

А. ЖУМАБАЄВ,¹ У. ХОЛІКУЛОВ,¹ Х. ХУШВАКТОВ,¹ А. АБСАНОВ,¹
Л. БУЛАВІН²

¹ Самаркандський державний університет імені Шарофа Рашидова
(Бульв. Університетський, 15, Самарканд 140104, Узбекистан;
e-mail: jtabaev2@rambler.ru)

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601)

ВЗАЄМОДІЯ ВАЛІНУ З МОЛЕКУЛАМИ ВОДИ: ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДАМИ DFT ТА РАМАНІВСЬКОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

УДК 539

Взаємодію неіонізованої та цвітеріонної форм валіну з молекулами води досліджено методами раманівської спектроскопії та квантово-хімічного моделювання. Формалізм інтегрального рівняння для моделі поляризаційного континууму (IEF-PCM) для врахування впливу розчинника використовувався на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p). Водневі зв'язки між молекулами валіну та води вивчалися методами квантової теорії атомів у молекулах (AIM) і нековалентної взаємодії (NCI). Шляхом порівняння експериментальних і теоретичних раманівських спектрів валіну у водному середовищі встановлено, що найбільш імовірним є комплекс цвітеріонного валіну з 4 молекулами води.

Ключові слова: валін, цвітеріон, водневий зв'язок, раманівські спектри, метод функціоналу густини.

1. Вступ

Водневий зв'язок є однією з найважливіших міжмолекулярних взаємодій і визначає структуру багатьох молекул, від досить простих до складних, від води до ДНК [1]. Коливальна спектроскопія та квантово-хімічні розрахунки є потужними інструментами для дослідження міжмолекулярних водневих зв'язків [2–7]. Останнім часом до таких досліджень приєдналися методи нейтронної спектроскопії (див., наприклад, [8, 9]).

Зазначимо, що амінокислоти можуть бути використані як модель для дослідження важливості міжмолекулярних взаємодій у життєвих процесах [10, 11]. Оскільки вода є природним середовищем для біологічних молекул, значний інтерес викликає природа міжмолекулярних взаємодій у водних розчинах амінокислот [12–25]. Детальне вивчення взаємодії амінокислот з водою є ключовим кроком у розумінні процесу сольватації більших систем, таких як пептиди та білки. Молекулярні комплекси різного розміру є основними компонентами водних розчинів амінокислот, тому починати вивче-

ння таких взаємодій необхідно з механізму утворення таких комплексів.

Амінокислоти знаходяться в основному в неіонізованій (нейтральній) формі в газовій фазі, а в кристалічній фазі і у водному середовищі вони можуть зустрічатись в цвітеріонній формі, яка утворюється в результаті перенесення протона молекули амінокислоти з карбоксильної групи (–COOH) до аміногрупи (–NH₂) [12].

Вплив мікросольватації на амінокислоти досліджували за допомогою різних теоретичних методів [13–23]. У даній роботі увага зосереджена на вивченні механізму утворення комплексів валіну з молекулами води, що утворюються у водному середовищі.

Кілька років тому J.K. Gochhayat та ін. [24] використовували теорію збурень Моллера–Плессета другого порядку (MP2) аби знайти кількість молекул води, необхідних для переходу від нейтральної до цвітеріонної форми кількох амінокислот. У результаті було показано, що для переходу валіну в цвітеріонну форму необхідно не менше трьох молекул води.

Ju-Young Kim та ін. [25] вивчали вплив мікросольватації на відносну стабільність цвітеріонної

© А. ЖУМАБАЄВ, У. ХОЛІКУЛОВ, Х. ХУШВАКТОВ,
А. АБСАНОВ, Л. БУЛАВІН, 2022

та канонічної форм валіну для комплексів, утворених валіном з молекулами води $[\text{Val}-(\text{H}_2\text{O})_n]$ ($n = 0-5$). Автори виявили, що для стабілізації цвітеріонної форми валіну необхідно п'ять молекул води.

Незважаючи на те, що було проведено декілька теоретичних досліджень щодо впливу мікросольватації валіну у водному середовищі [24, 25], механізми взаємодії валіну з молекулами води не можна назвати повністю зрозумілими. Тому метою даної роботи є вивчення взаємодії валіну з молекулами води. Ці дослідження сприяють кращому розумінню молекулярної структури та спектральних властивостей валіну в його неіонізованій та цвітеріонній формах.

2. Методи

2.1. Експериментальний метод

Раманівський спектр водного розчину валіну (концентрація 2 М) записували за допомогою раманівського спектрометра Renishaw Invia з дифракційною ґраткою 1200 ліній/мм. Спектр отримано за кімнатної температури в спектральному діапазоні 400–1800 cm^{-1} . Як джерело збуджуючого світла використовувався аргонний лазер з довжиною хвилі 785 нм і потужністю 100 мВт. Для реєстрації розсіяного світла використовувався стандартний детектор Renishaw CCD Camera.

2.2. Обчислювальний метод

Усі розрахунки проводили методом DFT у програмі Gaussian 09W [26]. Метод DFT, особливо з гібридним функціоналом B3LYP, успішно використовується для розрахунку енергій і різних фізико-хімічних параметрів молекулярних кластерів у різних розчинах [17, 18]. У цій роботі ми виконали розрахунки з використанням функціонала B3LYP та базисного набору 6-311++G(d,p), який включає дифузійні та поляризаційні функціонали, для врахування міжмолекулярних водневих зв'язків. Також, щоб якомога точніше врахувати вплив водного розчину, усі розрахунки проводились із застосуванням підходу IEF-PCM. Крім того, для глибшого розуміння взаємодій, що існують у кластерах, на основі теорії AIM Бадера [27] за допомогою програми MULTIFWN [28] були отримані топологічні параметри розподілу електронної густини в найбільш стабільній структурі. Для візуалі-

зації результатів аналізу нековалентної взаємодії (NCI) використовували програму VMD [29].

