Тема работы:

Исследование механизма реакции деацетилирования α- и β-форм хитина расчетными методами.

Состав коллектива:

Исупова Илона Александровна, выпускник специалитета ФЕН НГУ, лаборант-исследователь лаборатории механохимии ИХТТМ СО РАН.

Рычков Денис Александрович, к.х.н., с.н.с. лаборатории механохимии ИХТТМ СО РАН.

Информация о гранте:

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект 24-73-10053), https://rscf.ru/ru/project/24-73-10053/.

Научное содержание работы:

1. Постановка задачи.

С помощью значительного количества расчетных методов и подходов был предложен наиболее оптимальный способ моделирования реакций в полимерах на примере полимерной цепочки хитина. На оптимальном уровне теории было оценено влияние молекулярного окружения на протекание реакции в реакционном центре. Также было рассмотрено влияние водородных связей в α- и β-формах хитина на протекание реакции деацетилирования, с целью определения наиболее оптимального реагента для получения хитозана в лаборатории.

2. Современное состояние проблемы.

Изучение механизмов реакций в полимерах остается нетривиальной задачей даже в настоящее время: полимеры обладают сложной трехмерной структурой, включающей различные разветвления и сшивки, что затрудняет учет межмолекулярных взаимодействий при моделировании реакций с помощью расчетных методов.

Экспериментальные исследования полимерных реакций также имеют свои ограничения: полимеры часто неоднородны по составу, что требует учета различных фракций и их поведения в реакциях. Многие реакции в полимерах протекают медленно, что увеличивает время, необходимое для наблюдения изменений. Кроме того, полимеры могут быть плохо растворимыми и термически нестабильными, что ограничивает использование стандартных аналитических методов.

В данной работе в качестве объекта исследования рассматривалась полимерная цепь хитина. Она состоит из остатков N-ацетилглюкозамина, связанных β-(1→4)-гликозидными связями. Хитин является одним из наиболее распространенных биополимеров и широко применим в промышленности в виде своего деацетилированного производного – хитозана [1, 2].

Хитозан проявляет широкий спектр свойств, включая антимикробную и антиоксидантную активность, геле- и пленкообразующие способности, высокую адсорбционную способность. Ввиду наличия этих свойств, хитозан широко используется в сельскохозяйственной, пищевой, фармацевтической и косметической промышленности, а также служит экологически чистой альтернативой для производства биоразлагаемых упаковочных материалов [1, 2].

Литература

1. Hamed I., Özogul F., Regenstein J.M. Industrial applications of crustacean by-products (chitin, chitosan, and chitooligosaccharides): A review // Trends Food Sci. Technol. Elsevier Ltd, 2016. Vol.

48. P. 40–50.

2. Lamarque G., Viton C., Domard A. Comparative study of the first heterogeneous deacetylation of α- and β-chitins in a multistep process // Biomacromolecules. 2004. Vol. 5, № 3. P. 992–1001.

3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

3.1. Определение механизма реакции деацетилирования хитина.

Для определения механизма реакции в качестве модельной системы использовалась одна молекула хитина, сгенерированная вручную и оптимизированная на M06-2X/6-311++G(d,p) уровне теории в Gaussian16 с использованием модели растворителя solv=water.

Стабильные состояния были сгенерированы и оптимизированы вручную, переходные состояния были найдены с помощью алгоритма QST3, исплементированного в Gaussian16. Для проверки корректности расчетов была проведена процедура IRC.

3.2. Бенчмаркинг методов.

Для определения наиболее оптимального пути решения поставленной задачи также был проведен бенчмаркинг методов и рассмотрены разные уровни теории (см. Табл. 1). Для достижения необходимой точности при минимальной ресурсоемкости был выбран уровень теории CAM-B3LYP/6-311++G(d,p) – для моделирования реакции на полимерной цепи из двух и трех молекул.

