между плоскостями колец и векторами центроидов ( $\gamma$ , °) [12, 13], поскольку для перекрытия орбиталей и обобществления  $\pi$ -электронов необходимо, чтобы ароматические молекулы приблизились друг к другу определенным образом.

В качестве порога для реализации  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий расстояние между центрами бензольных колец сложных молекул (независимо от их взаимного расположения) принимают несколько выше значений, характерных для бензола [9], например, 4.9 Å, 6.5 Å и 7.2 Å [5, 13, 14] из-за влияния заместителей в кольце. Угол  $\gamma$  между двумя плоскостями колец, определяющий параллельную ориентацию, определяют так же неоднозначно, например, менее 30° [13], менее 20° [15], а в некоторых работах [14] эта граница составляет 15°. В работе [13] полагают, что Т-вариант расположения бензольных колец реализуется, если  $\gamma > 50^\circ$ , а если  $30^\circ < \gamma < 50^\circ$ , то реализуется промежуточная геометрия.

Полученные в результате моделирования оптимизированные структуры димеров фенилаланина и триптофана в растворе, образованные за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий, представлены на рис. 1-2.

Некоторые характеристики димеров аминокислот в растворе, образующихся за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий представлены в таблице 1.

Как установлено в результате моделирования и видно из рис. 1, рис. 2 и табл. 1, энергия и геометрия димеров аминокислот согласуются с классическими представлениями о  $\pi$ - $\pi$ -связи [9]. Димер фенилаланина, образованный за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий бензольных колец бокового радикала, может существовать в двух вариантах – параллельном со смещением и Т-образном варианте расположения бензольных колец (рис. 1). Для триптофана характерно существование трех вариантов димера – помимо двух указанных, реализуется Т-образный вариант «гетероатом-кольцо», в котором одна из молекул триптофана ориентируется гетероатомом бокового радикала (атом азота индольного цикла) к центру бензольного кольца бокового радикала другой молекулы триптофана (рис. 2). Все варианты димеров аминокислот характеризуются противоположным направлением полярных амино-карбоксовых группировок. Стоит отметить, что вариант параллельного со смещением расположения является более выгодным для обеих аминокислот. Характерный для триптофана Т-образный



Рис. 1. Оптимизированные структуры димеров фенилаланина в растворе, образованные за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий: а – параллельное расположение, б – Т-образное расположение.

Fig. 1. Optimized structures of dimers of phenylalanine in solution formed due to  $\pi$ - $\pi$  interactions: a – parallel arrangement, b – T-shaped arrangement.

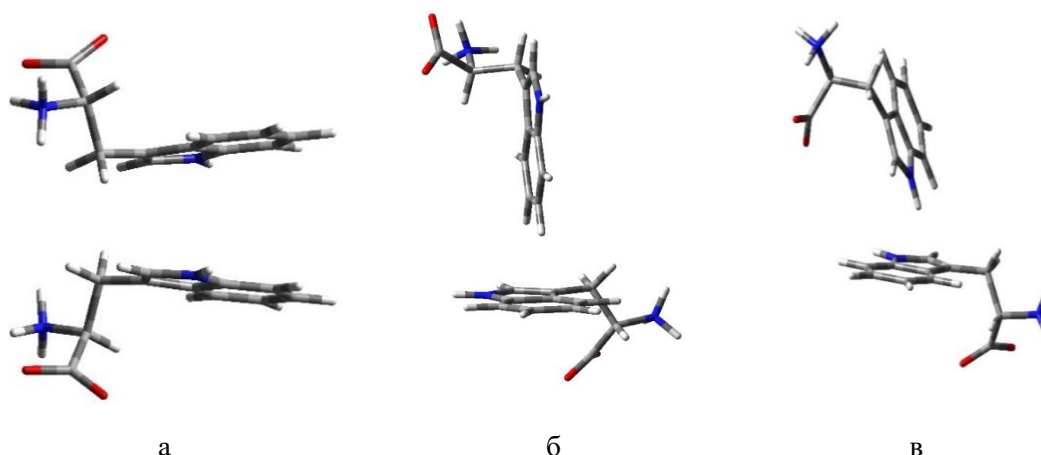


Рис. 2. Оптимизированные структуры димеров триптофана в растворе, образованные за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий: а – параллельное со смещением расположение, б – Т-образное расположение «кольцо-кольцо», в – Т-образное расположение «гетероатом-кольцо»  
Fig. 2. Optimized structures of tryptophan dimers in solution formed by  $\pi$ - $\pi$  interactions: a – parallel with displacement arrangement, b – T-ring-ring arrangement, c – T-heteroatom-ring arrangement

