

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ СВЯЗИ, КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ И ЭЛЕКТРОННЫХ СВОЙСТВ L-ЛИЗИНА И L-АРГИНИНА

¹Оболонская О.С., ²Головко О.В., ²Салтанова Е.В.

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Кемерово,
e-mail: oxana_obolonskay@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»,
Кемерово, e-mail: sister_o@rambler.ru

Методами компьютерного моделирования с помощью пакета CRYSTAL17 в рамках теории функционала электронной плотности с использованием локализованных базисных наборов и гибридного функционала B3LYP получены геометрические параметры, атомные заряды, карты электронных и разностных плотностей в различных плоскостях молекул L-лизина и L-аргинина. Полученная геометрическая структура молекул L-лизина и L-аргинина совпадает с общепринятой. Исследованы механизмы образования химической связи аминогруппы – NH₂, карбоксильной группы – COOH, которые связаны с углеводородным радикалом, включающим аминогруппу. Рассмотрен механизм образования связи между атомами углерода и кислорода для карбоксильной группы аминокислот. На атоме углерода, входящего в состав карбоксильной группы, имеется положительный эффективный заряд, обусловленный акцепторным эффектом карбоксильной группы. Для аминогруппы показано, что заряд вытекает из внешних областей атомов азота и водорода и натекает на линию связи N-H, образуя одновалентную группу –NH₂. Радикалы молекул L-лизина и L-аргинина представляют собой цепочечную структуру, связанные σ_{sp^2} связью CH₂ – групп в одну линию с аминогруппой на конце, причем радикал L-аргинина имеет более скрученный вид. Получены ИК-спектры молекул L-лизина и L-аргинина. ИК-спектры исследуемых молекул, представленные чередованием частот различной интенсивности, приводятся в области 4000–400 см⁻¹. Определены и интерпретированы положения максимумов интенсивности, соответствующие определенным значениям частот. Так, максимальной интенсивности в ИК-спектре молекулы L-аргинина соответствует частота 1739 см⁻¹, обусловлена колебанием группы NH в радикале. В ИК-спектре L-лизина такой же максимум наблюдается при 1843 см⁻¹. Теоретический ИК-спектр молекулы L-аргинина находится в удовлетворительном согласии с экспериментальным.

Ключевые слова: L-лизин, L-аргинин, теория функционала плотности, ИК-спектр, молекула, атомные заряды, химическая связь

RESEARCH OF THE MECHANISM OF FORMATION OF CHEMICAL BONDS, VIBRATIONAL AND ELECTRONIC PROPERTIES OF L-LYSINE AND L-ARGININE

¹Obolonskaya O.S., ²Golovko O.V., ²Saltanova E.V.

¹Kemerovo State University, Kemerovo, e-mail: oxana_obolonskay@mail.ru;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, e-mail: sister_o@rambler.ru

Using the methods of computer simulation using the CRYSTAL17 package in the framework of the electron density functional theory using the localized basic sets and the B3LYP hybrid functional, we obtained geometric parameters, atomic charges, maps of electron and difference densities in different planes of L-lysine and L-arginine molecules. The obtained geometric structure of the molecules of L-lysine and L-arginine coincides with the generally accepted. The mechanisms of formation of the chemical bond of the amino group – NH₂, the carboxyl group – COOH, which are linked to the hydrocarbon radical, including the amino group, are investigated. The mechanism of bonding between carbon and oxygen atoms for the carboxyl group of amino acids is considered. On the carbon atom of the carboxyl group, there is a positive effective charge due to the acceptor effect of the carboxyl group. For the amino group, it is shown that the charge flows from the outer regions of the nitrogen and hydrogen atoms, and flows on the N – H bond line, forming the monovalent group –NH₂. The radicals of the molecules L-lysine and L-arginine are a chain structure linked by σ_{sp^2} bonds of CH₂ – groups in one line with the amino group at the end, and the radical of L-arginine has a more twisted appearance. IR spectra of L-lysine and L-arginine molecules were obtained. The IR spectra of the molecules under study, represented by alternating frequencies of different intensities, are given in the region of 4000–400 cm⁻¹. The positions of intensity maxima corresponding to certain values of frequencies are determined and interpreted. Since the maximum intensity in the infrared spectrum of the L-arginine molecule corresponds to a frequency of 1739 cm⁻¹, it is caused by the oscillation of the NH group in the radical. In the IR spectrum of L-lysine, the same maximum is observed at 1843 cm⁻¹. The theoretical IR spectrum of the L-arginine molecule is in satisfactory agreement with the experimental one.