3. Результати та їх обговорення

3.1. Оптимізовані структури комплексів Val + nW та ZVal + nW (n = 1–5)

Відомо, що амінокислоти мають декілька протоноакцепторних і протондонорних центрів. Таким чином, валін утворює різноманітні водневі комплекси з молекулами води. У цьому дослідженні ми розглядаємо комплекси з найменшою енергією. Оптимізовані геометрії неіонізованих (Val) та цвітеріонних (ZVal) молекулярних комплексів валіну з молекулами води (W) (Val + nW, ZVal + nW, n = 1–5) наведені на рис. 1.

Основний стан та відносні енергії комплексів Val + n та ZVal + nW (n = 1–5) представлені в табл. 1. Енергії зв'язку молекулярних комплексів визначали за формулою $BE = E_{\text{complex}} - (E_{\text{ZVal}} + nE_{\text{W}})$ (табл. 2). Щоб зрозуміти термодинамічну стабільність комплексів, були визначені такі термодинамічні параметри, як енергія Гіббса, ентальпія та ентропія (табл. 3).

Таблиця 1. Розраховані енергії стабільних комплексів Val + nW та ZVal + nW (n = 1–5) на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p)

No	Val + nW energy (E_1) Хартрі	ZVal + nW energy (E_2) Хартрі	$\Delta E = E_1 - E_2$ ккал/моль
1	-478,9870	-478,9892	1,38
2	-555,4664	-555,4684	1,25
3	-631,9427	-631,9457	1,88
4	-708,4236	-708,4285	3,07
5	-784,9018	-784,9052	2,13

Таблиця 2. Енергія зв'язку комплексів Val + nW та ZVal + nW (n = 1–5)

Комплекс	Енергія зв'язку, ккал/моль	Комплекс	Енергія зв'язку, ккал/моль
Val + 1W	4,22	ZVal+1W	5,60
Val + 2W	12,33	ZVal+2W	13,58
Val + 3W	18,49	ZVal+3W	20,38
Val + 4W	27,54	ZVal+4W	30,62
Val + 5W	34,90	ZVal+5W	37,04

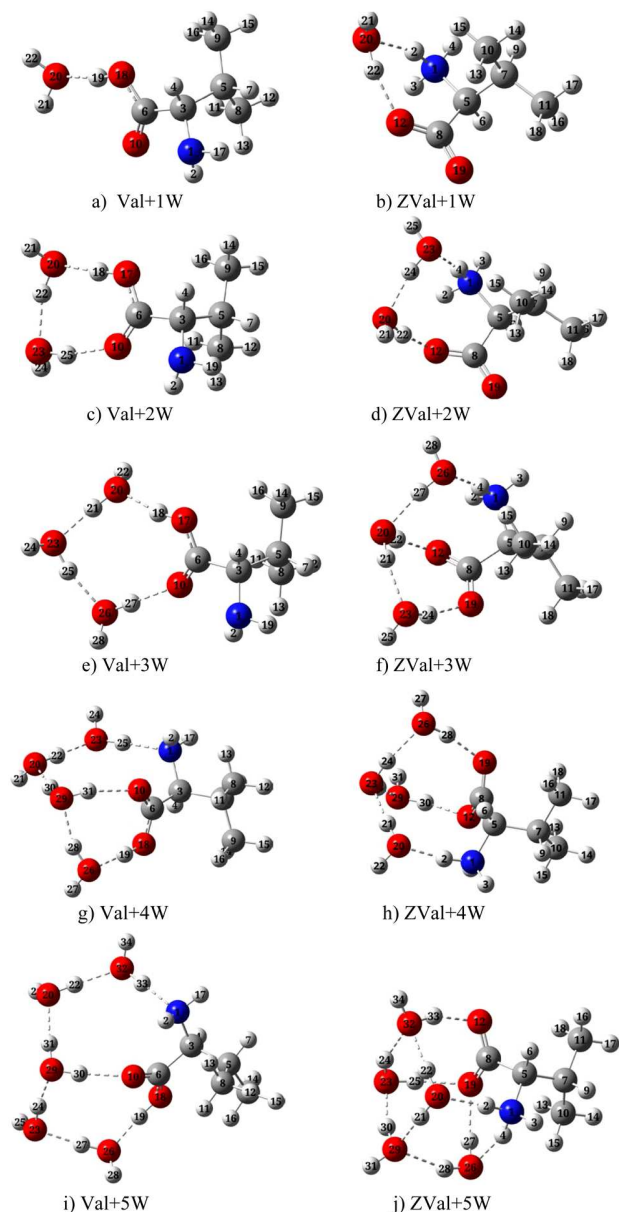


Рис. 1. Найстабільніші оптимізовані геометрії основного стану Val + nW і ZVal + nW (n = 1–5), розраховані на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p). Червоні, сірі, білі та сині кульки представляють атоми кисню, вуглецю, водню та азоту, відповідно

Коли молекула води наближається до карбоксильної групи нейтрального валіну, утворюється молекулярний комплекс, більш стабільний, ніж ті, що утворюються іншими конформерами (рис. 1, a). Для цвітеріонної форми валіну доста-

