



УДК 543.183

Квантово-химическая оценка взаимодействия полиимида с аминокислотами

© 2020 Као Ньят Линь¹, Зяблов А.Н.², Нгуен Ань Тьен³¹Приморское отделение, Совместный Российско-Вьетнамский тропический научно-исследовательский и технологический центр, Вьетнам²Воронежский государственный университет, Воронеж³Хошиминский государственный педагогический университет, Вьетнам

Поступила в редакцию 14.11.2020 г.

DOI: 10.17308/sorpchrom.2020.20/3142

В работе методом квантово-химического моделирования проведена оценка взаимодействия молекулярно-импринтированных полимеров (МИП) на основе полиимида с аминокислотами. Исходным материалом для синтеза МИП являлась полиамидокислота (ПАК), представляющая собой сополимер 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты с 4,4'-диаминодифенилоксидом. Компьютерное моделирование структуры и вычисление энергий проводили с использованием программы Gaussian 09 гибридным методом функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G (d, p) с коррекцией ошибки суперпозиции базисных наборов.

Для описания строения кластера глицина с водой были проведены расчеты комплексов глицин-5H₂O без и в присутствии растворителя. Установлено, что образующийся комплекс имеет меньшие размеры в отсутствие растворителя чем в его присутствии. Наличие растворителя уменьшает энергии Н-связей и «расщепляет» гидратную оболочку. Построены предполимеризационные комплексы для установления особенностей межмолекулярных взаимодействий между полиамидокислотой и глицином. По сравнению с гидратированной структурой глицина наличие звеньев ПАК в комплексах nПАК-5H₂O-глицин приводит к уменьшению интенсивности взаимодействия между глицином и водой. Анализ длин связей показал, что при добавлении второго звена ПАК наблюдается ослабление Н-связей между темплатом и водой. При этом количество Н-связей между звеньями ПАК и водой увеличивается. Можно предполагать, что чем больше число звеньев ПАК взаимодействует с глицином через воду, тем легче темплат будет удаляться из предполимеризационных комплексов и оставлять свой отпечаток в МИП.

При оценке особенности взаимодействия МИП-глицин с глицином и родственными аминокислотами установлено, что МИП обладает лучшей распознающей способностью к глицину, который был темплатом при синтезе полимера. В работе также были рассчитаны энергии повторного связывания отпечатка с глицином в формах аниона и катиона. Установлено, что энергия повторного связывания МИП с глицином в биполярной форме больше, чем в катионной и анионной формах, так как при синтезе молекулярно-импринтированных полимеров использовали глицин в биполярной форме.

Показано, что при оценке взаимодействия МИП с отпечатками глицина наблюдается удовлетворительное согласование экспериментальных результатов (IF-импринтинг фактор) с квантово-химическими расчетами.

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, полиамидокислота, полиимид, глицин, молекулярно-импринтированные полимеры.

Введение

В настоящее время молекулярно-импринтированные полимеры (МИП) являются перспективными макромолекулярными материалами с широким спектром при-

менения, благодаря их достоинствам: высокая стабильность, селективность и адсорбируемость [1, 2]. Они применяются не только в качестве сорбентов в процессах разделения и концентрирования веществ, но и как селективные покрытия в химических сенсорах [3, 4]. Впервые концепция импринтинга возникла в 1940 году, когда Лайнус Полинг обсуждал структуру и процесс образования антител [5]. С 1993 года технология молекулярного импринтинга стала быстро развиваться после успешного синтеза МИП для теофиллина [6].

Синтез МИП является сложным и многостадийным процессом. Для упрощения получения МИП, на предварительном этапе, квантово-химическое моделирование используется с целью установления межмолекулярных взаимодействий между структурными элементами (мономер – темплат) в предполимеризационных комплексах, выбора оптимального молярного соотношения между ними, а также оценки селективности полученных МИП к темплатам [7-9].