Keywords: L-Lysine, L-Arginine, density faction theory, IR spectroscopy, molecule, atomic charges, chemical bond

L-лизин и L-аргинин – это диаминомонокарбоновые аминокислоты, по характеру заряженности боковых радикалов относятся к полярным аминокислотам с положительным зарядом, т.е. содержащие положительно заряженные R-группы.

L-аргинин является одной из наиболее важных универсальных аминокислот, участвующей в метаболизме. Экспериментальные исследования на животных показали, что экзогенное потребление L-аргинина имеет многократные положительные фар-

макологические эффекты: снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, снижение эректильной дисфункции, улучшение иммунитета и ингибирование повышенной кислотности желудка [1].

L-лизин является незаменимой аминокислотой, поскольку организм не может его синтезировать. В настоящее время наблюдается увеличение числа экспериментальных работ по применению L-лизина в сельском хозяйстве [2–3].

L-аргинин является природной аминокислотой, в которой образуется цвиттер-ион не только в слабощелочных и нейтральных растворах, но и в газовой фазе. Экспериментальные результаты [4] свидетельствуют, что промерзающий димер аргинина представляет собой солевой мостик, в котором одна из молекул аргинина существует как цвиттер-ион. В [5] исследовалась подвижность ионов протонированного, седированного и цезированного аргинина. В [5–6] представлены результаты исследований щелочно-катионного аргинина, образующего стабильные положительно или отрицательно заряженные агрегаты, связанные солевым мостиком.

Экспериментальные и теоретические работы по исследованию физико-химических свойств аминокислот немногочисленны. В статье [7] методом рентгеновской дифракции была определена кристаллическая структура L-аргинина. Экспериментальные ИК- и КР-спектры молекулы L-аргинина, измеренные при комнатной температуре, представлены в работе [8]. ИК-измерения суспензии аргинина [8] в вазелиновом масле проводились ИК-спектрофотометром с преобразованием Фурье в диапазоне частот 4000–400 см⁻¹. Рамановскую спектроскопию [8] регистрировали с использованием ISB Jobin – Yvon Spex HR-320, монохроматора (600 г / мм решетки).

Цель исследования. Теоретические работы по изучению физико-химических свойств данных аминокислот практически отсутствуют, поэтому целесообразно выполнить расчеты по оптимизации структуры и изучить физико-химические свойства молекул диаминомонокарбоновых аминокислот L-аргинина и L-лизина и сопоставить их с экспериментальными данными.

Материалы и методы исследования

Для исследования электронной структуры молекул L-лизина и L-аргинина использовался комплекс программ CRYSTAL17 [9]. Расчеты были выполнены методом DFT с ги-

бридным функционалом B3LYP и базисными наборами из [10]. Геометрия молекул получена путем минимизации полной энергии и равнодействующих сил.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученная структура молекул L-лизина и L-аргинина в свободном состоянии совпадает с общепринятыми. На рис. 1 приведены модели оптимизированной структуры свободных молекул данных аминокислот с обозначением соответствующих атомов.

В структуре молекул соответствующих аминокислот можно выделить две функциональные группы: аминогруппу – NH₂ и карбоксильную группу – COOH, связанные с углеводородным радикалом, включающим аминогруппы.

