

Влияние низкотемпературной аргоновой матрицы на ИК спектры и структуру конформационно лабильных молекул N-ацетилглицина

С.Г. Степаньян, А.Ю. Иванов

*Физико-технический институт низких температур им. Б.И. Веркина НАН Украины
пр. Науки, 47, г. Харьков, 61103, Украина
E-mail: stepanian@ilt.kharkov.ua*

L. Adamowicz

Department of Chemistry and Biochemistry, University of Arizona, Tucson, AZ 85721, USA

Статья поступила в редакцию 11 мая 2016 г., опубликована онлайн 24 октября 2016 г.

Проведено исследование влияния матричного окружения на структуру и ИК спектры конформеров N-ацетилглицина. На основании анализа ИК фурье-спектров N-ацетилглицина изолированного в низкотемпературных аргоновых матрицах определен конформационный состав этого соединения. В спектрах идентифицированы полосы трех конформеров N-ацетилглицина: одного основного и двух минорных. Структура всех наблюдаемых конформеров стабилизирована разными внутримолекулярными водородными связями. Проведены расчеты свободных энергий Гиббса конформеров (метод CCSD(T)/CBS), и на основании этих энергий рассчитаны заселенности конформеров при температуре 360 К, которые составляют 85,3% для основного конформера и 9,6 и 5,1% для минорных конформеров. Определены размер и форма полостей, которые образуются при встраивании конформеров N-ацетилглицина в кристалл аргона при напылении матрицы. Установлено, что для основного конформера, имеющего плоскую структуру, энергетически наиболее предпочтительным является встраивание в полость, образующуюся при замещении 7 атомов аргона. В то же время неплоские минорные конформеры встраиваются в полость, соответствующую 8 удаленным атомам аргона. Рассчитаны энергии образования комплексов конформеров с кластерами аргона, а также энергии деформации кристалла аргона и конформеров N-ацетилглицина. Определены величины матричных сдвигов частот колебаний конформеров.

Проведено дослідження впливу матричного оточення на структуру і ІЧ спектри конформерів N-ацетилгліцину. На підставі аналізу ІЧ фур'є-спектрів N-ацетилгліцину ізольованого у низькотемпературних аргонових матрицях визначено конформаційний склад цієї сполуки. У спектрах ідентифіковані смуги трьох конформерів N-ацетилгліцину: одного основного і двох мінорних. Структура всіх конформерів стабілізована різними внутрішньомолекулярними водневими зв'язками. Проведено розрахунки вільних енергій Гіббса конформерів (метод CCSD(T)/CBS) і на підставі цих енергій розраховані заселеності конформерів при температурі 360 К, які становлять 85,3% для основного конформера і 9,6 і 5,1% для мінорних конформерів. Визначено розмір і форма порожнин, які утворюється при вбудовуванні конформерів N-ацетилгліцину в кристалі аргону при напыленні матриці. Встановлено, що для основного конформера, який має плоску структуру, енергетично найкращим є вбудовування в порожнину, що утворюється при заміщенні 7 атомів аргону. У той же час неплоскі мінорні конформери вбудовуються в порожнину, яка відповідає 8 видаленим атомам аргону. Розраховані енергії утворення комплексів конформерів з кластерами аргону, а також енергії деформації кристала аргону і конформерів N-ацетилгліцину. Також визначені величини матричних зсувів частот коливань конформерів.

PACS: **33.15.-e** Свойства молекул;
33.20.Ea Инфракрасные спектры;
31.15.A- Расчеты из первых принципов.

Ключевые слова: низкотемпературная матричная изоляция, ИК фурье-спектроскопия, N-ацетилглицин, квантово-механические расчеты, матричные эффекты, молекулярная структура.

1. Введение

Метод низкотемпературной матричной изоляции в сочетании с ИК спектроскопией — эффективный инструмент для исследования структуры молекул различного типа [1,2]. Он активно используется для установления детальных особенностей структуры важнейших биологических молекул, в первую очередь оснований нуклеиновых кислот (компоненты ДНК и РНК) и аминокислот (компоненты пептидов и белков). Одним из преимуществ изоляции молекул в матрицах инертных газов является слабое взаимодействие исследуемой молекулы с матричным окружением. Во многих случаях, особенно при исследовании структуры жестких молекул, этим взаимодействием можно пренебречь. Однако для молекул, обладающих значительной конформационной лабильностью, взаимодействие с матрицей может оказывать существенное влияние на их структуру. Особенностью таких молекул является то, что для изменения их внутримолекулярной структуры требуется относительно небольшая энергия — до 10 кДж/моль. Такая энергия сравнима как с энергией взаимодействия молекулы с инертной матрицей, так и с энергией взаимодействия между атомами кристаллов инертных газов. Вследствие этого при встраивании лабильных молекул в матрицу они принимают форму, при которой происходит минимальное возмущение структуры кристалла инертного газа. В результате структура молекулы в матрице может отличаться от невозмущенной структуры этой молекулы в газовой фазе. Очевидно, что такое изменение структуры должно приводить и к изменению частот колебаний молекулы. Следует отметить, что еще одной причиной, которая должна приводить к изменению частот колебаний, является взаимодействие изолируемой молекулы с матричным окружением. При этом, если изменение частот не связано с существенными изменениями структуры молекул, то оно будет наблюдаться как для жестких, так и для конформационно лабильных молекул. Таким образом, существуют две причины изменения частот колебаний лабильных молекул в матрицах инертных газов по сравнению с частотами колебаний этих молекул в газовой фазе. Это взаимодействие с матричным окружением и изменение структуры при встраивании в матрицу.

В настоящее время учет указанных эффектов особенно актуален в связи с существенно возросшей точностью квантово-механических расчетов частот нормальных колебаний [3], которые используются при анализе экспериментальных ИК спектров. Сравнение рассчитанных для одиночных молекул колебательных спектров с экспериментальными спектрами матрично-изолированных молекул демонстрирует разницу рассчитанных и экспериментальных частот. Эту разницу невозможно снизить до значений менее $5\text{--}10\text{ см}^{-1}$ даже

при использовании наиболее точных расчетных методов, в том числе учитывающих ангармонизм колебаний, и полиномиального масштабирования рассчитанных частот [4–6]. Для решения этой проблемы при анализе экспериментальных ИК спектров необходимо использовать результаты расчетов, проведенных для модельных систем, которые включают как исследуемую молекулу, так и атомы инертных газов. Вначале расчеты проводились для простейших модельных систем, включавших только один атом инертного газа. Исследования комплексов пятиатомной молекулы муравьиной кислоты (НСООН) с атомами аргона, криптона и ксенона [7–10] позволили на качественном уровне объяснить отличия некоторых частот колебаний муравьиной кислоты изолированной в матрицах различных инертных газов. Однако такой упрощенный подход не позволяет учитывать спектральные эффекты, связанные со встраиванием молекул в матрицу. Более сложная модель учета матричных эффектов недавно была использована для анализа колебательных спектров небольших (двух и трехатомных) линейных молекул [11–13]. В этой модели исследуемая молекула окружена монослоем из атомов инертных газов (10–20 атомов на молекулу). Область применения этой модели ограничена молекулами, которые занимают только одну или две вакансии в кристалле инертного газа. В случае более крупных молекул оболочка из одного слоя атомов инертных газов становится нестабильной и не соответствует структуре кристалла. Очевидно, что для моделирования влияния матрицы на структуру и ИК спектры многоатомных молекул необходимо использовать значительно более крупные фрагменты кристаллов инертных газов.