Одним из перспективных материалов при синтезе молекулярно-импринтированных полимеров является полиамидокислота (ПАК), представляющая собой сополимер 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты с 4,4'-диамино-дифенилоксидом. Полиимиды, полученные на основе полиамидокислоты, отличаются высокой устойчивостью к физическим и химическим воздействиям, что делает их незаменимыми при работе с агрессивными средами [2]. Полиимиды с отпечатками применяли для определения различных веществ, таких как аминокислоты, синтетические красители и карбоновые кислоты [10, 11]. Способность МИП к молекулярному распознаванию зависит от комплементарных взаимодействий между темплатом и полимером. Для выяснения таких связей в полиимидах авторами [12] проведен структурно-групповой анализ методом ИК-спектроскопии, и установлено, что взаимодействия темплатов и полиимида происходят через гидраторазделенные пары. Полимерные системы, содержащие молекулы прочносвязанной воды более устойчивы, поскольку имеют энергию взаимодействия с темплатом больше, чем системы без молекул воды.

Целью данной работы была оценка взаимодействия МИП на основе полиимида с аминокислотами методом квантово-химического моделирования.

Экспериментальная часть

Компьютерное моделирование структур и вычисление энергий проводили с использованием программы Gaussian 09 на кластере Воронежского государственного университета гибридным методом функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G (d, p) с коррекцией ошибки суперпозиции базисных наборов (BSSE), имеющим наиболее оптимальное соотношение точности и вычислительных затрат для больших структур [13]. Учет влияния растворителя проводился в приближении PCM. По принципу наименьшей энергии выбраны наиболее энергетически выгодные структуры.

Энергию взаимодействия темплата с элементарными звеньями ПАК и молекулами воды рассчитывали, как разность между полной энергией оптимизированного комплекса и суммой энергий структурных элементов с учетом пересчета атомных единиц энергии в кДж/моль [14]:

$$\Delta E = |E_{\text{комплекс}} - [E_{(\text{ПАК}+\text{вода})} + E_{\text{темплат}}]|,$$

где $E_{\text{комплекс}}$ – энергия системы, состоящей из звеньев ПАК, молекул воды и темплата; $E_{(\text{ПАК}+\text{вода})}$ – энергия системы, состоящей из звеньев ПАК и молекул воды; $E_{\text{темплат}}$ – энергия темплата.

Обсуждение результатов

Одним из этапов работы была оптимизация элементарного звена ПАК (рис.1). Установлено, что на атомах кислорода и азота амидных и карбоксильных группировок имеется наибольшая электронная плотность, поэтому водородные связи, образующиеся в данной системе, будут формироваться через эти атомы.

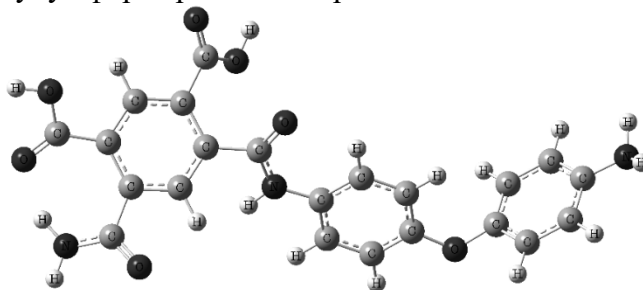


Рис. 1. Оптимизированная структура элементарного звена ПАК
Fig. 1. Optimised structure of PAA elementary unit

Ранее в работе [15] показано, что гидратированный цвиттер-ион глицина может взаимодействовать с 5-7 молекулами воды. На рисунке 2 представлены оптимизированные структуры комплексов глицин-5H₂O без и в присутствии растворителя.

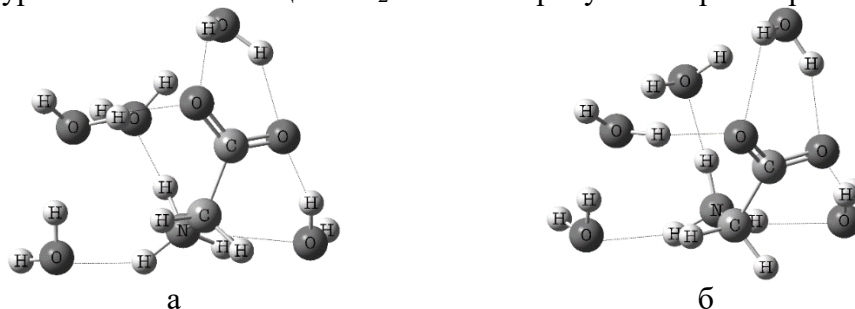


Рис. 2. Оптимизированные гидратированные структуры цвиттер-иона глицина пятью молекулами воды без (а) и в присутствии растворителя (б)