В структуре молекулы L-аргинина угол между атомами, входящими в состав аминогруппы, составляет 108,496°, тогда как в L-лизине этот угол равен 101,241°. Межатомные расстояния в группе NH₂ также имеют соответствующие различия. В молекуле L-лизина расстояние N3-H20 = 1,019 Å и N3-H21 = 1,017 Å, а в молекуле L-аргинина те же характеристики равны 1,016 Å и 1,014 Å. В молекуле радикала L-лизина четко прослеживается цепочечная структура атомов углерода с углами, принимающими значения от 109,485° между C10-C8-C6 и 113,06° между C9-C7-C5. Радикал молекулы L-аргинина, по сравнению с L-лизином, имеет более скрученную структуру, включающую в себя атомы азота. Угол между атомами углерода C9-C7-C8 в молекуле L-аргинина равен 113,238°, а C7-C8-C10 – 114,133°. Атом C10 связан с атомом азота N4 на расстоянии 1,456 Å, в то время как следующий атом углерода C12 находится на расстоянии 1,387 Å, угол же между этими атомами составляет 124,249°. В «хвосте» радикала L-аргинина к атому углерода C12 присоединены три атома азота: N4, N6 и N5. При этом атом азота N5 находится ближе к углероду C12, расстояние между ними составляет 1,287 Å, тогда как между C12 – N6 и C12 – N4 – 1,398 и 1,387 соответственно. Атом азота N6 вместе с атомами водорода образуют аминогруппу, входящую в состав радикала. Угол между соответствующими атомами равен 112,419°, расстояния равны расстояниям между атомами, входящими в состав функциональной аминогруппы. К атомам азота N4 и N5 присоединены атомы водорода H23 и H24 на расстояниях 1,011 и 1,020 Å.

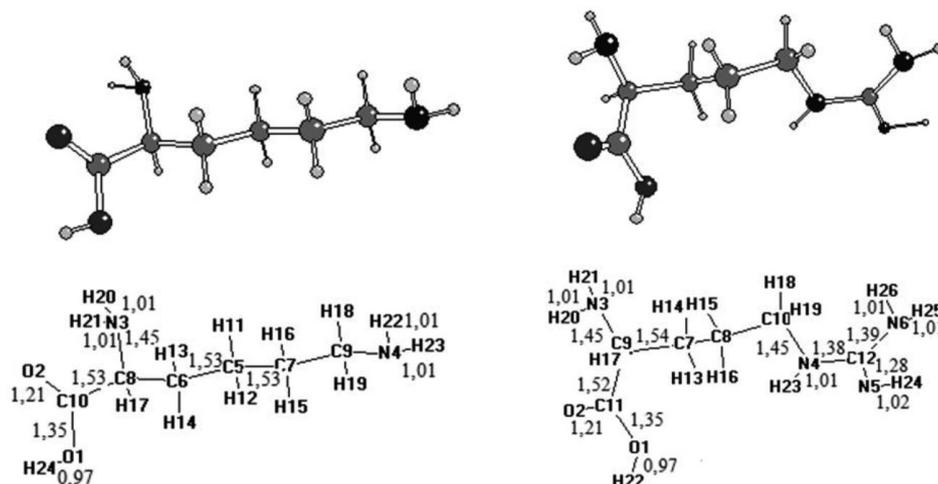


Рис. 1. Молекула L-лизина (слева) и L-аргинина (справа)

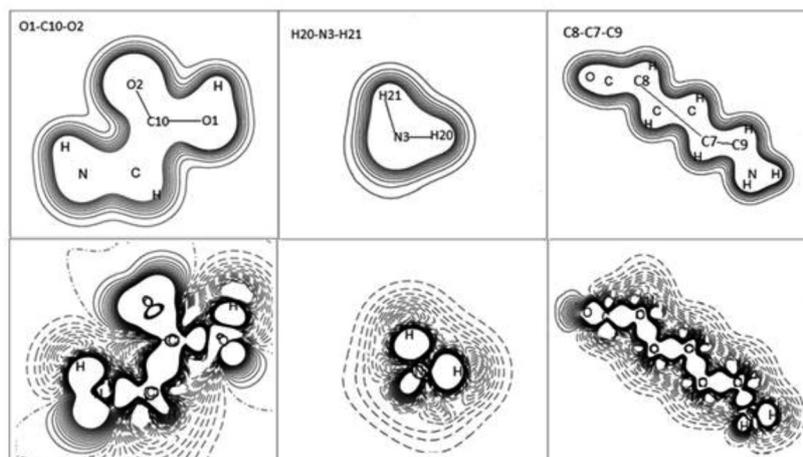


Рис. 2. Карты электронной (сверху) и разностной (снизу) плотностей молекулы L-лизина в плоскостях O1-C10-O2 (слева), H20-N3-H21 (в центре), C8-C7-C9 (справа)