Целью данной работы является определение молекулярной структуры N-ацетилглицина, служащей простейшей молекулой, содержащей пептидную связь и, таким образом, является моделью пептидной цепочки белков. Изучение конформационного поведения N-ацетилглицина важно для понимания структурной организации молекул белков и коротких пептидов. Для решения этой задачи использован метод низкотемпературной ИК фурье-спектроскопии в матрицах аргона, а также квантово-механические расчеты структуры, относительных стабильностей, заселенностей и колебательных спектров конформеров N-ацетилглицина. Вследствие наличия большого количества одинарных связей молекулы N-ацетилглицина обладают высокой конформационной лабильностью. Для установления влияния матрицы на структуру и колебательные спектры N-ацетилглицина с помощью метода DFT/M06–2X проведено квантово-механическое моделирование этого соединения, встроенного в ГЦК кристалл аргона, включающего от 163 до 167 атомов.

2. Экспериментальные и расчетные методы

Низкотемпературные ИК фурье-спектры N-ацетилглицина в матрицах аргона регистрировались в диапазоне частот $3600\text{--}200\text{ см}^{-1}$ с помощью установки для спектроскопии матричной изоляции, описанной ранее [14–17]. Аподизированное разрешение составляло $2,5\text{ см}^{-1}$. При напылении матриц молекулярные потоки N-ацетилглицина (Sigma-Aldrich, USA) контролировались с помощью низкотемпературных кварцевых микровесов [17] и составляли $10\text{--}20\text{ нг}/(\text{с}\cdot\text{см}^2)$ с точностью $\pm 1\%$. Концентрация молекул N-ацетилглицина в матрице (M/S, matrix-to-sample ratio) составляла 700:1. Матрицы напылялись на полированное медное зеркало при температуре 6 К. Чистота матричного газа (Ar) была $> 99,99\%$. Испарение N-ацетилглицина из ячейки Кнудсена проходило при температуре 360 К. Разложение экспериментальных полос на составляющие аппроксимирующие функции (гауссианы или лоренцианы) проводилось с помощью программы Fityk [18].

Расчеты равновесной геометрии, относительных энергий, относительных свободных энергий Гиббса и колебательных спектров конформеров N-ацетилглицина выполнялись методами теории возмущений второго порядка (MP2) и теории функционала плотности (DFT) с корреляционно согласованными стандартными базисными наборами aug-cc-pVDZ и aug-cc-pVTZ [19]. В расчетах методом DFT использовались функционалы плотности B3LYP [20] и M06-2X [21]. Все расчеты энергий конформеров N-ацетилглицина проводились с учетом поправки на энергию нулевых колебаний (ZPVE, zero-point vibrational energy). Заселенности конформеров N-ацетилглицина определялись на основании их свободных энергий Гиббса, рассчитанных с помощью метода CCSD(T)/CBS (complete basis set, полный базисный набор). Свободная энергия Гиббса каждого конформера рассчитывалась для геометрии, определенной с помощью метода MP2/aug-cc-pVDZ. Расчеты проводились по следующей формуле: $GFE_{\text{CCSD(T)/CBS}} = E_{\text{MP2/CBS}} + \Delta(E_{\text{CCSD(T)/aug-cc-pVDZ}} - E_{\text{MP2/aug-cc-pVDZ}}) + TC\text{-}GFE_{\text{MP2}}$, где $E_{\text{MP2/CBS}}$ — MP2 энергия конформера, экстраполированная на CBS предел с использованием 2-точечной процедуры Трулара (Truhlar) [22], $\Delta(E_{\text{CCSD(T)/aug-cc-pVDZ}} - E_{\text{MP2/aug-cc-pVDZ}})$ — разница между CCSD(T)/aug-cc-pVDZ и MP2/aug-cc-pVDZ энергиями конформера и TC-GFE_{MP2} — термическая поправка к свободной энергии Гиббса, рассчитанная методом MP2/aug-cc-pVDZ при температуре испарения вещества из ячейки Кнудсена в эксперименте.

Моделирование конформеров N-ацетилглицина, встроенных в аргоновую матрицу, проводилось методом DFT с использованием функционала плотности M06-2X [21]. Для атомов N-ацетилглицина (C, N, O, H) был использован базисный набор aug-cc-pVDZ. Для атомов аргона использовался базис с эффективным потен-

циалом остова (ECP, effective core potential) GRENBL ECP [23]. Полученный комбинированный базисный набор обозначен как BS1 (aug-cc-pVDZ(C, N, O, H)/GRENBL ECP (Ar)). Вначале с помощью метода M06-2X была проведена оптимизация геометрии фрагмента ГЦК кристалла аргона, состоящего из 171 атома. Полученная структура затем использовалась как модель аргоновой матрицы. Различные полости для конформеров N-ацетилглицина, встроенных в решетку аргона, были получены путем удаления нескольких атомов аргона (от 4 до 8) из центра фрагмента кристалла. Размер и форма полостей определялись на основании результатов моделирования различных способов встраивания конформеров N-ацетилглицина в кристалл аргона. Такое моделирование было проведено с помощью метода молекулярной динамики с использованием программы NAMD [24]. Геометрии всех комплексов (NAG@Ar_x ($x = 163\text{--}168$)) были полностью оптимизированы с использованием метода M06-2X/BS1. После этого проводились расчеты гармонических частот колебаний. Энергии взаимодействия между встроенными молекулами N-ацетилглицина и кристаллом аргона рассчитывались с учетом эффекта суперпозиции базисных наборов (BSSE, basis set superposition error). При этом использовался стандартный метод противвесов (counterpoise correction procedure) [25]. Все квантово-механические расчеты проводились с помощью пакета программ Gaussian 09 [26].