Таблица 1. Некоторые характеристики образования димеров аминокислот за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий в фазе раствора

Table 1. Some characteristics of amino acid dimer formation due to  $\pi$ - $\pi$  interactions in the solution phase

Геометрия		Phe + Phe				Trp + Trp			
		$\Delta E$ , кДж/моль	$r$ , Å центр-центр	$\gamma$ , °	$*R_{max}$ , Å	$\Delta E$ , кДж/моль	$r$ , Å центр-центр	$\gamma$ , °	$*R_{max}$ , Å
параллельно со смещением		35.9	4.9	16	10.5	33.2	4.0	10	9.6
Т-образно	кольцо-кольцо	17.4	4.8	60	13.7	21.5	4.8	89	13.9
	гетероатом-кольцо	—				31.6	**4.2	63	14.8

\* максимальный размер димера аминокислоты – расстояние между максимально удаленными атомами

\*\*расстояние между центрами пиридинового кольца одной молекулы триптофана и бензольного кольца второй молекулы триптофана

вариант «гетероатом-кольцо» реализуется в 60% случаев от суммарного количества рассмотренных вариантов взаимных расположений элемента матрицы сорбента и аминокислоты и характеризуется высокой энергией, что отличает эту аминокислоту и требует учета при изучении различных систем с ее участием.

В сорбционных системах, состоящих из аминокислот и сильнонабухающих сорбентов, при поглощении из концентрированных растворов возможно фор-

мирование второго и последующих сорбционных слоев, что неоднократно доказано экспериментально [16-20], при этом в сильно концентрированной фазе сорбента возможны гидрофобные сорбат-сорбатные и взаимодействия боковых радикалов аминокислот с матрицей сорбента.

$\pi$ - $\pi$ -взаимодействия между элементом матрицы сорбента и ароматическим радикалом аминокислоты исследованы ранее [7]. Для моделирования формирования второго сорбционного слоя за счет  $\pi$ - $\pi$ -

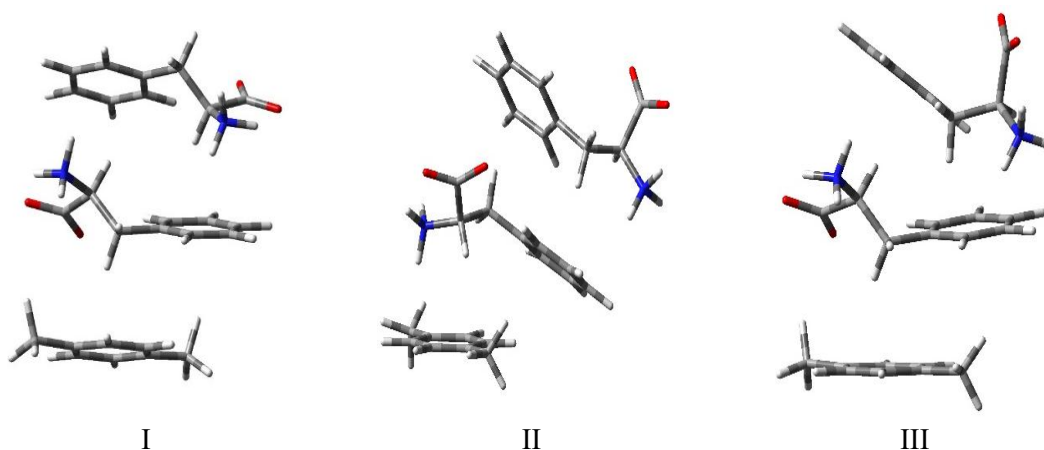


Рис. 3. Структуры ассоциатов элемента матрицы сорбента и двух молекул фенилаланина, оптимизированные согласно вариантам, описанным в тексте  
 Fig. 3. Structures of associates of the sorbent matrix element and two phenylalanine molecules optimized according to the variants described in the text