Полная энергии в молекуле L-лизина равна $-4,967 \cdot 10^2$ а.е., тогда как молекуле L-аргинина $-5,302 \cdot 10^2$ а.е. Кинетическая энергия в молекуле L-аргинина принимает значение $5,285 \cdot 10^2$ а.е., превышая соответствующее значение молекулы L-лизина ($4,936 \cdot 10^2$ а.е.). Энергии Ферми, в рассматриваемых аминокислотах, имеют близкие значения: $-0,225$ а.е. в молекуле L-лизина и $-0,157$ а.е. в молекуле L-аргинина.

Электронная структура и химическая связь в молекулах L-лизина и L-аргинина ранее не изучались. Для анализа электронной структуры мы использовали карты электронных, разностных плотностей в различных плоскостях. Разностная плотность указы-

вает перераспределение заряда по отношению к пространственному распределению электронов в свободных атомах, определяется вычитанием из молекулярной плотности плотностей свободных атомов. На картах разностной плотности положительным значениям отвечают сплошные линии, отрицательным – пунктирные.

На рис. 2, 3 приведены карты электронных (слева) и разностных (справа) плотностей для функциональных групп молекулы L-лизина и L-аргинина в различных плоскостях. На картах электронной плотности в различных плоскостях прослеживаются общие контурные линии, которые включают все атомы, лежащие в данной плоскости.

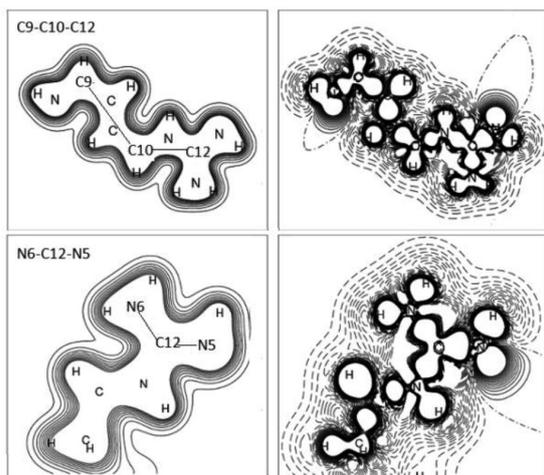


Рис. 3. Карты электронной (слева) и разностной (справа) плотностей молекулы L-аргинина в плоскостях C9-C10-C12 (сверху), N6-C12-N5 (снизу)

Рассмотрим механизм образования химической связи в функциональных группах молекул L-лизина и L-аргинина.

Эффективные заряды атома азота N3, атомов водорода H20 и H21, входящих в состав аминогруппы молекулы L-лизина, равны соответственно $-0,555|e|$, $+0,246|e|$, $+0,240|e|$, тогда как заселенности перекрытия $P_{N3-H20} = 0,342|e|$ и $P_{N3-H21} = 0,344|e|$ (e – заряд электрона). В молекуле L-аргинина заселенности перекрытия между атомами N3, H20 и H21 также принимают близкие значения, $P_{N3-H20} = 0,337|e|$ и $P_{N3-H21} = 0,336|e|$, а эффективные заряды атомов водорода H20 и H21 равны $+0,260|e|$ и $+0,239|e|$. На карте разностной (справа) плотности H20-N3-H21 молекулы L-лизина (рис. 2 (в центре)) видно, что заряд вытекает из внешних областей атомов азота и водорода и натекает на линии связи N3-H20 и N3-H21, образуя одновалентную группу $-NH_2$. Для аминогруппы, входящей в состав радикала молекулы L-лизина, образование химической связи происходит аналогично ($Q_{H22} = +0,229|e|$, $Q_{H23} = +0,231|e|$, $P_{N4-H22} = 0,342|e|$ и $P_{N4-H23} = 0,337|e|$).