3. Результаты и обсуждение

3.1. Заселенности конформеров и ИК фурье-спектры N-ацетилглицина в аргоновой матрице

Пространственная структура молекулы N-ацетилглицина (рис. 1) определяется пятью двугранными углами, которые соответствуют вращениям фрагментов молекулы вокруг связей $C_m\text{--}C_p$, $C_p\text{--}N$, $N\text{--}C_\alpha$, $C_\alpha\text{--}C_c$ и $C_c\text{--}O(H)$. Существование этих вращательных степеней свободы определяет высокую конформационную лабильность молекул N-ацетилглицина. С использованием метода MP2/aug-cc-pVDZ нами проведено детальное исследование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) N-ацетилглицина. При этом общая энергия молекулы рассчитывалась как функция величин двугранных углов. Каждый минимум на ППЭ соответствует конкретной конформации N-ацетилглицина. В отличие от предыдущих исследований конформационной структуры N-ацетилглицина [27,28] нами был идентифицирован полный набор конформеров, включающий 15 структур. Анализ относительных энергий (MP2/aug-cc-pVTZ) и относительных свободных энергий Гиббса (CCSD(T)/CBS) показал, что при температуре испарения только три конформера имеют заселенности, превышающие 1%. Основной конформер — NAG1 (нами использованы общепринятые обозначения конформеров N-ацетил-

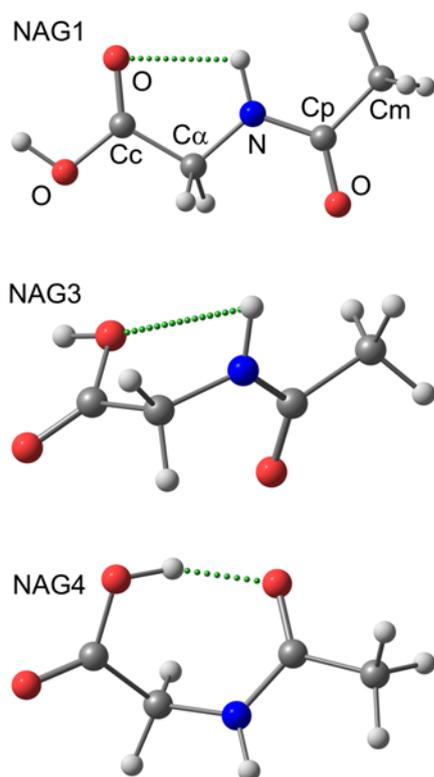


Рис. 1. (Онлайн в цвете) Структура конформеров N-ацетилглицина, рассчитанная методом MP2/aug-cc-pVDZ.

глицина [27,28]) стабилизирован сильной внутримолекулярной водородной связью $C_c=O \cdots H-N$ и имеет плоскую структуру скелета тяжелых атомов (рис. 1). Заселенность конформера NAG1 составляет 85,3% при температуре 360 К. Свободные энергии Гиббса (метод CCSD(T)/CBS) двух минорных конформеров NAG3 и NAG4 на 9,7 и 10,1 кДж/моль выше, чем у конформера NAG1, а их заселенности составляют 9,6 и 5,1% соответственно. Структура конформеров NAG3 и NAG4 стабилизирована внутримолекулярными водородными связями $C_c-O \cdots H-N$ и $O-H \cdots O=C_p$ соответственно. Присутствие в конформерах NAG1, NAG3 и NAG4 трех различных водородных связей является важным для их идентификации по данным ИК спектроскопии. Это связано с высокой чувствительностью колебательных частот к образованию водородных связей, что обычно делает возможным идентификацию минорных конформеров с заселенностями менее 10%.

ИК фурье-спектр N-ацетилглицина, изолированного в аргоновой матрице, приведен на рис. 2. Экспериментальный спектр хорошо согласуется с рассчитанными заселенностями конформеров. Наиболее интенсивные полосы спектра соответствуют колебаниям основного конформера NAG1. Кроме полос этого конформера во всех областях ИК спектра N-ацетилглицина идентифицированы слабые полосы двух минорных конформеров. В высокочастотной области $3600-3400 \text{ см}^{-1}$ (рис. 2(a)) наблюдаются две интенсивные полосы OH и

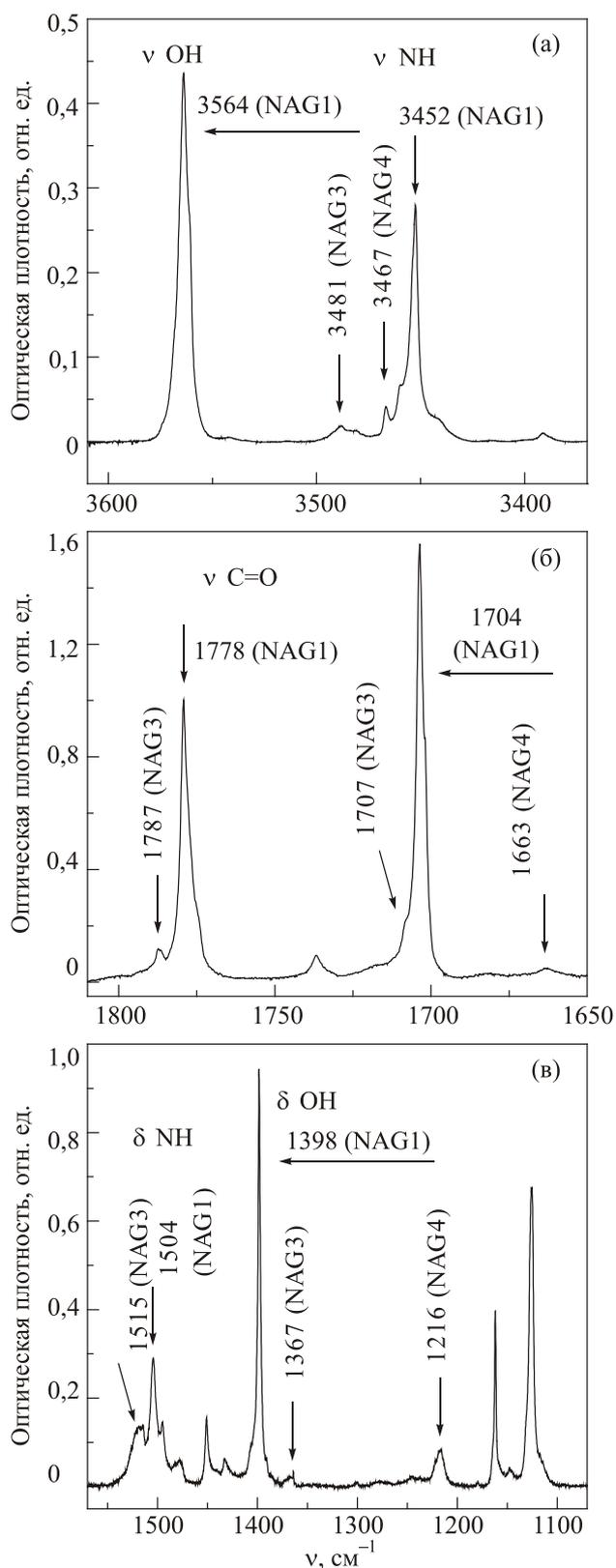


Рис. 2. ИК фурье-спектры N-ацетилглицина в аргоновой матрице ($T = 6 \text{ К}$, $M/S = 700$).