Fig. 2. Optimised hydrated structures of glycine zwitterion with five water molecules in the gas phase (a); in water (b)

Установлено, что образующийся комплекс имеет меньшие размеры в отсутствие растворителя чем в его присутствии. Расстояния между атомами кислорода в группах O–H...O (от 2.64 до 2.82 Å в отсутствие растворителя и от 2.71 до 2.93 Å в присутствии растворителя) и расстояния между атомами кислорода и азота в группах N–H...O (от 2.72 до 2.78 Å в отсутствие растворителя и от 2.77 до 2.81 Å в присутствии растворителя). Наличие растворителя уменьшает энергии Н-связей и «расщепляет» гидратную оболочку.

Для установления особенностей межмолекулярных взаимодействий между ПАК и глицином проведено компьютерное моделирование предполимеризационных комплексов в присутствии гидраторазделенных пар. На рисунке 3 представлены схемы взаимодействия глицина с одним и двумя звеньями ПАК через пять молекул воды. Для оценки стабильности полученных структур анализировали энергии взаимодействия темплата с системой nПАК-5H₂O. Энергия взаимодействия глицина в комплексе с двумя звеньями ПАК (120.55 кДж/моль) меньше, чем в комплексе с одним звеном ПАК (126.81 кДж/моль). По сравнению с гидратированной структурой глицина наличие звеньев ПАК в комплексах nПАК-5H₂O-глицин приводит к уменьшению интенсивности взаимодействия между глицином и водой.

Анализ длин связей показал, что при добавлении второго звена ПАК наблюдается ослабление Н-связей между темплатом и водой. При этом количество Н-связей между звеньями ПАК и водой увеличивается. Можно предполагать, что чем больше число звеньев ПАК взаимодействует с глицином через воду, тем легче темплат будет удаляться из предполимеризационных комплексов и оставлять свой отпечаток в МИП.