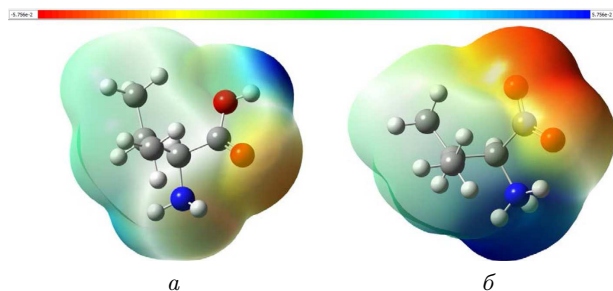


Рис. 2. Поверхні МЕР валіну: неіонізована (a) та цвітеріонна (б) форми

тньо лише однієї молекули води [18]. Щоб це відбулось, дві функціональні групи валіну (аміно- та карбоксильна) повинні взаємодіяти з молекулою води (рис. 1, b). З табл. 1 видно, що енергія утворення комплексу ZVal + 1W на 1,38 ккал/моль вища, ніж у комплексу Val + 1W. ZVal + 1W є більш стабільним, ніж Val + 1W, згідно із значеннями енергії утворення комплексу та енергії Гіббса, наведеними в табл. 3.

У комплексі нейтрального валіну з двома молекулами води карбоксильна група виконує як Н-донорну, так і Н-акцепторну функції і має циклічну структуру (рис. 1, в). Комплекс, утворений двома молекулами води з цвітеріонним валіном, також має циклічну структуру, де карбоксильна група (COO⁻) діє як Н-акцептор, а аміногрупа (NH₃⁺) діє як Н-донор (рис. 1, d). З табл. 1 випливає, що енергія утворення комплексу ZVal + 2W на 1,25 ккал/моль вища, ніж комплексу Val + 2W, а тому він структурно більш стабільний.

Таблиця 3. Енергії Гіббса (G), ентальпії (H) та ентропії (S) комплексів Val + nW і ZVal + nW (n = 1–5) (T = 298 K)

Комплекс	G, ккал/моль	H, ккал/моль	S, ккал/моль К
Val + 1W	92,56	126,34	113,27
ZVal + 1W	95,57	127,52	107,14
Val + 2W	107,31	143,77	122,28
ZVal + 2W	144,80	108,88	120,48
Val + 3W	119,12	160,97	140,34
ZVal + 3W	123,20	162,31	131,17
Val + 4W	133,87	178,52	149,77
ZVal + 4W	134,91	179,39	149,20
Val + 5W	146,66	195,75	164,63
ZVal + 5W	153,19	197,70	149,31

Таблиця 4. Топологічні параметри на критичній точці зв'язку (ВСП) комплексів валін-вода. Усі розрахунки виконуються на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p)