NH валентных колебаний конформера NAG1 при 3564 и 3452 см^{-1} соответственно. Как видно на рис. 2(a), в этой области также идентифицированы полосы NH ва-

лентных колебаний конформеров NAG3 и NAG4. Интегральные интенсивности экспериментальных полос NH валентного колебания трех конформеров хорошо согласуются с их рассчитанными заселенностями. Рассчитанные с помощью метода B3LYP/aug-cc-pVTZ частоты OH валентных колебаний конформеров NAG1 и NAG3 практически совпадают. Это объясняет, почему соответствующая полоса минорного конформера NAG3 в ИК спектре не наблюдается. В результате образования внутримолекулярной водородной связи O—H...O=C_p в конформере NAG4 полоса OH валентного колебания этого конформера сдвинута в низкочастотную область приблизительно на 600 см⁻¹ и перекрывается с полосами SH валентных колебаний основного конформера.

В области 1800–1650 см⁻¹ (рис. 2(б)) расположены полосы C=O валентных колебаний конформеров N-ацетилглицина. Две наиболее интенсивные полосы отнесены к валентным колебаниям C=O связей карбоксильной (1778 см⁻¹) и пептидной (1704 см⁻¹) групп основного конформера NAG1. В этой области также наблюдаются полосы аналогичных колебаний минорного конформера NAG3, которые сдвинуты на несколько обратных сантиметров в высокочастотную область по сравнению с полосами основного конформера. Такой сдвиг связан с различными внутримолекулярными водородными связями в конформерах NAG1 и NAG3 и полностью согласуется с расчетными данными. Образование относительно более сильной внутримолекулярной водородной связи O—H...O=C_p в конформере NAG4 приводит к существенному (на 41 см⁻¹) низкочастотному сдвигу полосы C=O валентного колебания пептидной группы этого конформера. В результате соответствующая полоса наблюдается при 1663 см⁻¹. В спектре также присутствует слабая полоса при 1738 см⁻¹ (рис. 2(б)), которая не может быть отнесена к основным колебаниям конформеров N-ацетилглицина. На основании расчетов ангармонических частот и интенсивностей колебаний, проведенных с помощью метода MP2/aug-cc-pVDZ, показано, что эта полоса соответствует комбинационному колебанию $\nu_{\text{OH}_{\text{def}}}$ (1112 см⁻¹) + $\nu_{\text{OH тор.}}$ (631 см⁻¹) конформера NAG1. Полосы трех конформеров N-ацетилглицина также идентифицированы в области ниже 1600 см⁻¹ (рис. 2(в)). В целом в ИК спектре идентифицированы все полосы колебаний основного конформера NAG1, а также наиболее интенсивные полосы двух минорных конформеров NAG3 и NAG4.

Идентификация полос конформеров проводилась с использованием результатов расчетов частот и интенсивностей колебаний, проведенных методом DFT с функционалом плотности B3LYP. В настоящее время данный метод обеспечивает максимально возможную точность рассчитанных частот колебаний [3]. Несмотря на это средние отличия экспериментальных и теоретических частот конформеров конформационно-лабилль-

ных молекул составляют около 10 см⁻¹ [4,29,30]. При этом для многих типов колебаний отличия частот различных конформеров не превышают 5 см⁻¹, что затрудняет проведение надежной интерпретации экспериментальных спектров. В случае использования метода изоляции молекул в матрицах инертных газов, причиной рассогласования экспериментальных и теоретических частот колебаний является влияние матричного окружения на структуру и спектры изолируемых молекул. Результаты исследования такого влияния представлены в следующем разделе.

3.2. Влияние матрицы на структуру и спектры конформеров N-ацетилглицина

На первом этапе исследования N-ацетилглицина в кластерах аргона мы определили размер и форму полости, которая образуется при встраивании молекул N-ацетилглицина в кристалле аргона при напылении матрицы. Вначале нами были проведены расчеты объема конформеров N-ацетилглицина. Объем конформера определялся как объем, ограниченный поверхностью, внутри которой находится конформер, и соответствующей 0,001 ат. ед. электронной плотности (по данным метода DFT/M06-2X/aug-cc-pVDZ). Результаты расчетов показали, что объем конформеров N-ацетилглицина составляет около 140 Å³. Этим же методом был определен объем атома аргона, который составляет 36 Å³. Это позволяет сделать вывод, что молекула N-ацетилглицина замещает как минимум 4 атома аргона в кристаллической решетке (4·36 Å³ = 144 Å³). Однако, учитывая сложную пространственную форму молекулы N-ацетилглицина, можно предположить, что при встраивании в кристалл она будет замещать более 4 атомов аргона. Это обстоятельство учитывалось при проведении компьютерного моделирования. Определение формы полостей в кристалле аргона, образующихся при встраивании конформеров N-ацетилглицина, проводилось с помощью метода молекулярной динамики. При этом использовалось силовое поле Charmm27 [31,32]. Параметры силового поля конформеров N-ацетилглицина определялись с помощью программы VMD [33]. В качестве модели кристалла аргона использовался фрагмент ГЦК решетки, включающий 6912 атомов аргона. Молекула N-ацетилглицина располагалась в центре фрагмента решетки, после чего удалялись от 4 до 7 атомов аргона (для моделирования полостей различного размера), расположенных на минимальных расстояниях от атомов молекулы. Общая энергия полученного комплекса сначала минимизировалась на протяжении 10000 циклов, а затем проводилось уравнивание системы с помощью метода молекулярной динамики. Продолжительность моделирования составляла 1 ns, шаг моделирования — 1 фс. Расчеты проведены для трех конформеров, которые ранее были идентифицированы на основании анализа экспериментальных ИК

спектров. Для каждого конформера были сгенерированы по 8 стартовых геометрий, которые отличались начальной ориентацией молекул N-ацетилглицина относительно кристалла аргона.

В результате проведенного моделирования были определены наиболее энергетически выгодные способы встраивания конформеров N-ацетилглицина в кристалл аргона. На рис. 3. показана форма матричных сайтов разного размера при встраивании конформера NAG1 в кристалл с замещением от 4 до 7 атомов аргона. Как видно на рис. 3, при встраивании конформера NAG1 с замещением от 4 до 6 атомов аргона молекула располагается в пределах одного {111} слоя кристаллической решетки. Это объясняется тем, что в конформере NAG1 остов их тяжелых атомов имеет плоскую структуру (рис. 1). При этом общая толщина молекулы не превышает толщину слоя из атомов аргона за исключением метильной группы, размер которой незначительно (на 0,2–0,3 Å) превышает размер атома аргона. Это делает встраивание конформера NAG1 в один слой