взаимодействий сорбат-сорбат рассмотрены системы, состоящие из трех частиц - элемента матрицы сорбента (Ar) и двух молекул аминокислоты (Ak). Использовано несколько вариантов моделирования данных систем:

I. Последовательное формирование сорбционных слоев:  $(Ar+Ak)+Ak$ . К оптимизированной системе, состоящей из двух частиц, одна из которых элемент матрицы сорбента, а вторая аминокислота (моделирование первого сорбционного слоя, характеризующийся энергией  $\Delta E_{(Ar+Ak)}$  [7]), добавляется еще одна молекула аминокислоты (формирование второго сорбционного слоя, характеризующийся энергией  $\Delta E_{(Ar+Ak)+Ak}$ ). В результате суммарная энергия взаимодействий в трехчастичной системе рассчитывается как  $\Delta E = \Delta E_{(Ar+Ak)} + \Delta E_{(Ar+Ak)+Ak}$ .

II. Моделирование сорбции димера аминокислот:  $(Ak+Ak)+Ar$ . К ассоциату аминокислоты, который предварительно оптимизирован в растворе и характеризуется энергией  $\Delta E_{(Ak+Ak)}$  добавляется ароматический элемент матрицы сорбента ( $\Delta E_{Ar+(Ak+Ak)}$ ). Суммарная энергия взаимодействий в трехчастичной системе рассчитывается как  $\Delta E = \Delta E_{(Ak+Ak)} + \Delta E_{Ar+(Ak+Ak)}$ .

III. Одновременное формирование сорбционных слоев:  $Ar+Ak+Ak$ . Все три

частицы сразу формируют итоговую структуру без оптимизации промежуточных этапов ( $\Delta E_{(Ar+Ak+Ak)}$ ).

В результате моделирования систем с участием фенилаланина при всех способах комбинирования стартовых фрагментов установлено, что формируются структуры с параллельным расположением колец, смещенных друг относительно друга (рис. 3). При этом существуют вариации с незначительным изменением угла между плоскостями и направлением amino-карбокисильных группировок относительно плоскостей бензольных колец, однако энергия формирования итоговой структуры, которая складывается из энергий взаимодействия всех фрагментов, является практически одинаковой величиной.

В таблице 2 представлены некоторые характеристики оптимизированных структур ассоциатов аминокислот, образующихся за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий в фазе сорбента при формировании второго сорбционного слоя.

При моделировании второго сорбционного слоя триптофана в сорбенте за счет  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий в двух вариантах комбинирования стартовых фрагментов (при последовательном формиро-

Таблица 2. Некоторые характеристики оптимизированных структур, образующихся при формировании второго сорбционного слоя аминокислот в сорбенте.

Table 2. Some characteristics of the optimized structures formed during the formation of the second sorption layer of amino acids in the sorbent.

Характеристики системы			Ar + Phe+ Phe		Ar + Trp + Trp	
			Энергия этапа моделирования ΔЕ, кДж/моль	Суммарная энергия ΔЕ, кДж/моль	Энергия этапа моделирования ΔЕ, кДж/моль	Суммарная энергия ΔЕ, кДж/моль
Вариант моделирования	I	(Ar+Ак)+ Ак	23.5	23.5+53.4=76.9	26.1	26.1+44.8=70.9
			53.4		44.8	
	II	(Ак+Ак)+ Ar	35.9	35.9+42.8=78.7	21.5	21.5+50.2=71.7
			42.8		50.2	
	III	Ar+Ак+Ак	71.5	71.5	71.9	71.9
Максимальный размер димера R <sub>max</sub> , Å			9.0		14.0	