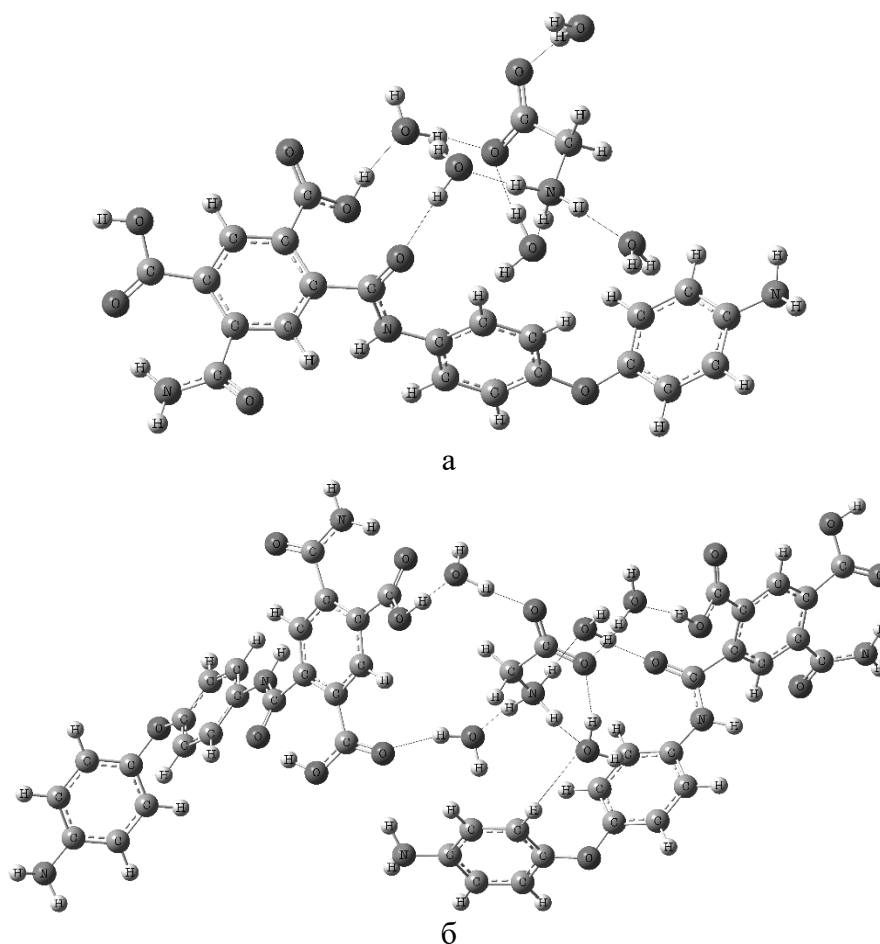


Рис. 3. Оптимизированные структуры:
а – ПАК-5Н₂О-глицин; б – 2ПАК-5Н₂О-глицин

Fig. 3. Optimised PAA-5H₂O-glycine structures (a); 2PAA-5H₂O-glycine (b)

Установлена особенность взаимодействия МИП с глицином и родственными аминокислотами. Для этого из оптимизированного комплекса 2ПАК-5Н₂О-глицин удалили молекулу глицина и зафиксировали координаты полимерной матрицы. Затем разные аминокислоты (глицин, аланин, валин) были помещены поочередно в отпечаток для оптимизации геометрии и расчета энергии взаимодействия (энергия повторного связывания) аминокислоты с полимерной матрицей. На основе энергии повторного связывания оценивается избирательность МИП к определяемому веществу. Показано, что энергия повторного связывания отпечатка со своим темплатом-глицином больше, чем с другими аминокислотами (таблица) поскольку полимерные системы с глицином содержат более прочные связи по сравнению с системами с другими аминокислотами.

Для оценки взаимодействия МИП с аминокислотами в различных ионных формах были рассчитаны энергии повторного связывания отпечатка с глицином в формах аниона и катиона. Показано, что энергия повторного связывания МИП с глицином в биполярной форме больше, чем в катионной и анионной формах, так как при синтезе

молекулярно-импринтированных полимеров использовали глицин в биполярной форме. Следовательно, можно утверждать, что избирательность МИП зависит от ионной формы аминокислоты.

Таблица. Энергия повторного связывания МИП-глицин и импринтинг-фактор для сенсоров на основе МИП-глицин

Table. Rebinding energy of MIP-glycine and imprinting factor for MIP-glycine sensors

МИП-глицин	Глицин (цвиттер-ион)	Глицин (анион)	Глицин (катион)	α -Аланин (цвиттер-ион)	Валин (цвиттер-ион)
ΔE (кДж/моль)	120.23	109.08	102.52	93.81	79.64
IF	7.9	3.2	3.0	1.4	1.2

В таблице также представлены полученные экспериментальные значения импринтинг-фактора (IF) сенсоров на основе МИП-глицин, который характеризует способность сенсоров распознавать свой темплат [10]. Из таблицы видно, что наблюдается согласование экспериментальных результатов с квантово-химическими расчетами.

Заключение

В работе методом функционала плотности проведено моделирование предполимеризационных комплексов в присутствии гидраторазделенных пар для получения полиимида с молекулярными отпечатками глицина. При теоретической оценке взаимодействия МИП с аминокислотами установлено, что МИП обладает лучшей распознающей способностью к глицину, который был темплатом при синтезе полимера. Показано, что при оценке избирательности МИП-глицин наблюдается согласование экспериментальных результатов с теоретическими расчетами.