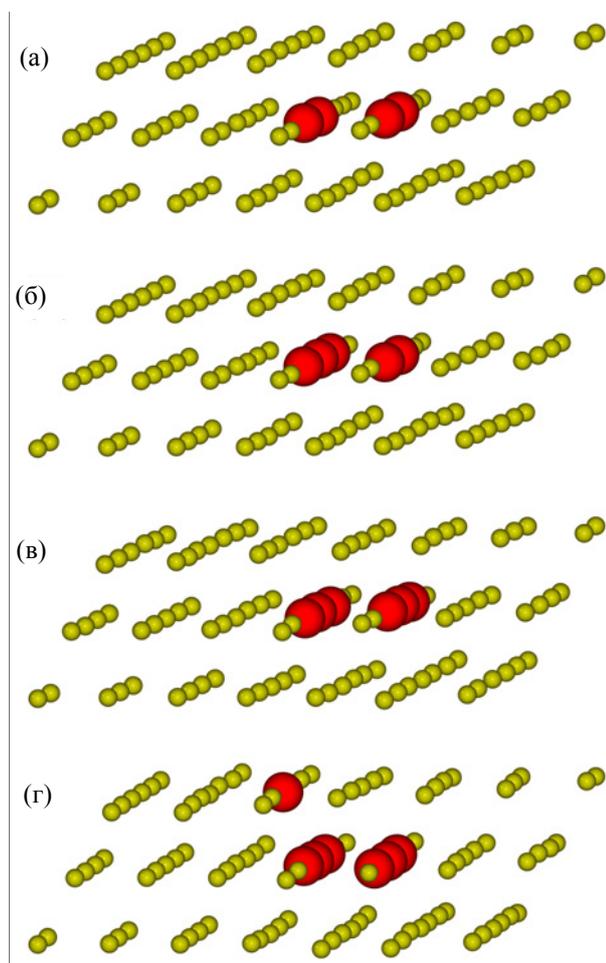


Рис. 3. (Онлайн в цвете) Форма матричных сайтов, образующихся при встраивании конформера NAG1 с замещением 4 (а), 5 (б), 6 (в) и 7 (г) атомов аргона. Показан фрагмент решетки, включающий три {111} слоя кристаллической ГЦК решетки аргона. Замещаемые атомы аргона выделены красным цветом.

матрицы энергетически более предпочтительным. В то же время остов конформеров NAG3 и NAG4 имеет неплоскую структуру (рис. 1). В результате матричные сайты этих конформеров, которые показаны на рис. 4, имеют более сложную форму. Конформеры NAG3 и NAG4 при встраивании в матрицу замещают атомы аргона, расположенные в двух соседних {111} слоях кристаллической решетки.

Структуры матричных сайтов, полученные с помощью метода молекулярной динамики, были использованы в качестве стартовых геометрий для квантово-механических расчетов, которые выполнялись с помощью метода DFT/M06–2X. Выбор функционала электронной плотности M06–2X для DFT расчетов связан с тем, что этот функционал был специально разработан для расчета систем с невалентными взаимодействиями, в том числе для систем, содержащих атомы инертных газов [21]. Квантово-механические расчеты проводились для фрагмента ГЦК решетки, состоящего из 171 атома аргона, внутри которого располагалась молекула N-ацетилглицина. Форма матричного сайта бралась из результатов моделирования методом молекулярной динамики. Расчеты проводились для трех конформеров внутри кластеров аргона, включающих от 164 до 167 атомов (в зависимости от размера полости). Для каждой системы проводилась полная оптимизация геометрии, после чего проводился расчет колебательного спектра. Вначале нами были проанализированы энергии образования комплексов, энергии взаимодействия между молекулами конформеров N-ацетилглицина, а также энергии деформации кластеров аргона и конформеров. Эти данные приведены в табл. 1.

Для минимального размера матричного сайта (NAG1@Ar167, замещены 4 атома аргона) наблюда-

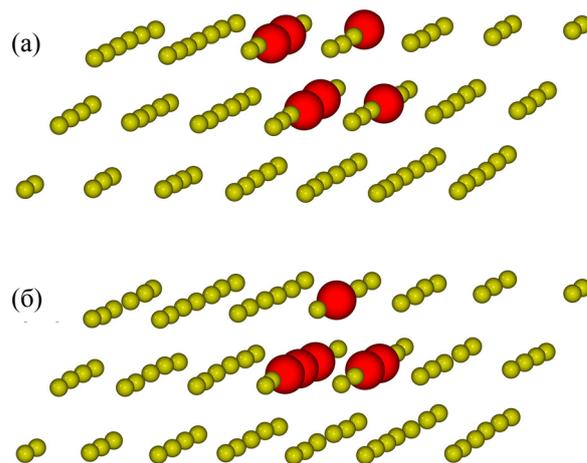


Рис. 4. (Онлайн в цвете) Форма матричных сайтов, образующихся при встраивании конформеров NAG3 (а) и NAG4 (б) с замещением 6 атомов аргона. Показан фрагмент решетки, включающий три {111} слоя кристаллической ГЦК решетки аргона. Замещаемые атомы аргона выделены красным цветом.

Таблица 1. Энергии образования кластеров $\text{NAG}@Ar_N$ (E_{form}), энергии деформации матрицы ($E_{\text{def}}(Ar_N)$) и молекулы N-ацетилглицина ($E_{\text{def}}(\text{NAG})$) и энергии взаимодействия между молекулой N-ацетилглицина и матричным окружением (E_{int}) рассчитанные методом M06–2X. Все энергии приведены в кДж/моль

Кластер	N	E_{form}	$E_{\text{def}}(Ar_N)$	$E_{\text{def}}(\text{NAG})$	E_{int}
NAG1@Ar167	4	–15,3	34,0	1,1	–50,4
NAG1@Ar166	5	–27,1	15,8	1,9	–44,8
NAG1@Ar165	6	–34,2	13,2	1,3	–48,7
NAG3@Ar165	6	–30,6	17,6	3,2	–51,4
NAG4@Ar165	6	–21,3	17,6	3,2	–42,1
NAG1@Ar164	7	–35,9	8,0	0,8	–44,7
NAG3@Ar164	7	–33,5	15,1	3,1	–51,7
NAG4@Ar164	7	–35,3	9,8	2,8	–47,9
NAG1@Ar163	8	–29,7	13,6	0,6	–43,9
NAG3@Ar163	8	–35,9	8,4	2,1	–46,4
NAG4@Ar163	8	–37,3	4,2	1,7	–43,2

Примечание: Энергии E_{form} и E_{int} рассчитаны с учетом поправки BSSE. Энергии образования рассчитаны как разница между энергией всего кластера $\text{NAG}@Ar_N$ и суммой энергий N-ацетилглицина и подсистемы Ar_N (все энергии рассчитаны для полностью оптимизированных геометрий). Энергии деформации $E_{\text{def}}(Ar_N)$ и $E_{\text{def}}(\text{NAG})$ рассчитывались как разница между энергиями подсистем с полностью оптимизированной геометрией и энергиями подсистем в неоптимизированных геометриях, извлеченных из структуры кластера. Энергии взаимодействия рассчитывались как разница между энергией кластера и суммой энергий подсистем N-ацетилглицин и Ar_N в неоптимизированных геометриях, извлеченных из структуры кластера. N — число атомов аргона удаленных при образовании полости в матрице.