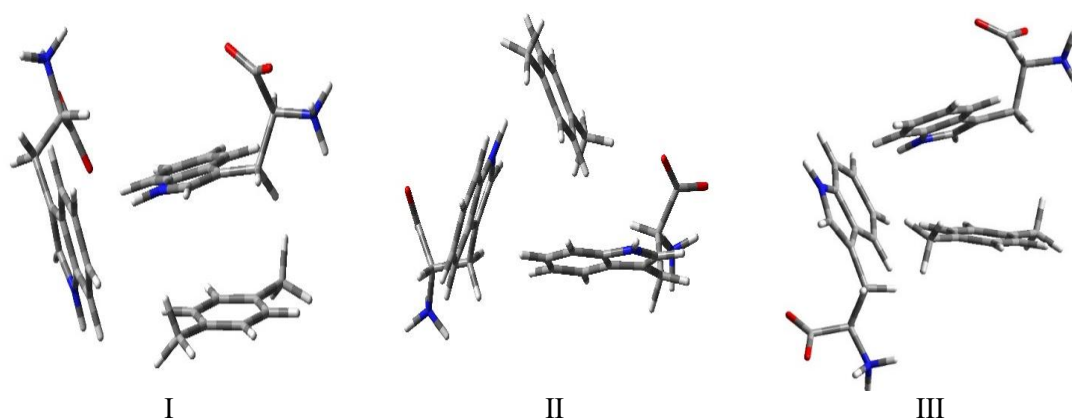


Рис. 4. Структуры ассоциатов элемента матрицы сорбента и двух молекул триптофана, оптимизированные согласно вариантам, описанным в тексте

Fig. 4. Structures of associates of the sorbent matrix element and two tryptophan molecules optimized according to the variants described in the text

нии сорбционных слоев (I) и одновременном формировании сорбционных слоев (III)) получено, что вторая молекула аминокислоты располагается перпендикулярно и к первой сорбированной молекуле, и к ароматическому элементу матрицы, т.е. реализуется двойной Т-образный вариант расположения с участием шести- и пятичленных циклов боковых радикалов обеих молекул аминокислоты (рис. 4(I), 4(III)) при этом плоскости колец двух участников смещены от центра

колец третьей частицы, а амино-карбоксыльные группировки направлены по-разному. При моделировании сорбции димера триптофана, образовавшегося в растворе (вариант II), оптимальной является структура, формирующаяся из трех замкнутых в треугольник Т-взаимодействий радикалов этой аминокислоты (рис. 4(II)). Однако, несмотря на различие в геометрии, суммарная энергия трехчастичных взаимодействий одинакова.



Необходимо отметить, что, несмотря на различную геометрию полученных ассоциатов аминокислот в сорбенте, максимальные размеры димеров (табл. 2) меньше размера пор, например, стирол-дивинилбензольных ионообменников [21-23], что доказывает возможность формирования таких структур в фазе пористых сорбентов. Кроме того, необходимо отметить, что максимальный размер димеров аминокислот в фазе раствора несколько больше, чем в фазе сорбента (табл. 1 и 2), что свидетельствует о том, что множественные взаимодействия приводят к большему сближению частиц и образованию более компактного ассоциата, что наиболее важно для более концентрированной фазы сорбента.

Из таблицы 2 видно, что для обеих аминокислот при последовательном варианте моделирования (вариант I) формирование второго сорбционного слоя энергетически более выгодно, чем присоединение к матрице первой молекулы аминокислоты. И в целом, при других способах моделирования формирование  $\pi$ - $\pi$ -связей в многочастичной системе энергетически более выгодно, чем образование единичной связи, поскольку число  $\pi$ -электронов, участвующих в образовании единой многослойной  $\pi$ -электронной системы, больше. Кроме того, представляет интерес тот факт, что различие в структуре и энергии при взаимодействии двух частиц в фазе раствора или сорбента для триптофана и фенилаланина нивелируется при трехчастичном взаимодействии – суммарные энергии практически не отличаются (71.5 и 71.9 кДж/моль), что, вероятно, свидетельствует о том, что множественные  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействия наименее подвержены

влиянию заместителей в бензольном кольце, в то время как исходная природа – межмолекулярное перекрывание  $p$ -орбиталей в  $\pi$ -сопряженных системах – остается неизменной. Таким образом, общие закономерности формирования многослойных  $\pi$ - $\pi$ -связей одинаковы для обеих аминокислот.