В молекуле L-лизина эффективный заряд атома углерода C10 принимает положительное значение, равное $+0,500|e|$, это объясняется тем, что карбоксильная группа аминокислот обладает акцепторным эффектом и оттягивает на себя электронную плотность с атома азота аминогруппы. Так, в молекуле L-аргинина заряд атома углерода, входящего в состав карбоксильной группы, равен $+0,535|e|$. Заряды атомов в молекуле L-лизина $Q_{H24} = +0,323|e|$, $Q_{O1} = -0,473|e|$

и $Q_{O2} = -0,432|e|$, при этом заселенность перекрытия между атомами кислорода O2 и углерода C10 ($P_{O2-C10} = 0,628|e|$) превышает $P_{O1-C10} = 0,259|e|$, а P_{O1-H24} принимает значение $0,271|e|$. В молекуле L-аргинина соответствующие заряды группы COOH: $Q_{H22} = +0,329|e|$, $Q_{O1} = -0,471|e|$ и $Q_{O2} = -0,429|e|$, заселенности перекрытия $P_{O1-H22} = 0,277|e|$, $P_{O1-C11} = 0,287|e|$ и $P_{O2-C11} = 0,617|e|$. На рисунке (справа) видно, что на линиях связи C-O и O-H наблюдается натекание заряда, что характерно для ковалентной связи. Таким образом, для карбоксильной группы аминокислот показано образование σ_{p-p} связи между атомами углерода и кислорода.

При рассмотрении карт электронных (слева) и разностных (справа) плотностей молекулы L-лизина в плоскости C8-C7-C9 (рис. 2 (снизу)) видно, что радикал молекулы L-лизина представляет собой цепочечную структуру связанных σ_{p-p} связью CH_2 – групп в одну линию (рис. 2 (справа)) с аминогруппой на конце. Группы CH_2 имеют общие контурные линии, и наблюдаются выраженные перекрытия гибридных sp -орбиталей атомов углерода с атомами водорода (рис. 3 (снизу)). Эффективные заряды атомов углерода C5, C6, C7 равны $-0,171|e|$, $-0,170|e|$, $-0,167|e|$ соответственно. Заселенности перекрытия атомов углерода с атомами водорода принимают значения от $0,375|e|$ до $0,386|e|$. Эффективный заряд атома углерода $Q_{C9} = -0,057|e|$ можно объяснить соседством с группой NH_2 , в которой атом азота приобретает заряд $-0,585|e|$, заселенность перекрытия между ними $P_{C9-N4} = 0,316|e|$. Вид радикала молекулы L-аргинина по сравнению с молекулой L-лизина выглядит более скрученным (рис. 3), однако можно проследить общие закономерности. Атомы углерода C7, C8 и C10, имеющие эффективные заряды $-0,162|e|$, $-0,207|e|$ и $-0,046|e|$ соответственно, с заселенностями перекрытия $P_{C7-C8} = 0,353|e|$ и $P_{C8-C10} = 0,332|e|$, образуют цепочку связанных между собой групп CH_2 . Электронная структура аминной группы, расположенной в «хвосте» радикала молекулы L-аргинина, а также связь в группе CH_2 данной аминокислоты также совпадает с электронной структурой подобных элементов молекулы L-лизина. Отличие состоит в том, что атом углерода C12, имеющий положительный эффективный заряд $+0,490|e|$, связан с тремя атомами азота, заряды которых равны $Q_{N4} = -0,489|e|$, $Q_{N5} = -0,553|e|$ и $Q_{N6} = -0,594|e|$. Заселенности перекрытия между атомами принима-

ют следующие значения: $P_{N4-C12} = 0,317|e|$, $P_{N6-C12} = 0,313|e|$, $P_{N5-C12} = 0,674|e|$. Положительное значение эффективного заряда атома углерода C12 соответствует перетека-

нию заряда на атомы азота. На картах разностной плотности (рис. 3 (снизу)) наблюдаются *sp*-гибридизация атомов углерода C12 и азотов N4, N5 и N6.