ется значительная энергия деформации матричного окружения (34,0 кДж/моль), а также минимальная энергия образования всего комплекса (–15,3 кДж/моль). Это свидетельствует о том, что размер этого сайта недостаточен для размещения конформера NAG1. Как видно из табл. 1, при пошаговом увеличении размера полости (до NAG1@Ar164) наблюдается снижение энергии деформации до 8,0 кДж/моль, а также увеличение абсолютного значения энергии образования комплекса. Это позволяет сделать вывод, что энергетически предпочтительным является размещение конформера NAG1 в полости, образующейся при замещении 7 атомов аргона. Рассчитанная структура комплекса NAG1@Ar164 показана на рис. 5. Дальнейшее увеличение полости (NAG1@Ar163) приводит к снижению энергии образования комплекса. Кроме того, при этом происходит увеличение энергии деформации матрицы до 13,6 кДж/моль. Таким образом, можно сделать вывод, что матричный сайт, соответствующий 8 удаленным атомам, является слишком большим для размещения конформера NAG1. Поэтому при оптимизации структуры комплекса NAG1@Ar163 происходит существенная деформация структуры матрицы. В то же время для конформеров NAG3 и NAG4 энергетически более предпочтительным является встраивание в кластер из 163 атомов аргона. Как видно из табл. 1, минимальные энергии деформации матрицы наблюдаются для комплексов NAG3@Ar163 и NAG4@Ar163. Такое поведение связано с более сложной пространственной формой конформеров NAG3 и NAG4 по сравнению с конформером NAG1, имеющим, как отмечалось выше, плоскую структуру остова (рис. 1).

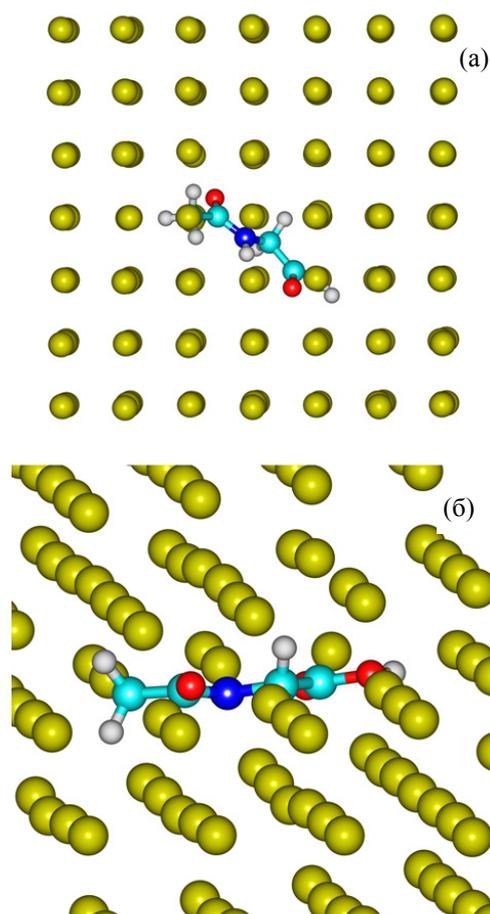


Рис. 5. (Онлайн в цвете) Структура кластера NAG1@Ar164 рассчитанная методом M06–2X/BS1. Вид вдоль плоскости {100} (а), встраивание конформера NAG1 в плоскости {111} (б).

Для каждого конформера N-ацетилглицина, встроенного в кластер атомов аргона, были проведены расчеты колебательных спектров. Сравнение этих данных с колебательными спектрами одиночных молекул позволяет определить, как взаимодействие с матричным окружением влияет на частоты колебаний конформеров N-ацетилглицина. Результаты расчетов частот колебаний энергетически наиболее выгодных комплексов (NAG1@Ar164, NAG3@Ar163 и NAG4@Ar163), а также экспериментальные данные приведены в табл. 2 для основных (наиболее интенсивных) колебаний. В табл. 2 также приведены матричные сдвиги частот колебаний ($\Delta\nu$), которые определялись как разница рассчитанных частот одиночных и встроенных в аргоновую матрицу конформеров. Как видно, величины матричных сдвигов для большинства колебаний находятся в пределах от нескольких до 20 см^{-1} , хотя для некоторых колебаний наблюдаются более сильные изменения частот. Наибольший низкочастотный матричный сдвиг в 75 см^{-1} зарегистрирован для ОН валентного колебания конформера NAG4. В этом конформере ОН группа участвует в образовании сильной внутримолекулярной связи $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}_p$. Сильный матричный сдвиг является характерной особенностью этого колебания и наблюдался ранее для тех конформеров аминокислот, в которых ОН связь также участвовала в образовании внутримолекулярной водородной связи [34]. Следует также отметить, что для валентных колебаний конформеров N-ацетилглицина наблюдаются низкочастотные сдвиги, а для деформационных и торсионных колебаний — высокочастотные. Дополнительно для каждого колебания нами была определена разница между рассчитанной для одиночных молекул масштабированной частотой и экспериментальной частотой соответствующего колебания матрично-изолированных конформеров. Эти данные (приведены в табл. 2 в квадрат-

ных скобках) хорошо согласуются с величинами матричных сдвигов. Хотя в некоторых случаях наблюдаются расхождения в величинах сдвигов, предсказанные направления сдвигов всегда совпадают. Это демонстрирует, что влияние матричного окружения является основной причиной расхождений экспериментальных частот, регистрируемых для матрично-изолированных молекул, и теоретических частот, которые рассчитываются для одиночных молекул.

Взаимодействие с матрицей проявляется также в изменении структуры конформеров N-ацетилглицина. Конформационная лабильность этого соединения определяется в первую очередь присутствием одинарных связей $\text{N}-\text{C}_\alpha$ и $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$. Вращение вокруг этих связей соответствует изменению двугранных углов $\Psi_{\text{C}_p-\text{N}-\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta}$ и $\Psi_{\text{N}-\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta-\text{O}}$. В молекулах аминокислот энергетические барьеры вращения вокруг этих связей находятся обычно в пределах $3-8 \text{ кДж/моль}$. При этом изменение величин двугранных углов на $10-20^\circ$ повышает энергию одиночной молекулы всего на $1-2 \text{ кДж/моль}$. Такое поведение является характерной особенностью конформационно-лабильных молекул. В табл. 3 приведены значения основных структурных параметров, рассчитанных для одиночных конформеров N-ацетилглицина NAG1 и NAG4, а также для конформеров, включенных в кластеры аргона. Анализ представленных данных показывает, что наибольшее влияние аргоновая матрица оказывает на двугранные углы, определяющие структуру скелета молекулы. При этом максимальные отличия значений двугранных углов в матрично-изолированных конформерах от значений в одиночных молекулах наблюдаются, как и предполагалось, для углов $\Psi_{\text{C}_p-\text{N}-\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta}$ и $\Psi_{\text{N}-\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta-\text{O}}$, соответствующих вращению вокруг одинарных связей молекулы N-ацетилглицина. Следует также отметить, что при уменьшении размера матричной полости в ряду $\text{NAG1@Ar164} \rightarrow \text{NAG1@Ar167}$