Комплекс	ВСП	Електронна густина, ρ	Лапласіан електронної густини, $\nabla^2\rho$	Лагранжева кінетична енергія, G	Гамільтонова кінетична енергія, H	Густина потенціальної енергії, V	Енергія Н-зв'язку, E_{int}
Val + 1W	O ₁₈ -H ₁₉ ... O ₂₀	0,0406	0,1295	0,0345	0,0021	-0,0366	11,48
Val + 2W	O ₂₃ -H ₂₅ ... O ₁₀	0,0303	0,1113	0,0263	-0,0015	-0,0247	7,75
	O ₁₇ -H ₁₈ ... O ₂₀	0,0245	0,1358	0,0401	0,0062	-0,0463	14,53
Val + 3W	O ₂₆ -H ₂₇ ... O ₁₀	0,0301	0,1182	0,0275	-0,0021	-0,0254	7,97
	O ₂₃ -H ₂₅ ... O ₂₆	0,0380	0,1259	0,0324	0,0009	-0,0334	10,48
	O ₂₀ -H ₂₁ ... O ₂₃	0,0408	0,1282	0,0343	0,0023	-0,0366	11,48
	O ₁₇ -H ₁₈ ... O ₂₀	0,0502	0,1416	0,0420	0,0066	-0,0485	15,22
Val + 4W	O ₁₈ -H ₁₉ ... O ₂₆	0,0497	0,1357	0,0405	0,0066	-0,0470	14,75
	O ₂₆ -H ₂₈ ... O ₂₉	0,0387	0,1208	0,0318	0,0016	-0,0335	10,51
	O ₂₉ -H ₃₀ ... O ₂₀	0,0339	0,1148	0,0285	-0,0002	-0,0283	8,88
	O ₂₀ -H ₂₂ ... O ₂₃ O	0,0371	0,1242	0,0317	0,0006	-0,0324	10,16
	O ₂₉ -H ₃₁ ... O ₁₀	0,0246	0,0923	0,0209	-0,0022	-0,0187	5,87
	O ₂₃ -H ₂₅ ... N ₁	0,0424	0,0943	0,0289	0,0053	-0,0342	10,73
Val + 5W	O ₁₈ -H ₁₉ ... O ₂₆	0,0522	0,1326	0,0432	0,0076	-0,0508	15,94
	O ₂₆ -H ₂₇ ... O ₂₃	0,0417	0,1297	0,0350	0,0026	-0,0376	11,80
	O ₂₃ -H ₂₄ ... O ₂₉	0,0418	0,1292	0,0349	0,0026	-0,0375	11,76
	O ₂₉ -H ₃₀ ... O ₁₀	0,0256	0,1012	0,0227	-0,0026	-0,0200	6,27
	O ₂₉ -H ₃₁ ... O ₂₀	0,0349	0,1169	0,0293	0,0001	-0,0295	9,25
	O ₂₀ -H ₂₂ ... O ₃₂	0,0388	0,1272	0,0331	0,0013	-0,0344	10,79
	O ₃₂ -H ₃₃ ... N ₁	0,0439	0,0955	0,0300	0,0061	-0,0361	11,33
ZVal + 1W	N ₁ -H ₂ ... O ₂₀	0,0337	0,1097	0,0273	-0,0002	-0,0271	8,50
	O ₂₀ -H ₂₂ ... H ₁₂	0,0401	0,1318	0,0347	0,0018	-0,0365	11,45
ZVal + 2W	O ₂₀ -H ₂₂ ... O ₁₂	0,0379	0,1332	0,0338	0,0006	-0,0344	10,79
	O ₂₃ -H ₂₄ ... O ₂₀	0,0373	0,1216	0,0313	0,0009	-0,0322	10,10
	N ₁ -H ₄ ... O ₂₃	0,0366	0,1125	0,2905	0,0009	-0,0300	9,41
ZVal + 3W	O ₂₃ -H ₂₄ ... O ₁₉	0,0348	0,1159	0,0290	0,00002	-0,0290	9,10
	O ₂₀ -H ₂₁ ... O ₂₃	0,0273	0,0929	0,0220	-0,0012	-0,0208	6,53
	O ₂₀ -H ₂₂ O ₁₂	0,0310	0,1091	0,0263	-0,0009	-0,0254	7,97
	O ₂₆ -H ₂₇ ... O ₂₀	0,0369	0,1165	0,0302	0,0010	-0,0312	9,79
	N ₁ -H ₄ ... O ₂₆	0,0364	0,1122	0,0289	0,0008	-0,0297	9,32
ZVal + 4W	O ₂₆ -H ₂₈ ... O ₁₉	0,0336	0,1201	0,0293	-0,0007	-0,0286	8,97
	O ₂₃ -H ₂₄ ... O ₂₆	0,0319	0,1084	0,0265	-0,0006	-0,0259	8,13
	O ₂₃ -H ₂₅ ... O ₁₉	0,0327	0,1104	0,0272	-0,0004	-0,0268	8,41
	O ₂₉ -H ₃₀ ... O ₁₂	0,0380	0,1271	0,0327	0,0009	-0,0336	10,54
	O ₂₀ -H ₂₁ O ₂₃	0,0431	0,1285	0,0355	0,0033	-0,0388	12,17
	N ₁ -H ₂ ... O ₂₀	0,0442	0,1288	0,0359	0,0037	-0,0396	12,42
	N ₁ -H ₄ ... O ₁₂	0,0242	0,0995	0,0216	-0,0033	-0,0182	5,71
ZVal + 5W	O ₃₂ -H ₃₃ ... O ₁₂	0,0322	0,1126	0,0273	-0,0008	-0,0265	8,31
	O ₂₀ -H ₂₂ ... O ₃₂	0,0268	0,0957	0,0223	-0,0016	-0,0206	6,46
	O ₂₃ -H ₂₄ ... O ₃₂	0,0229	0,0824	0,0187	-0,0019	-0,0169	5,30
	O ₂₉ -H ₃₀ ... O ₂₃	0,0388	0,1194	0,0316	0,0017	-0,0033	1,03
	O ₂₃ -H ₂₅ ... O ₁₉	0,0321	0,1085	0,0267	-0,0004	-0,0263	8,25
	O ₂₆ -H ₂₇ ... O ₁₉	0,0309	0,1083	0,0263	-0,0008	-0,0255	8,00
	O ₂₆ -H ₂₈ ... O ₂₉	0,0247	0,0883	0,0203	-0,0018	-0,0185	5,80
	O ₂₀ -H ₂₁ ... O ₂₉	0,0279	0,0986	0,0232	-0,0014	-0,0218	6,84
	N ₁ -H ₂ ... O ₁₀	0,0398	0,1161	0,0312	0,0022	-0,0334	10,48

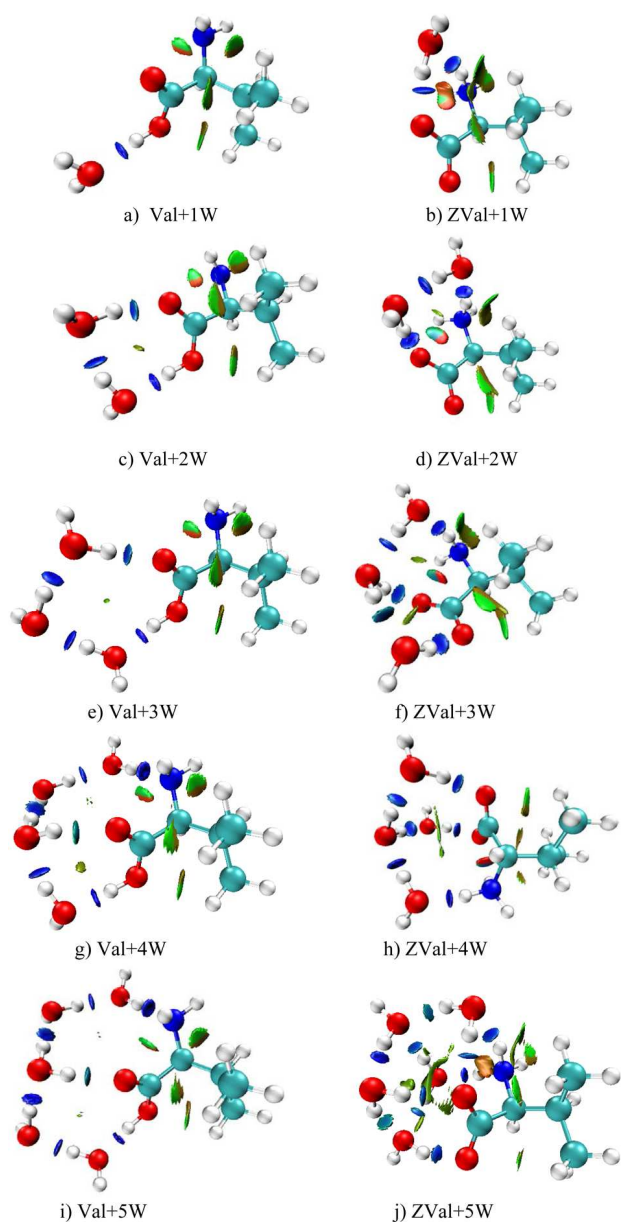


Рис. 3. Кольорова ізограма для комплексів Val + nW та ZVal + nW ($n = 1-5$)