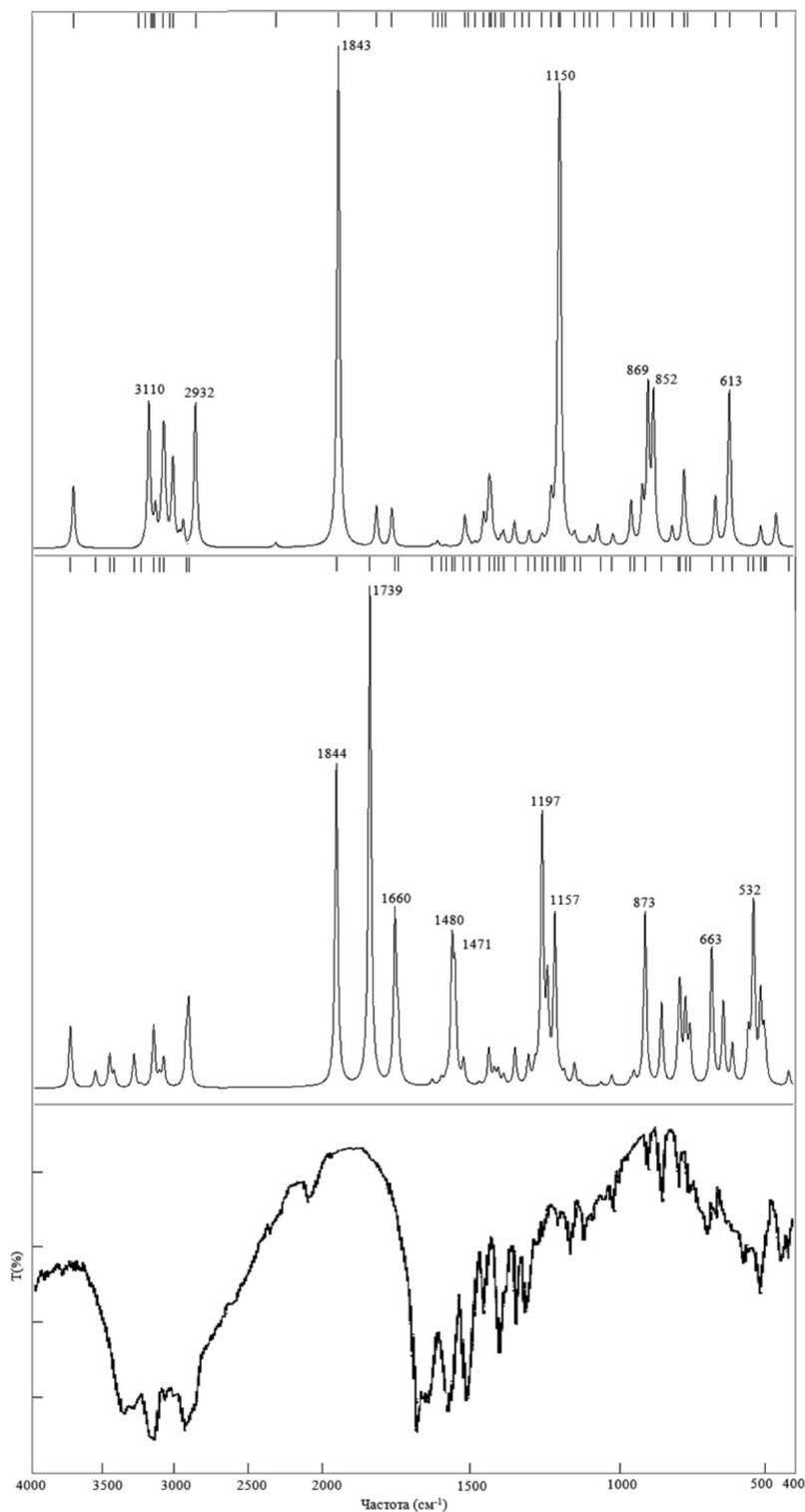


Рис. 4. Теоретический ИК-спектр молекулы L-лизина (сверху), теоретический (в центре) и экспериментальный (снизу) ИК-спектры L-аргинина в интервале частот от 400 до 4000 $см^{-1}$