Таблица 2. Рассчитанные методом M06-2X/BS1 частоты (ν , см^{-1}) колебаний одиночных конформеров N-ацетилглицина и матричные сдвиги ($\Delta\nu$, см^{-1}) частот конформеров в кластерах аргона

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

Примечание: В круглых скобках приведены экспериментально определенные значения частот колебаний конформеров N-ацетилглицина, изолированных в аргоновой матрице. В квадратных скобках приведена разница между рассчитанными для одиночных молекул и экспериментальными частотами. Рассчитанные значения частот масштабированы с использованием коэффициентов (scaling factors) 0,945 для частот выше 2000 см^{-1} и 0,960 для частот ниже 2000 см^{-1} .

Таблица 3. Сравнение наиболее важных структурных параметров одиночных и матрично-изолированных конформеров N-ацетилглицина (r , длина связи в Å; α , угол в градусах; ψ , двугранный угол в градусах), рассчитанных методом M06-2X/BS1. Обозначения атомов показаны на рис. 1

Параметр	NAG1 single	NAG1 @Ar164	NAG1 @Ar165	NAG1 @Ar166	NAG1 @Ar167	NAG4 single	NAG4 @Ar163
$\psi_{Cm-Cp-N-C\alpha}$	180,0	174,8	172,8	171,7	170,5	-174,4	-164,6
$\psi_{Cp-N-C\alpha-Cc}$	180,0	-172,2	-163,4	-163,6	-163,9	-77,3	-76,3
$\psi_{N-C\alpha-Cc=O}$	0,0	0,7	-3,8	-5,4	6,2	-121,4	-126,2
$\psi_{O=Cc-O-H}$	0,0	-0,1	-0,2	-0,4	0,2	-178,6	-179,1
$\psi_{O=Cp-N-H}$	180,0	-176,0	-175,0	-175,1	-173,1	-175,5	-177,2
r_{OH}	0,969	0,970	0,970	0,971	0,970	0,982	0,988
r_{NH}	1,011	1,012	1,011	1,012	1,011	1,008	1,009
$r_{Cp=O}$	1,221	1,221	1,222	1,222	1,222	1,231	1,232
$r_{Cc=O}$	1,206	1,206	1,207	1,207	1,206	1,203	1,203
α_{COH}	107,4	108,0	107,7	107,9	107,7	110,1	109,8
$\alpha_{O-Cc=O}$	123,4	123,5	123,3	123,2	123,7	122,4	122,5
$r_{OH\cdots OCp}$	-	-	-	-	-	1,778	1,763
$\alpha_{O-H\cdots O}$	-	-	-	-	-	158,8	161,3

наблюдается систематическое увеличение искажения структуры конформера NAG1 по сравнению с одиночной молекулой. Изменения длин связей для всех комплексов не превышают 0,001 Å. Единственным исключением является длина связи OH в конформере NAG4. Как видно из табл. 3, при встраивании в матрицу этого конформера происходит увеличение длины этой связи на 0,006 Å. Это изменение согласуется с аномальным (на 75 см^{-1}) низкочастотным сдвигом частоты валентного колебания этой группы. Связь OH в конформере NAG4 участвует в образовании сильной внутримолекулярной водородной связи. Приведенные в табл. 3 структурные параметры (длина и угол) водородной связи демонстрируют ее сильное искажение при встраивании конформера NAG4 в аргоновую матрицу.

4. Выводы

На основании анализа ИК фурье-спектров простейшего пептида N-ацетилглицина, изолированного в низкотемпературных аргоновых матрицах, определен конформационный состав этого соединения. Идентифицированы три конформера N-ацетилглицина: основной конформер NAG1, стабилизированный внутримолекулярной водородной связью $C_c=O\cdots H-N$, и два минорных конформера NAG3 и NAG4 с внутримолекулярными водородными связями $C_c-O\cdots H-N$ и $O-H\cdots O=C_p$ соответственно. Конформационный состав N-ацетилглицина, определенный на основании экспериментальных данных, согласуется с результатами неэмпирических расчетов свободных энергий Гиббса конформеров проведенных методом CCSD(T)/CBS. Рассчитанная заселенность конформера NAG1 составляет 85,3% при температуре 360 K, а заселенности минорных конформеров NAG3 и NAG4 составляют 9,6 и 5,1% соответственно. В ИК фурье-спектрах наблюдаются все полосы

основного конформера, а также наиболее интенсивные полосы минорных конформеров.

С использованием метода DFT/M06-2X исследовано влияние матричного окружения на структуру и ИК спектры конформеров N-ацетилглицина. Определены размер и форма полостей, которые образуются при встраивании конформеров N-ацетилглицина в кристалл аргона при напылении матрицы. Установлено, что для конформера NAG1 энергетически наиболее предпочтительным является встраивание в полость, образующуюся при замещении 7 атомов аргона. В то же время для конформеров NAG3 и NAG4 энергетически более предпочтительным является встраивание в полость, соответствующую 8 удаленным атомам аргона. Рассчитанные энергии образования комплексов конформеров N-ацетилглицина с кластерами аргона составляют от -35 до -38 кДж/моль. При этом энергии деформации кристалла аргона не превышают 10 кДж/моль. Расчеты ИК спектров одиночных конформеров и конформеров, встроенных в кластеры аргона, показали, что величины матричных сдвигов для большинства колебаний находятся в пределах от нескольких до 20 см^{-1} . Для OH и NH валентных колебаний наблюдаются более сильные изменения частот. Максимальный низкочастотный матричный сдвиг в 75 см^{-1} зарегистрирован для OH валентного колебания конформера NAG4, что согласуется с изменением структуры этого конформера при встраивании его в аргоновую матрицу. В целом анализ структурных изменений показал, что наибольшее влияние аргоновая матрица оказывает на двугранные углы, определяющие структуру скелета молекулы. Максимальные отличия значений двугранных углов в матрично-изолированных и в одиночных молекулах наблюдаются для углов $\psi_{Cp-N-C\alpha-Cc}$ и $\psi_{N-C\alpha-Cc=O}$. Эти углы соответствуют вращению вокруг одинарных связей и опре-

деляют высокую конформационную лабильность молекулы N-ацетилглицина.

Работа выполнена при финансовой поддержке Национальной Академии Наук Украины (гранты № 0114U001070 и № 15/16Н). Публикация содержит результаты исследований, проведенных при грантовой поддержке Государственного фонда фундаментальных исследований Украины по конкурсному проекту Ф73-22406. Авторы благодарят вычислительный центр Физико-технического института низких температур им. Б.И. Веркина НАН Украины и вычислительный центр Университета Аризоны за предоставленные вычислительные ресурсы.