Комплекс, утворений нейтральним валіном з трьома молекулами води, також має циклічну форму, а молекули води розташовані навколо карбоксильної групи (рис. 1, d). Комплекс, утворений цвітеріоном валіну з трьома молекулами води (ZVal + 3W), має біциклічну форму (рис. 1, f) і є структурно стабільнішим на 1,88 ккал/моль порівняно з комплексом Val + 3W.

Комплекс, утворений нейтральним валіном з чотирма молекулами води, має біциклічну форму (рис. 1, g), аміногрупа валіну виконує роль Н-акцептора. Комплекс ZVal + 4W також має біциклічну форму (рис. 1, h), і є структурно більш стабільним на 3,07 ккал/моль порівняно з комплексом Val + 4W (табл. 1).

При взаємодії нейтрального валіну з п'ятьма молекулами води аміногрупа діє як Н-акцептор, і утворюється біциклічний комплекс (рис. 1, i). Комплекс цвітеріону з п'ятьма молекулами води має форму клітки (рис. 1, j), і порівняно з комплексом Val + 5W структурно стабільніший (різниця в енергії 2,13 ккал/моль) (табл. 1).

Розрахунки показують, що в сольватованій фазі комплекси ZVal + nW є структурно стабільнішими, ніж комплекси Val + nW. Також встановлено, що при взаємодії нейтрального валіну з молекулами води енергія зв'язку зростає зі збільшенням кількості молекул води, а фрагменти комплексів ZVal + nW взаємодіють сильніше, ніж комплексів Val + nW (табл. 2).

3.2. Аналіз поверхні молекулярного електростатичного потенціалу

Поверхня молекулярного електростатичного потенціалу (МЕР) характеризується розподілом електронної густини атомів у молекулі. Її аналіз дозволив отримати інформацію про розмір, форму, щільність заряду та хімічну реакційну здатність молекул. На рис. 2 показані поверхні МЕР неіонізованої та цвітеріонної форм валіну. Залежно від рівня МЕР поверхні представлені різними кольорами. Електростатичний потенціал молекули зростає у напрямку червоний < жовтий < зелений < синій.

Як видно з рис. 2, поверхні МЕР неіонізованих і цвітеріонних структур валіну відрізняються. У неіонізованого валіну нуклеофільна область розташована на атомі водню групи О-Н, а електрофільна – на атомі кисню групи С=О. У цвітеріонного валіну нуклеофільна сфера розташована на атомах водню групи NH₃⁺, а електрофільна сфера – на атомах кисню групи COO⁻.

3.3. Топологічний аналіз AIM

Ефективним інструментом для аналізу міжмолекулярних взаємодій у молекулярних комплексах