### Заключение

Установлено, что основным вариантом образования  $\pi$ - $\pi$ -связей между молекулами фенилаланина в растворе и сорбенте является параллельное со смещением расположение бензольных колец боковых радикалов с различными вариантами направления аминокарбоксильных группировок. Отличительной особенностью триптофана является возможность реализации Т-вариантов  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий по принципу «кольцо-кольцо» и «гетероатом-кольцо» помимо параллельного со смещением расположения боковых радикалов. Несмотря на различия в  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействиях исследуемых аминокислот, общие закономерности образования связей одинаковы: формирование  $\pi$ - $\pi$ -связей в многочастичной системе энергетически более выгодно, чем образование единичной связи, при этом влияние заместителей в бензольном кольце нивелируется, и множественные взаимодействия в фазе сорбента приводят к образованию аминокислотных ассоциатов меньшего размера.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

2. HU Xin-Gen, YU Li, LIN Rui-Sen, FANG Ying-Ying, LI Wen-Bing. Study on Hydrophobic Self-association of Aliphatic  $\alpha$ -amino Acids by Flow Microcalorimetry, *J. Acta Phys.-Chim. Sin.*, 2006; 22(08):1034-1039. <https://doi.org/10.3866/PKU.WHXB20060825>

### Список литературы/References

1. Dougherty D.A. Cation- $\pi$  interactions in chemistry and biology: a new view of benzene, Phe, Tyr, and Trp, *Science*, 1996; 271(5246): 163-168. <https://doi.org/10.1126/science.271.5246.163>



3. Trunaeva E.S., Khokhlova O.N., Khokhlov V.Yu. Kvantovo-himicheskoe modelirovanie gidratatsii i associatsii fenilalanina v rastvore. *J. of Structural Chemistry*, 2015; 56(6): 1111-1115. (In Russ.)
4. Akher F.B., Ebrahimi A., Mostafavi N. Characterization of  $\pi$ -stacking interactions between aromatic amino acids and quercetagenin, *J. Mol. Struct.* 2017; 1128: 13-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.08.040>
5. Huber R.G., Margreiter M.A., Fuchs J.E., S. von Grafenstein, Tautermann C.S., Liedl K.R., Fox T. Heteroaromatic  $\pi$ -Stacking Energy Landscapes, *J. Chem. Inf. Model*, 2014; 54(5): 1371-1379. <https://doi.org/10.1021/ci500183u>
6. Khokhlova O.N., Kashirtseva E.R., Khokhlov V.Yu., Trunaeva E.S. Nonexchange sorption of amino acids on an AV-17 anion exchanger: quantum-chemical simulation, *J. Phys. Chem. A*, 2021; 95(4): 762-768. <https://doi.org/10.1134/S0036024421040130>
7. Khokhlova O.N., Kashirtseva E.R., Khokhlov V.Yu., Lisitsyna S.A. Some Features of Non-Exchangeable Sorption of Tryptophan: The Role of Polar and  $\pi$ - $\pi$  Interactions, *J. Phys. Chem. A*, 2024; 98: 2757-2762. <https://doi.org/10.1134/S0036024424701991>
8. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Petersson G.A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A., Bloino J., Janesko B.G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H.P., Ortiz J.V., Izmaylov A.F., Sonnenberg J.L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V.G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V. N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Millam J.M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J.B., Fox D.J. Gaussian 09. Rev. D.01. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
9. Tsuzuki S., Honda K., Uchimaru T., Mikami M., Tanabe K. Origin of attraction and directionality of the p/p interaction: model chemistry calculations of benzene dimer interaction, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002; 124(1): 104-112. <https://doi.org/10.1021/ja0105212>
10. Waller M.P., Robertazzi A., Platts J.A., Hibbs d. E., Williams P.A. Hybrid Density Functional theory for pi-stacking interactions: application to benzenes, pyridines, and DNA bases, *J. Comput. Chem.*, 2006; 27(4): 491-50. <https://doi.org/10.1002/jcc.20363>.
11. Nechaeva L.S., Butyrskaja E.V., Zaprjagaev S.A. Komp'juternoe modelirovanie sorbcii aminokislot na uglerodnyh nanotrubkah. *J. of Structural Chemistry*, 2017; 58(2): 233-241. <https://doi.org/10.15372/JSC20170201> (In Russ.)
12. McGaughey G.B., Gagnép M., Rappé A. K. Stacking Interactions. Alive and well in proteins, *J. of biological chem.*, 1998; 273 (25): 15458-15463. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.25.15458>.
13. Zhao Y., Li J., Gu H. et al. Conformational Preferences of  $\pi$ - $\pi$  Stacking Between Ligand and Protein, Analysis Derived from Crystal Structure Data Geometric Preference of  $\pi$ - $\pi$  Interaction, *Interdiscip. Sci.: Comput. Life Sci.*, 2015; 7: 211-220. <https://doi.org/10.1007/s12539-015-0263-z>
14. McCoy V.R., Chong P.A., Tsang B., Kim T.H., Bah A., Farber P., Lin H., Forman-Kay J. D. Pi-Pi contacts are an overlooked protein feature relevant to phase separation, *eLife* 7: e31486., 2018; 1-48. <https://doi.org/10.7554/eLife.31486>
15. Janiak C. A critical account on  $\pi$ - $\pi$  stacking in metal complexes with aromatic nitrogen-containing ligands, *J. Chem. Soc.*, 2000; 21: 3885-3896. <https://doi.org/10.1039/B003010O>