- V.E. Bondybey, A.M. Smith, and J. Agreiter, *Chem. Rev.* **96**, 2113 (1996).
- L. Khriachtchev, *Physics and Chemistry at Low Temperatures*, Pan Stanford Publishing Pte. Ltd., Singapore (2011).
- A.J. Cohen, P. Mori-Sánchez, and W. Yang, *Chem. Rev.* **112**, 289 (2012).
- S.G. Stepanian, A.Yu. Ivanov, and L. Adamowicz, *J. Mol. Spectr.* **320**, 13 (2016).
- A.Yu. Ivanov, Yu.V. Rubin, S.A. Egupov, L.F. Belous, and V.A. Karachevtsev, *Fiz. Nizk. Temp.* **39**, 704 (2013) [*Low Temp. Phys.* **39**, 546 (2013)].
- A.Yu. Иванов, *ФНТ* **39**, 1405 (2013) [*Low Temp. Phys.* **39**, 1096 (2013)].
- Q. Cao, M. Melavuori, J. Lundell, M. Räsänen, and L. Khriachtchev, *J. Mol. Str.* **1025**, 132 (2012).
- J. Lundell, *Chem. Phys. Lett.* **266**, 1 (1997).
- P.K. Wawrzyniak, J. Panek, Z. Latajka, and J. Lundell, *J. Mol. Struct.* **691**, 115 (2004).
- P.K. Wawrzyniak, J. Panek, J. Lundell, and Z. Latajka, *J. Mol. Model.* **11**, 351 (2005).
- J. Kalinowski, R.B. Gerber, M. Räsänen, A. Lignell, and L. Khriachtchev, *J. Chem. Phys.* **140**, 094303 (2014).
- A. Cohen, M. Tsuge, L. Khriachtchev, M. Räsänen, and R.B. Gerber, *Chem. Phys. Lett.* **594**, 18 (2014).
- Z. Bihary, G.M. Chaban, and R.B. Gerber, *J. Chem. Phys.* **116**, 5521 (2002).
- A.Yu. Ivanov, A.M. Plokhotnichenko, E.D. Radchenko, G.G. Sheina, and Yu.P. Blagoi, *J. Mol. Struct.* **372**, 91 (1995).
- A.Yu. Ivanov, S.A. Krasnokutski, G. Sheina, and Yu.P. Blagoi, *Spectrochimica Acta A* **59**, 1959 (2003).
- A.Yu. Ivanov, and V.A. Karachevtsev, *Fiz. Nizk. Temp.* **33**, 590 (2007) [*Low Temp. Phys.* **33**, 590 (2007)].
- A.Yu. Ivanov, and A.M. Plokhotnichenko, *Instr. Experim. Techn.* **52**, 308 (2009).
- M. Wojdyr, *J. Appl. Cryst.* **43**, 1126 (2010).
- T.H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.* **90**, 1007 (1989).
- A.D. Becke, *Phys. Rev. A* **38**, 3098 (1988).
- Y. Zhao, and D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **120**, 215 (2008).
- D.G. Truhlar, *Chem. Phys. Lett.* **294**, 45 (1998).
- L.F. Pacios, and P.A. Christiansen, *J. Chem. Phys.* **82**, 2664 (1985).
- J.C. Phillips, R. Braun, W. Wang, J. Gumbart, E. Tajkhorshid, E. Villa, C. Chipot, R. D. Skeel, L. Kale, and K. Schulten, *J. Comp. Chem.* **26**, 1781 (2005).
- S.F. Boys, and F. Bernardi, *Mol. Phys.* **19**, 553 (1970).
- Gaussian 09, Revision **D.01**, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski and D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT (2009).
- F.J. Lovas, R.J. Lavrich, and D.F. Plusquellic, *J. Mol. Spectrosc.* **228**, 251 (2004).
- B. Boeckx, and G. Maes, *J. Phys. Chem. A* **116**, 1956 (2012).
- S.G. Stepanian, A.Yu. Ivanov, D.A. Smyrnova, and L. Adamowicz, *J. Mol. Str.* **1025**, 6 (2012).
- S.G. Stepanian, A.Yu. Ivanov, and L. Adamowicz, *Chem. Phys.* **423**, 20 (2013).
- A.D. MacKerell Jr., D. Bashford, M. Bellott, R.L. Dunbrack Jr., J.D. Evanseck, M.J. Field, S. Fischer, J. Gao, H. Guo, S. Ha, D. Joseph-McCarthy, L. Kuchnir, K. Kuczera, F.T.K. Lau, C. Mattos, S. Michnick, T. Ngo, D.T. Nguyen, B. Prodhom, W.E. Reiher, B. Roux, M. Schlenkrich, J.C. Smith, R. Stote, J. Straub, M. Watanabe, J. Wiorcikiewicz-Kuczera, D. Yin, and M. Karplus, *J. Phys. Chem. B* **102**, 3586 (1998).
- N. Foloppe, and A.D. MacKerell, *J. Comput. Chem.* **21**, 86 (2000).
- W. Humphrey, A. Dalke, and K. Schulten, *J. Mol. Graphics* **14**, 33 (1996).
- F. Huisken, O. Werhahn, A.Yu. Ivanov, and S.A. Krasnokutski, *J. Chem. Phys.* **111**, 2978 (1999).

Effect of low-temperature argon matrices on IR spectra and structure of flexible N-acetylglycine molecules

S.G. Stepanian, A.Yu. Ivanov,
and L. Adamowicz

The influence of the matrix environment on structure and IR spectra of the N-acetylglycine conformers was studied. Based on the FTIR spectra of N-acetylglycine isolated in low temperature argon matrices

we determined its conformational composition. The spectra bands of main and two minor conformers of N-acetylglycine were identified in the FTIR spectra. The structure of the observed conformers was stabilized by different intramolecular hydrogen bonds. The Gibbs free energies of the conformers (CCSD(T)/CBS method) were performed and population of the conformers at 360 K were determined. They were 85.3% for the main conformer and 9.6 and 5.1% for the minor N-acetylglycine conformers. We also determined size and shape of the cavities which were formed by embedding of the N-acetylglycine conformers in argon matrices during deposition. It was found that for the planar main conformer the most energetically preferred cavity was formed by substituting of 7 argon

atoms. At the same time, bulky minor conformers were embedded in a cavity formed by substituting of 8 argon atoms. Complexation energies as well as the deformation energies of the argon crystal and conformers of N-acetylglycine were calculated. Also we determined values of the matrix shifts of vibrational frequencies of N-acetylglycine conformers.

PACS: **33.15.-e** Properties of molecules;
33.20.Ea Infrared spectra;
31.15.A- *Ab initio* calculations.

Keywords: low temperature matrix isolation, FTIR spectroscopy, N-acetylglycine, quantum-mechanical calculations, matrix effects, molecular structure.