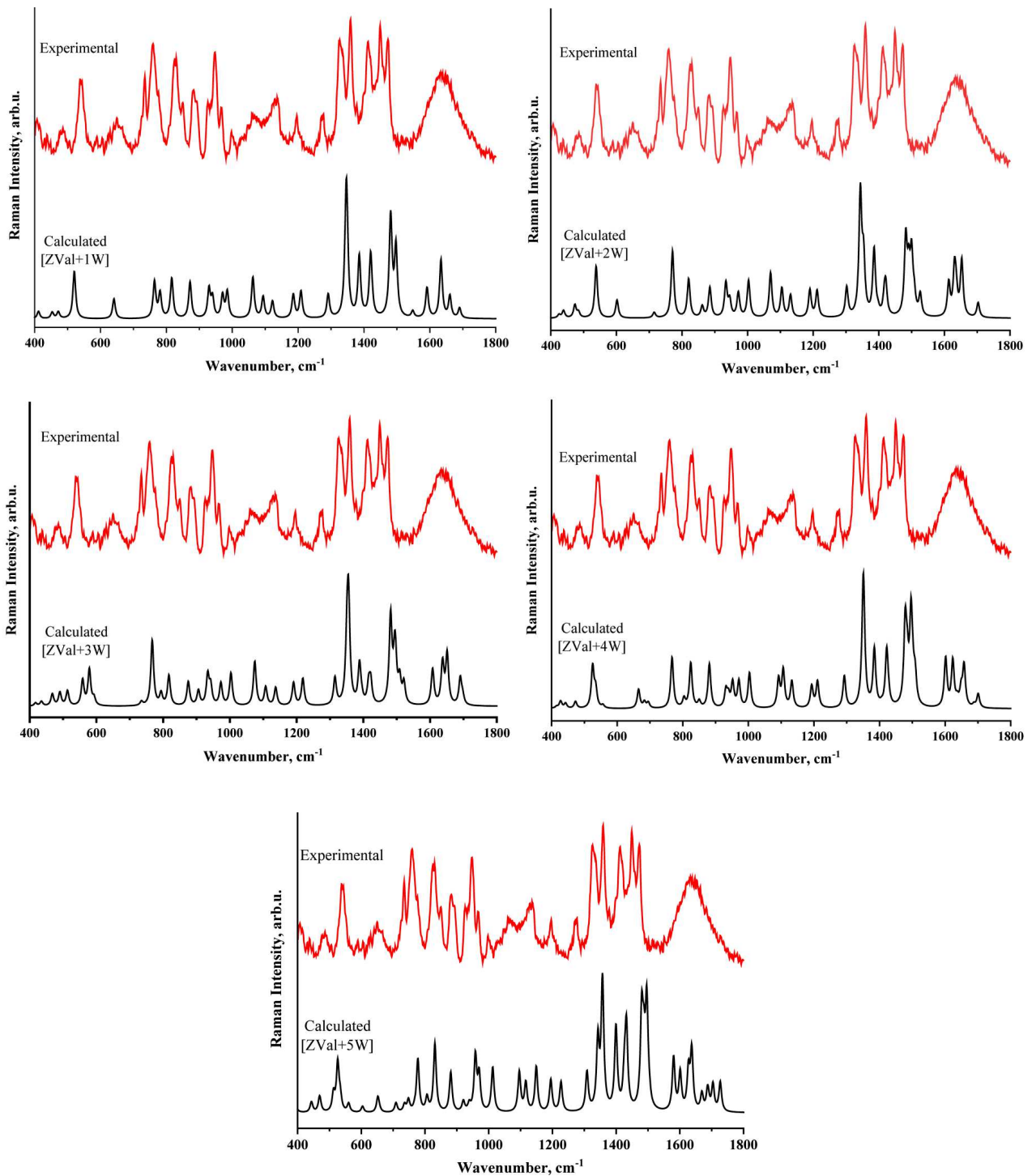


Рис. 4. Змодельовані раманівські спектри комплексів $Z\text{Val} + nW$ ($n = 1-5$) та експериментально записаний раманівський спектр валіну у водному середовищі

Таблиця 5. Експериментально спостережувані положення раманівських смуг валіну у водному середовищі та розраховані значення для різних водневих зв'язків у комплексах цвітеріонного валіну (ZVal) і води (W)

Спостережуване положення раманівської смуги (см ⁻¹)	Розраховані положення раманівських смуг (см-1)				
	ZVal + 1W	ZVal + 2W	ZVal + 3W	ZVal + 4W	ZVal + 5W
407	411	424	416	414	442
437	452	438	434	442	444
538	520	537	558	534	533
735	763	714	734	694	735
759	780	770	766	766	766
824	816	820	816	824	830
850	871	861	874	849	880
948	939	945	942	951	957
967	970	971	972	970	969
1062	1062	1069	1074	1091	1095
1125	1122	1130	1136	1106	1116
1138	1185	1189	1190	1132	1149
1277	1291	1301	1314	1292	1308
1326	1345	1343	1350	1349	1342
1359	1347	1353	1355	1351	1356
1413	1419	1416	1415	1421	1425
1449	1480	1481	1421	1426	1432
1473	1483	1491	1481	1478	1480
1634	1633	1635	1636	1636	1637

є аналіз атомів у молекулах (AIM), запропонований Бейдером [30]. Властивості водневих зв'язків між комплексами описуються за допомогою таких параметрів, як електронна густина $\rho(r)$, лапласіан електронної густини $\nabla^2\rho(r)$, кінетична енергія Лагранжа $G(r)$, густина потенціальної енергії $V(r)$, гамільтонова кінетична енергія $H(r) = G(r) + V(r)$ і енергія водневого зв'язку. Їх можна описати за допомогою топологічних параметрів, таких як $E_{\text{int}} = V(r)/2$. Топологічні параметри комплексів Val + nW та ZVal + nW у критичній точці зв'язку (BCP) молекулярних взаємодій, отримані за допомогою програми MULTIFWN, представлені в табл. 4.

Міцність водневого зв'язку характеризується значенням лапласіана електронної густини та густини енергії в критичних точках. За даними I. Rozas та ін. [31] взаємодії водневих зв'язків можна класифікувати таким чином:

- Слабкий водневий зв'язок ($50 < \text{ЕНВ} < 100 \text{ кДж/моль}$) $\nabla^2\rho(r) > 0, H(r) > 0$;
- Середній водневий зв'язок

($50 < \text{ЕНВ} < 100 \text{ кДж/моль}$) $\nabla^2\rho(r) > 0, H(r) < 0$;

- Сильний водневий зв'язок

($100 \text{ кДж/моль} < \text{ЕНВ}$) $\nabla^2\rho(r) < 0, H(r) < 0$.

Табл. 4 показує, що значення електронної густини (ρ) у критичних точках зв'язку знаходяться в діапазоні 0,0245–0,0522 ат.од. та 0,0229–0,0442 ат.од. для кластерів Val + nW та ZVal + nW ($n = 1-5$). Ці значення знаходяться в діапазоні водневих зв'язків (0,0033–0,168 ат.од.) [32]. Значення лапласіана електронної густини ($\nabla^2\rho$) усі додатні та знаходяться між 0,0923–0,1357 ат.од. та 0,0824–0,1332 ат.од. Усі вони знаходяться в діапазоні водневих зв'язків (0,020–0,139 ат.од.) і підтверджують наявність водневих зв'язків у кластерах. На рис. 3 нековалентні взаємодії між молекулами валіну та води зображено за допомогою кольорової ізограми. Синій колір позначає водневий зв'язок, зелений – взаємодію Ван-дер-Ваальса, а червоний – сильне відштовхування (стеричний ефект). Результати аналізу підтвердили, що водневий зв'язок є домінуючим в утворенні комплексів Val + nW та ZVal + nW.