Для моделирования реакции в α- и β-формах хитина в качестве исходных структур использовались рентгеноструктурные данные из Кембриджской базы структурных данных, прошедшие оптимизацию. Для проведения расчетов использовались структуры, состоящие из двух полимерных цепей, каждая из которых состояла из трех молекул. В связи с тем, что резкий рост числа атомов не позволял проводить расчеты с приемлемой точностью за приемлемое время, было решено далее использовать гибридный метод ONIOM ((QM:MM): CAM-B3LYP/6-311++G(d,p):dreiding, модель растворителя: solvent=water, oniompcm=x)

3.3. Исследование влияния молекулярного окружения на протекание реакции деацетилирования.

В ходе расчетов переходных состояний (ПС) в реакции деацетилирования хитина было определено, что ПС2 соответствует состоянию с наибольшей энергией и его относительная энергия является энергетическим барьером. Сравнивая энергетические профили реакции деацетилирования для модельных систем из одной, двух и трех молекул в цепочке, было обнаружено, что их энергии с ростом числа молекул меняются незначительно.

3.4. Исследования влияния водородных связей на протекание реакции деацетилирования.

Для исследования влияния водородных связей в α- и β-формах хитина использовались структуры, оптимизированные с помощью гибридного метода ONIOM. В ходе визуального анализа оптимизированных геометрий и полученных относительных энергий было обнаружено, что энергетические барьеры реакции деацетилирования β-формы хитина ниже, чем для α-формы, в связи с более рыхлой структурой β-хитина, как предполагалось ранее в литературе.

4. Полученные результаты.

В ходе исследования был проведен бенчмаркинг методов для определения наиболее оптимального уровня теории для проведения расчетов подобных реакций в полимерах. Определен механизм реакции деацетилирования α-формы хитина. Также было

проанализировано влияние молекулярного окружения на протекание реакции. Для анализа результатов использовались различные методы, начиная с различных уровней теории в DFT подходе и заканчивая гибридными и полуэмпирическими подходами. Исследование выявило наиболее корректные подходы для описания полимерных систем, подобных хитину, а также влияние молекулярного окружения и межмолекулярных связей в α- и β-формах на протекание реакции деацетилирования.

5. Иллюстрации, визуализации результатов.

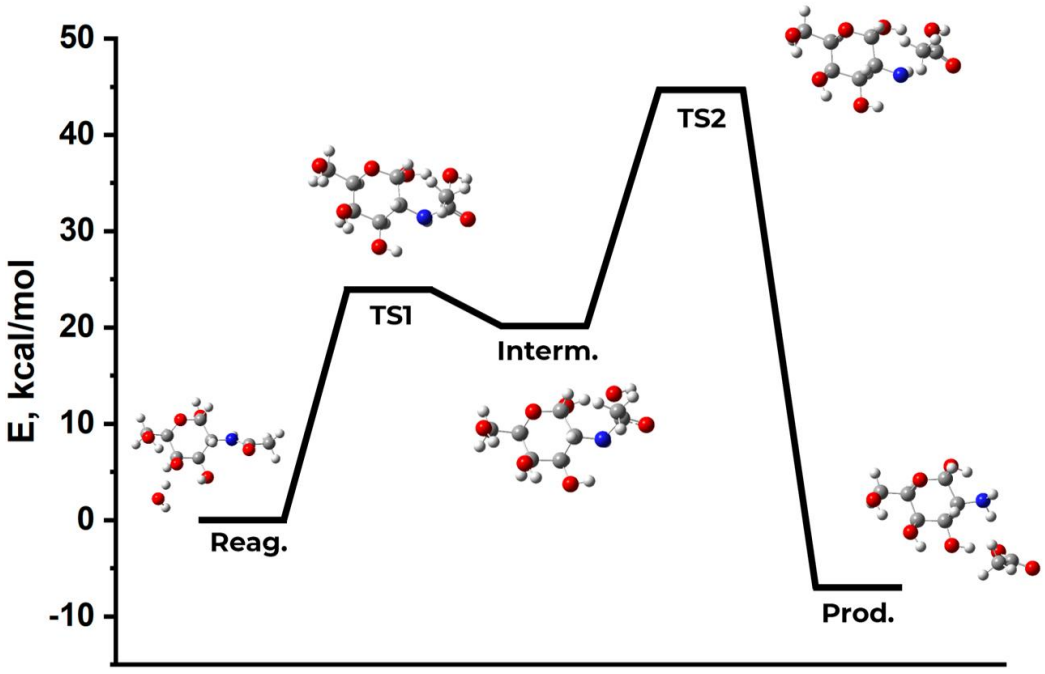


Рис. 1. Схема реакции деацетилирования хитина на примере полимерной цепи, состоящей из одной молекулы.