Наивысшая заполненная молекулярная орбиталь молекулы L-лизина (НОМО) состоит из s - и p_y -орбиталей атома азота N4, входящего в состав радикала, s -орбитали атома углерода C7, p_y -орбиталей атома углерода C9, а также s -орбиталей атома водорода H18. В молекуле L-аргинина НОМО также состоит из орбиталей атомов, входящих в состав радикала данной аминокислоты: s -орбитали атома азота N4, p_y - и p_z -орбиталей атомов азота N4, N5, p_z -орбиталей атома азота N6, p_z -орбитали атома углерода C12, а также s -орбиталей атома водорода H18. Низшая незанятая молекулярная орбиталь молекулы L-лизина (LUMO) состоит из p_x -, p_y -, p_z -орбиталей атомов кислорода O1, O2 и углерода C10, входящих в состав карбоксильной группы, s - и p_x -орбиталей атома углерода C5, s - и p_x -, p_y -орбиталей атома углерода C6, p_x -, p_z -орбиталей атома углерода C8, и s -орбиталей атома водорода H17. В молекуле L-аргинина низшая незанятая молекулярная орбиталь (LUMO) состоит из p_x -, p_z -орбиталей атомов кислорода O1 и p_x -, p_y - и p_z -орбиталей атомов кислорода O2, s -, p_x -, p_y -, p_z -орбиталей атома углерода C11, s -орбитали атома азота N3, s - и p_x -, p_y -орбиталей атома углерода C7, p_x -орбитали атома углерода C8, p_x -, p_y -, p_z -орбиталей атома углерода C9, и s -орбитали атомов водорода H14, H17, H21.

ИК-спектры молекул L-лизина и L-аргинина, рассчитанные в данной работе, показаны на рис. 4, где также приводится экспериментальный ИК-спектр молекул L-аргинина [8].

ИК-спектры исследуемых молекул представляют собой чередование частот различной интенсивности. Максимальной интенсивности в ИК-спектре молекулы L-аргинина соответствует частота 1739 см^{-1} , обусловлена колебанием группы NH в радикале. Следующий по интенсивности пик наблюдается при 1844 см^{-1} . В ИК-спектре же L-лизина частота 1843 см^{-1} соответствует максимуму интенсивности. При изгибе группы NH возникает полоса в ИК-спектре L-аргинина при 1660 см^{-1} (1680 см^{-1}). Широкая полоса наблюдается при 1480 см^{-1} (1464 см^{-1}), что связано с асимметричным изгибанием группы CH_3 . При 1197 см^{-1} наблюдается пик интенсивности в ИК-спектре молекулы L-аргинина из-за растяжения CO-группы.

Следующий максимум соответствует частоте 1157 см^{-1} для молекулы L-аргинина, 1150 см^{-1} – для молекулы L-лизина, обусловлен растяжением симметричной

связи C=O. Частота 873 см^{-1} (896 см^{-1}) в ИК-спектре молекулы L-аргинина появляется из-за вибрации группы NH_2 . Для L-лизина широкая полоса большой интенсивности соответствует 869 см^{-1} . Частота 764 см^{-1} (794 см^{-1}) появляется в ИК спектре L-аргинина из-за растяжения группы CNH. Максимумы интенсивности, соответствующие частотам 627 см^{-1} (624 см^{-1}) в L-аргинина и 613 см^{-1} в L-лизина, вызваны вибрацией карбоксильной группы. Частота 532 (522 см^{-1}) появляется в ИК спектре L-аргинина из-за изгиба CO-группы. Частоты 2948 см^{-1} (2928 см^{-1}) и 2932 см^{-1} появляются из-за асимметричного растяжения группы CH_3 в ИК-спектре молекул L-аргинина и L-лизина соответственно. Максимум при 3110 см^{-1} в ИК-спектре молекулы L-лизина обусловлен колебанием группы CH, входящей в состав цепочечной структуры аминокислоты.