3.4. Аналіз коливальних спектрів

Раманівські спектри цвітеріонних комплексів валіну з молекулами води ($ZVal + nW$, $n = 1-5$), змодельовані методом DFT: B3LYP/6-311++G(d,p), разом із експериментально зареєстрованим раманівським спектром валіну в водному середовищі наведені на рис. 4. Ці спектри порівнювали для визначення кількості молекул води, залучених у взаємодії водневих зв'язків з однією цвітеріонною молекулою валіну. У табл. 5 представлено кілька експериментально спостережуваних коливальних мод цвітеріонної молекули валіну у водному середовищі та теоретично розраховані хвильові числа п'яти найбільш стабільних конформерів [$ZVal + nW$, $n = 1-5$]. Розраховані хвильові числа наведені без масштабування. Слід зазначити, що розрахунки DFT дають амплітуди раманівського розсіювання, які не можна сприймати безпосередньо як інтенсивність смуг розсіювання. Інтенсивність раманівської смуги пропорційна поперечному перерізу розсіювання ($d\sigma/d\nu$) і може бути розрахована через амплітуду раманівського розсіювання та хвильові числа, розраховані для кожної нормальної моди за формулою [22]:

$$\frac{\partial \sigma_i}{\partial \nu_i} = \left(\frac{2^4 \pi^4}{45} \right) \left(\frac{(\nu_0 - \nu_i)^4}{1 - \exp\left[-\frac{h c \nu_i}{k T}\right]} \right) \left(\frac{h}{8 \pi^2 c \nu} \right) S_i,$$

де ν_0 – частота збуджуючого світла, ν_i – частота i -ї нормальної моди коливань, h – стала Планка, c – швидкість світла у вакуумі, k – стала Больцмана, S_i – раманівська активність.

З аналізу рис. 4 випливає, що змодельований раманівський спектр комплексу $ZVal + 4W$ краще узгоджується з експериментальними спектрами валіну у водному середовищі порівняно з іншими комплексами. Крім того, положення розрахованих спектральних смуг комплексу $ZVal + 4W$ близькі до положень смуг, що спостерігаються експериментально. Отже, можна зробити висновок, що комплекс $ZVal + 4W$ присутній у водному розчині валіну, і ця форма є домінуючою серед усіх інших можливих комплексів.

4. Висновок

У цій роботі геометрії основного стану комплексів $Val + nW$ і $ZVal + nW$ ($n = 1-5$) з водневими зв'язками були оптимізовані методом DFT

на рівні B3LYP/6-311++G(d,p). Результати розрахунків показують, що цвітеріонна форма валіну є структурно більш стабільною у водному середовищі, ніж його нейтральна (неіонізована) форма. Порівнюючи енергію зв'язку різних форм молекули валіну з молекулами води було виявлено, що молекули води сильніше зв'язуються з цвітеріонною формою валіну. На основі проведеного топологічного аналізу АІМ встановлено, що валін утворює комплекси з молекулами води за допомогою водневих зв'язків. Крім того, теоретично розраховано раманівські спектри комплексів $ZVal + nW$ ($n = 1-5$) та порівняно з експериментально спостережуваним раманівським спектром валіну у водному середовищі. Було виявлено, що розрахований спектр комплексу [$ZVal + 4W$] показує найкраще узгодження з експериментально спостережуваним спектром валіну у водному середовищі. Таким чином, зроблено висновок про те, що вказана структура є найбільш імовірним воднево-зв'язаним комплексом валіну з молекулами води.

Робота виконана за підтримки Міністерства інноваційного розвитку Республіки Узбекистан в рамках державної науково-технічної програми фундаментальних досліджень.

1. S.J. Grabowski. *Hydrogen Bonding—New Insight* (Springer, 2006).
2. E.N. Kozlovskaya, G.A. Pitsevich, A.E. Malevich, O.P. Doroshenko, V.E. Pogorelov, I.Yu. Doroshenko, V. Balevicius, V. Sablinskas, A.A. Kamnev. Raman spectroscopic and theoretical study of liquid and solid water within the spectral region 1600–2300 cm^{-1} . *Spectrochim. Acta A* **196**, 406 (2018).
3. V. Pogorelov, I. Doroshenko, G. Pitsevich, V. Balevicius, V. Sablinskas, B. Krivenko, L.G.M. Pettersson. From clusters to condensed phase – FT IR studies of water. *J. Mol. Liq.* **235**, 7 (2017).
4. G.A. Pitsevich, E.N. Kozlovskaya, A.E. Malevich, I.Yu. Doroshenko, V.S. Satsunkevich, Lars G.M. Pettersson. Some useful correlations for H-bonded systems. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **696** (1), 15 (2020).
5. H. Hushvaktov, B. Khudaykulov, A. Jumabaev, I. Doroshenko, A. Absanov, G. Murodov. Study of formamide molecular clusters by Raman spectroscopy and quantum-chemical calculations. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* in press (2022).
6. T.Y. Nikolaienko, L.A. Bulavin, D.M. Hovorun. Bridging QTAIM with vibrational spectroscopy: The energy of intramolecular hydrogen bonds in DNA-related biomolecules, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 7441 (2012).