Список литературы

1. Дмитриенко Е.В., Пышная И.А., Мартыанов О.Н., Пышный Д.В. // *Успехи химии*. 2016. Т. 85. № 5. С. 513-536.
2. Дмитриенко С.Г., Ирха В.В., Кузнецова А.Ю., Золотов Ю.А. // *Журнал аналитической химии*. 2004. Т. 59. № 9. С. 902-912.
3. Као Ньят Линь, Зяблов А.Н., Дуванова О.В., Селеменев В.Ф. // *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*. 2020. Т. 63. № 2. С. 71-76.
4. Као Ньят Линь, Дуванова О.В., Никитина С.Ю., Зяблов А.Н. // *Заводская лаборатория. Диагностика материалов*. 2019. Т. 85. № 4. С. 11-16.
5. Pauling L. // *Journal of the American Chemical Society*. 1940. Vol. 62. pp. 2643-2657.
6. Vlatakis G., Andersson L.I., Müller R., Mosbach K. // *Nature*. 1993. Vol. 361. pp. 645-647.
7. Као Ньят Линь, Зяблов А.Н., Дуванова О.В., Селеменев В.Ф. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2015. Т. 15. № 3. С.421-428.
8. Као Ньят Линь, Зяблов А.Н. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2018. Т. 18. № 3. С. 415-422.
9. Као Ньят Линь, Дуванова О.В., Зяблов А.Н. // *Аналитика и контроль*. 2019. Т. 23. № 1. С. 120-126.
10. Зяблов А.Н., Калач А.В., Жиброва Ю.А., Селеменев В.Ф. и др. // *Журнал аналитической химии*. 2010. Т. 65. № 1. С. 93-95.
11. Зяблов А.Н., Хальзова С.А., Селеменев В.Ф. // *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*. 2017. Т. 60. № 7. С. 42-47.

12. Мишина А.А., Зяблов А.Н., Селемев В.Ф. // *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*. 2010. Т. 53. № 4. С. 20-24.

13. Dai Z.Q., Liu J.B., Tang S.S., Wang Y. et al. // *Structural Chemistry*. 2016. Vol. 27. No 4. pp. 1135-1142.

14. Cao Nhat Linh, Duvanova O.V., Yen V.H., Zyablov A.N. et al. // *Journal of Molecular Modeling*. 2020. Vol. 26. No 8. pp. 1-7.

15. Белашова Г.М., Бутырская Е.В., Нечаева Л.С., Шапошник В.А. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2011. Т. 11. № 2. С. 159-164.

Quantum chemical evaluation of the selectivity of polyimide with glycine imprints

Cao Nhat Linh¹, Zyablov A.N.², Nguyen Anh Tien³

¹Coastal Branch, Vietnam-Russia Tropical Centre, Vietnam

²Voronezh State University, Voronezh

³Ho Chi Minh City University of Education, Vietnam

In this study, the selectivity of molecularly imprinted polymers (MIP) for glycine based on polyimide was evaluated by the quantum chemical modelling. The starting material for the synthesis of MIP was polyamic acid (PAA), which is a copolymer of 1,2,4,5-benzenetetracarboxylic acid with 4,4'-diaminodiphenyl ether. Computer modelling of the structures and the calculation of energies were carried out using the Gaussian 09 program by the DFT method at the B3LYP/6-31G (d, p) level with the basis set superposition error (BSSE) correction.

For the description of the structure of a glycine cluster with water at the molecular level, we performed calculations of the glycine-5H₂O complexes in the gas phase and in water. It was shown that in the gas phase water molecules are located more compactly than in water. The presence of a solvent reduces the energy of H-bonds and "splits" the hydration shell. Prepolymerisation complexes were constructed in the presence of hydrate-separated pairs for establishment of intermolecular interactions between PAA and glycine. Compared to the hydrated structure of glycine, the presence of PAA units in the nPAA-5H₂O-glycine complexes led to a decrease in the number of H-bonds between the glycine and water. The analysis of bond lengths showed that the addition of the second PAA unit led to a weakening of H-bonds between the template and water. In this case, the number of H-bonds between PAA and water increases. It was shown that the more the number of PAA units interacts with glycine through water, the easier the template was removed from the prepolymerisation complexes and left its imprint in the MIP. For the theoretical evaluation of the selectivity of MIP-glycine, the rebinding energies of the imprint with glycine and other amino acids (alanine, valine) were calculated. It was found that MIP has a better ability to recognise glycine, which was used as a template for the polymer synthesis. The study also theoretically revealed the dependence of the MIP selectivity on the pH of the analysed solutions.