16. Lee K., Hong J Nonionic adsorption of aromatic amino acids on a cation-exchange resin, *Reactive and Functional Polymers*, 1995; 28(1): 75-80.
17. Selemenov V.F., Khohlov V.Ju., Bobreshova O.V. et al. Fiziko-himicheskie osnovy sorbtsionnyh i membrannyh metodov vydeleniya i razdeleniya aminokislot. M.: Stelajt, 2002, 299 p. (In Russ.)
18. Mechkovskij S.A., Vejze M.A., Lipaj E.V., Molotok E.V. Jeffekty sverhjekvivalentnoj sorbcii v processah kationnogo obmena, Vybranyja naukovyja pracy BDU. Minsk, 2001, pp. 548-554. (In Russ.)
19. Khohlova O.N., Khohlov V.Ju., Bashlykova O.Ju., Trunaeva E.S. Termodinamika sverhjekvivalentnoj sorbcii v mnogokomponentnyh ionoobmennyyh sistemah s uchastiem aminokislot, *J. Phys. Chem.*, 2017; 91(4): 725-729. DOI: 10.7868/S0044453717040124
20. Gapeev A.A., Bondareva L.P., Astapov A.V., Kornienko T. S. Hydration and sorption of amino acids by an iminophosphonic ion exchanger, *Prot Met Phys Chem Surf*, 2016; 52: 689–694. <https://doi.org/10.1134/S2070205116040110>
21. Yan Yao, Abraham M Lenhoff. Pore size distributions of ion exchangers and relation to protein binding capacity, *J Chromatogr A*, 2006; 1126 (1-2): 107-119. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.06.057>
22. Kenneth A. Kun, Robert Kunin. The pore structure of macroreticular ion exchange resins, *Journal of Polymer Science Part C: Polymer Symposia*, 1967; 16(3): 1457-1469 <https://doi.org/10.1002/polc.5070160323>
23. Selemenov V.F., Khohlov V.Ju., Matveeva M.V., Chikin G.A., Ustinovskij V.A. Porometricheskij analiz ionoobmennikov, насыщенных аминокислотами, *J. Phys. Chem.*, 1996; 70(2): 370-373

#### Информация об авторах / Information about the authors

**Е.Р. Овсянникова** – аспирант кафедры аналитической химии, химический факультет, Воронежский Государственный Университет, Воронеж, Россия

**В.Ю. Хохлов** – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии, химический факультет, Воронежский Государственный Университет, Воронеж, Россия

**О.Н. Хохлова** – к.х.н., доцент кафедры аналитической химии, химический факультет, Воронежский Государственный Университет, Воронеж, Россия

**E.R. Ovsyannikova** – the postgraduate student, department of analytical chemistry, chemical faculty, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: kashirtseva\_e@mail.ru

**V.Yu. Khokhlov** – professor, department of analytical chemistry, chemical faculty, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: vladkh70@mail.ru

**O.N. Khokhlova** – associate professor, department of analytical chemistry, chemical faculty, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: okxox@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 30.03.2025; одобрена после рецензирования 15.04.2025; принята к публикации 16.04.2025.

The article was submitted 30.03.2025; approved after reviewing 15.04.2025; accepted for publication 16.04.2025.