Табл. 1. Бенчмаркинг методов для реакции деацетилирования хитина для полимерной цепи, состоящей из одной молекулы.

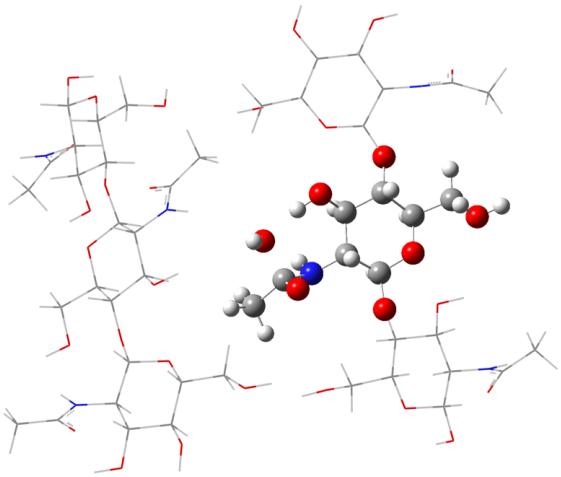
Функционал/базис	ΔE, ккал/моль				
	Reag.	TS1	Interm.	TS2	Prod.
wB97XD/Def2TZVP	0,00	28,26	26,04	47,85	-7,85
M06-2X/6-311++G(d,p)	0,00	23,95	20,22	44,51	-6,99
CAM-B3LYP/Def2TZVP	0,00	29,24	27,52	49,19	-7,48
CAM-B3LYP/6-311++G(d,p)	0,00	28,27	26,29	49,63	-6,64
CAM-B3LYP/6-31G(d,p)	0,00	28,04	25,89	45,93	-9,81
B3LYP/6-311++G(d,p)	0,00	31,12	29,83	50,05	-6,10
B3LYP/6-31G(d,p)	0,00	30,90	29,17	48,16	-8,99
DFTB3-D3(BJ)	0,00	–	13,44	–	-8,69
xTB-GFN2	0,00	–	22,99	–	-6,49
Dreiding	0,0	–	3,5	–	-1,0

Относительные энергии для основных состояний реакции деацетилирования альфа-хитина

	ΔE, кДж/моль	ΔE, ккал/моль
Reag.	0,00	0,00
Interm.	131,42	31,41
Prod.	-44,18	-10,56

Относительные энергии для основных состояний реакции деацетилирования бета-хитина

	ΔE, кДж/моль	ΔE, ккал/моль
Reag.	0,00	0,00
Interm.	81,92	19,58
Prod.	-35,35	-8,45



Оптимизированная гибридным методом структура интермедиата бета-хитина

Рис. 2. Влияние водородных связей на протекание реакции деацетилирования в α- и β-формах хитина.

6. Эффект от использования кластера в достижении целей работы.

Проведение расчетов для бенчмаркинга, исследования механизма реакции деацетилирования хитина, а также для определения влияния молекулярного окружения и водородных связей на протекание реакции было выполнено с помощью ПО Gaussian16, доступного на кластере ИВЦ НГУ. Все результаты, представленные в отчете, кроме расчетов с помощью DFTB3 и xTB методов, были проведены с использованием ресурсов кластера.

Результаты работы были представлены на конференциях:

Исупова И.А., «Исследование механизма реакции деацетилирования хитина расчетными методами», 62-ая Международная научная студенческая конференция (МНСК-2024), 2024 г., с. 118.

Результаты работы были представлены на пленарной секции XVIII Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности» 22 мая 2025 года, г. Бийск.

Запланировано онлайн-выступление на XXI Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» по теме работы 09.07.2025.