Выводы

Предложенный расчетный метод DFT с обменно-корреляционным функционалом B3LYP и базисами [10] при сравнении с экспериментальными данными хорошо описывает исследуемые соединения. Оптимизированная структура молекул L-лизина и L-аргинина совпадает с общепринятыми структурами. Впервые была изучена электронная структура и химическая связь в молекулах L-лизина и L-аргинина. Рассчитаны эффективные заряды атомов исследуемых молекул и заселенности перекрывания их с ближайшими соседями, а также карты распределения электронных и разностных плотностей для функциональных групп молекул L-лизина и L-аргинина в различных плоскостях. Показано, что в молекулах аминокислот эффективный заряд атома углерода группы COOH принимает положительное значение из-за акцепторного эффекта карбоксильной группы, которая оттягивает на себя электронную плотность с атома азота аминокислоты. Рассмотрен механизм образования $\sigma_{\text{p-p}}$ связи между атомами углерода и кислорода для карбоксильной группы аминокислот. Приведено сравнение ИК-спектра молекул L-лизина и L-аргинина. Таким образом, результаты, полученные в данной работе, могут быть использованы для исследования физико-химических свойств комплексов, содержащих данные аминокислоты.

Список литературы / References

1. Mohamed Z. Gad Anti-aging effects of l-arginine. Journal of Advanced Research. 2010. V. 1. P. 169–177. DOI: 10.1016/j.jare.2010.05.001.

2. Кулинцев В.В., Османова С.О., Омарова М.О. Потребность в лизине молодняка свиней // Аграрная наука. 2011. № 9. С. 16–19.
- Kulintsev V.V., Osmanova S.O., Omarov M.O. The need for lysine in young pigs // Agrarian Science. 2011. № 9. P. 16–19 (in Russian).
3. Егоров И.А., Тарасов Н.В. Эффективность обогащения комбикормов для бройлеров лизином и метионином // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. 2012. № 4. С. 36–43.
- Egorov I.A., Tarasov N.V. Efficiency of enrichment of mixed fodders for broilers with lysine and methionine // Feeding of farm animals and fodder production. 2012. № 4. P. 36–43 (in Russian).
4. Price W. D. Is arginine a zwitterion in the gas phase? J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 119. P. 11988.
5. Wyttenbach T. On the question of salt bridges of cationized amino acids in the gas phase: glycine and arginine. Int. J. Mass. Spectrom. 1999. Vol. 182. P. 243–252.
6. Wyttenbach T. On the Stability of Amino Acid Zwitterions in the Gas Phase: The Influence of Derivatization, Proton Affinity, and Alkali Ion Addition. J. Am. Chem. Soc. 2000. Vol. 122. P. 3458–3464.
7. Courvoisier E. The crystal structure of L – arginine. Chem. Commun. 2012. Vol. 48. P. 2761–2763.
8. Santhosh Kumar. Spectroscopic studies of L-arginine molecule. Indian Journal of Pure and Applied Physics. 2010. Vol. 48. P. 251–255.
9. CRYSTAL17 / User's Manual. April 20, 2018 [Electronic resource] / R. Dovesi, V. R. Saunders, R. Roetti, R. Orlando, C.M. Zicovich-Wilson, F. Pascale, B. Civalleri, K. Doll, N.M. Harrison, I.J. Bush, Ph. D'Arco, M. Llunel, M. Causà, Y. Noël, L. Maschio, A. Erba, M. Rérat, S. Casassa. Torino: University of Torino, 2018 461 p. URL: <http://www.crystal.unito.it/manuals/crystal17.pdf> (date of access: 22.02.2019).
10. CRYSTAL – Basis Sets Library [Electronic resource]. URL: http://www.crystal.unito.it/Basis_Sets/Ptable.html (date of access: 22.02.2019).