It was shown that, the evaluation of the selectivity of MIP with glycine imprints revealed satisfactory agreement between the experimental results and theoretical calculations was observed.

Keywords: quantum chemical modelling, polyamic acid, polyimide, glycine, molecularly imprinted polymers.

References

1. Dmitrienko E.V., Pyshnaya I.A., Martyanov O.N., Pyshnyi D.V., *Russian Chemical Reviews*, 2016, Vol. 85, No 5, pp. 513-536.

2. Dmitrienko S.G., Irkha V.V., Kuznetsova A.Yu., Zolotov Yu.A., *Journal of Analytical Chemistry*, 2004, Vol. 59, No 9, pp. 808-817.

3. Cao Nhat Linh, Zyablov A.N., Duvanova O.V., Selemenev V.F., *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.*, 2020, Vol. 63, No 2, pp. 71-76.

4. Cao Nhat Linh, Duvanova O.V., Nikitina S.Iu., Zyablov A.N., *Industrial Laboratory. Diagnostics of Materials*, 2019, Vol. 85, No 4, pp. 11-16.

5. Pauling L., *Journal of the American Chemical Society*, 1940, Vol. 62, pp. 2643-2657.

6. Vlatakis G., Andersson L.I., Müller R., Mosbach K., *Nature*, 1993, Vol. 361, pp. 645-647.

7. Cao Nhat Linh, Zyablov A.N., Duvanova O.V., Selemenev V.F. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2015, Vol. 15, No 3, pp. 421-428.
8. Cao Nhat Linh, Zyablov A.N., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2018, Vol. 18, No 3, pp. 415-422.
9. Cao Nhat Linh, Duvanova O.V., Zyablov A.N., *Analitika i kontrol'*, 2019, Vol. 23, No 1, pp. 120-126.
10. Zyablov A.N., Kalach A.V., Zhibrova Yu.A., Selemenev V.F. et al., *Journal of Analytical Chemistry*, 2010, Vol. 65., No 1, pp. 91-93.
11. Zyablov A.N., Khalzova S.A., Selemenev V.F., *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Tekhnol*, 2017, Vol. 60, No 7, pp. 42-47.
12. Mishina A.A., Zyablov A.N., Selemenev V.F., *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol*, 2010, Vol. 53, No 4, pp. 20-24.
13. Dai Z.Q., Liu J.B., Tang S.S., Wang Y. et al., *Structural Chemistry*, 2016, Vol. 27, No 4, pp. 1135-1142.
14. Cao Nhat Linh, Duvanova O.V., Yen V.H., Zyablov A.N. et al., *Journal of Molecular Modeling*, 2020, Vol. 26, No 8, pp. 1-7.
15. Belashova G.M., Butyrskaya E.V., Nechaeva L.S., Shaposhnik V.A. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2011, Vol. 11, No 2, pp. 159-164.

Као Ньят Линь – к.х.н., ассистент-исследователь, Приморское отделение, Совместный Российско-Вьетнамский тропический научно-исследовательский и технологический центр, Вьетнам.

Зяблов Александр Николаевич – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж.

Нгуен Ань Тьен – к.х.н., заведующий кафедрой неорганической химии, Хошиминского государственного педагогического университета, Хошимин, Вьетнам;

Cao Nhat Linh – PhD in Chemistry, Research assistant, Coastal Branch, Vietnam-Russia Tropical Centre, Vietnam. e-mail: cnlinh0812@gmail.com

Zyablov Alexander N. – Dr.Sci. (Chemistry), professor, department of analytical chemistry, Voronezh State University, Voronezh. e-mail: alex-n-z@yandex.ru

Nguyen Anh Tien – PhD in Chemistry, Chief of inorganic chemistry department, Ho Chi Minh City University of Education, Ho Chi Minh City, Vietnam; e-mail: tienna@hcmue.edu.vn