7. T.Yu. Nikolaenko, L.A. Bulavin, D.N. Govorun. Quantum mechanical interpretation of the IR Spectrum of 2-deoxy-D-ribose in the oh group stretching vibration region. *J. Appl. Spectrosc.* **78**, 751 (2011).
8. V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, L. Almásy, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov, L. Rosta, V.M. Garamus. Interaction of mono-carboxylic acids in benzene studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* **337**, 91 (2009).
9. O.A. Kyzyma, T.O. Kyrey, M.V. Avdeev, M.V. Korobov, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov. Non-reversible solvatochromism in N-methyl-2-pyrrolidone/toluene mixed solutions of fullerene C60. *Chem. Phys. Lett.* **556**, 178 (2013).
10. J.A. Lima. Raman scattering of L-valine crystals. *J. Raman Spectrosc.* **36**, 1076 (2005).
11. F.M. Paiva, J.C. Batista, F.S.C. Rego, J.A. Lima Jr. et al. *J. Mol. Struct.* **1127**, 419 (2017).
12. G. Zhu, X. Zhu, Q. Fan, X. Wan. Raman spectra of amino acids and their aqueous solutions. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **78** (3), 1187 (2011).
13. B. Hernández, F. Pflüger, M. Nsangou, M. Ghomi. Vibrational analysis of amino acids and Short peptides in hydrated media. IV. Amino acids with hydrophobic side chains: L-alanine, L-valine, and L-isoleucine. *J. Phys. Chem. B* **113** (10), 3169 (2009).
14. P.K. Sahu, S.L. Lee. Effect of microsolvation on zwitterionic glycine: an ab initio and density functional theory study. *J. Mol. Model* **14**, 385 (2008).
15. A.K. Ojha, N. Vyas, S.P. Dubey. Gas phase structural stability of neutral and zwitterionic forms of alanine in presence of $(\text{H}_2\text{O})_{n=1-7}$ clusters: A density functional theory study. *J. Theor. Comput. Chem.* **1002**, 16 (2012).
16. S.M. Bachrach. Microsolvation of glycine: A DFT study. *J. Phys. Chem. A* **112** (16), 3722 (2008).
17. J.H. Jensen, M.S. Gordon. On the number of water molecules necessary to stabilize the glycine zwitterion. *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 8159 (1995).
18. R.P. Tudela, D. Marx. Water-induced zwitterionization of glycine: Stabilization mechanism and spectral signatures. *J. Phys. Chem. Lett.* **7**, 5142 (2016).
19. W. Wang, X. Pu, W. Zheng, N.-B. Wong, A. Tian. Some theoretical observations on the 1:1 glycine zwitterion – water complex. *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **626**, 127 (2003).
20. Sh. Yamabe, N. Ono, N. Tsuchida. Molecular interactions between glycine and H_2O affording the zwitterion. *J. Phys. Chem. A* **107**, 7915 (2003).
21. B. Yogeswari, R. Kanakaraju, S. Boopathi, P. Kolandaivel. Microsolvation and hydrogen bond interactions in glycine dipeptide: Molecular dynamics and density functional theory studies. *J. Mol. Graph. Mod.* **35**, 11 (2012).
22. N. Vyas, A.K. Ojha, A. Materny. Simulation of the Raman spectra of zwitterionic glycine + $n\text{H}_2\text{O}$ ($n = 1, 2, \dots, 5$) by means of DFT calculations and comparison to the experimentally observed Raman spectra of glycine in aqueous medium. *Vib. Spectrosc.* **55**, 69 (2011).
23. J.-Y. Kim, Y. Lee, S. Lee. Effects of microsolvation on the relative stability of zwitterionic vs. canonical proline. *Chem. Phys. Lett.* **608**, 177 (2014).
24. J.K. Gochhayat, A. Dey, A.K. Pathak. An ab initio study on the micro-solvation of amino acids: On the number of water molecules necessary to stabilize the zwitter ion. *Chem. Phys. Lett.* **716**, 93 (2019).
25. J.-Y. Kim, G.-Y. Won, S. Lee. Effects of microsolvation on the stability of zwitterionic valine. *Bull. Korean Chem. Soc.* **33**, 3797 (2012).
26. M.J. Frisch et al. *Gaussian 09* (Gaussian, Inc., 2009).
27. R.F.W. Bader. A quantum theory of molecular structure and its applications. *Chem. Rev.* **91**, 893 (1991).
28. T. Lu, F. Chen. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *J. Comput. Chem.* **33**, 580 (2012).
29. W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten. VMD: Visual molecular dynamics. *J. Mol. Graph.* **14**, 33 (1996).
30. R.F.W. Bader. Atoms in molecules. *Acc. Chem. Res.* **18**, 9 (1985).
31. I. Rozas, I. Alkorta, J. Elguero. Behavior of Ylides containing N, O, and C atoms as hydrogen bond acceptors. *Am. Chem. Soc.* **122**, 11154 (2000).
32. T.-H. Tang, E. Deretey, S.J. Knak Jensen, I.G. Csizmadia. Hydrogen bonds: Relation between lengths and electron densities at bond critical points. *Eur. Phys. J. D* **37**, 217 (2006).

Одержано 28.09.22

A. Jumabaev, U. Holikulov,
H. Hushvaktov, A. Absanov, L. Bulavin

INTERACTION OF VALINE WITH WATER MOLECULES: RAMAN AND DFT STUDY

Interaction of non-ionized and zwitterionic forms of valine with water molecules is studied using Raman spectroscopy and quantum chemical calculations. An integral equation formalism for the polarizable continuum model (IEF-PCM) for solvent effects is used at the B3LYP/6-311++G(d,p) level of theory. Hydrogen bonding between valine and water molecules is studied by the Atom in Molecule (AIM) and Non-Covalent Interaction (NCI) methods. By comparing the experimental and theoretical Raman spectra of valine in the aqueous medium, the complex of zwitterionic valine with 4 water molecules is found to be the most probable one.

Keywords: valine, zwitterion, hydrogen bond, Raman spectra, DFT method.