

Тема работы:

Изучение электронного строения кристаллов фенилглицина с использованием методов квантовой кристаллографии

Коллектив:

1. Харитонов Николай Алексеевич, ИК СО РАН, студент каф. ХТТ НГУ
2. Хайновский Марк Андреевич, асс. каф. ХТТ НГУ
3. Болдырева Елена Владимировна, д.х.н. проф. каф. ХТТ НГУ, ИК СО РАН

Аннотация к работе:

В рамках работы по изучению взаимосвязи структуры и свойств молекулярных кристаллов аминокислот с использованием ресурсов ИВЦ НГУ с помощью квантово-химических расчётов с применением подходов теории функционала плотности было изучено электронное строение кристаллов L-фенилглицина, с использованием топологического анализа в рамках теории Бейдера изучена система связывания, выявлено сходство между системой водородных связей в кристаллах L-фенилглицина и слоистыми полиморфными модификациями глицина, найдены критические точки, соответствующие C-H...π взаимодействиям. Для C-H...π взаимодействий дополнительно проведен анализ с использованием подходов индикатора области взаимодействия (IRI) и построено распределение функции локализации электронов (ELF) вдоль связевого пути.

Современное состояние проблемы:

Квантовая кристаллография – одна из актуальных областей науки – позволяющая дополнить результаты рентгеноструктурного анализа (РСА), являющегося одним из очень востребованных методов исследования структуры, данными о детальном распределении электронной плотности и других характеристиках, получаемых методами квантовой химии [1]. Далеко не всегда удаётся решить задачи, связанные с установлением структуры и её взаимосвязи со свойствами, с использованием даже высокоточных рентгеноструктурных экспериментов. Методы квантовой кристаллографии дополняют экспериментальные данные РСА, давая наиболее полную картину о строении твердых тел.

Одна из крайне интересных областей для применения квантовой кристаллографии – изучение молекулярных кристаллов аминокислот. Понимание строения кристаллов аминокислот важно как с теоретической, так и с практической точки зрения. С теоретической точки зрения, аминокислоты – важнейшие составляющие пептидов и белков, и изучение их строения и систем связывания позволяет приблизиться к пониманию организации биологических структур. С практической точки зрения, кристаллы аминокислот имеют важное функциональное значение и могут быть использованы в качестве молекулярных материалов благодаря, например, их пьезоэлектрическим свойствам. Важную роль в строении аминокислот играют водородные связи, во многом определяющие отклик на внешние воздействия, перестраиваясь для полиморфного перехода или выступая в роли «пружин» при всестороннем сжатии [2-3]. Однако, укладка молекул в структуре не всегда может быть связана только с водородными связями. Один из интересных примеров – кристаллы L-фенилглицина, в его структуре наблюдается занимательный феномен – 8 молекул различной конформации в независимой части элементарной ячейки (пространственная группа симметрии – P1). В виду отсутствия центра инверсии – данные кристаллы могут выступать в роли молекулярных пьезоэлектриков, однако для наиболее полного изучения их свойств необходимо понимание укладки структуры.

Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы:

с использованием программного пакета CRYSTAL17 по входным данным, в качестве которых применялись результаты рентгеновской дифракции, с применением подходов теории функционала плотности была проведена оптимизация геометрии с фиксацией параметров элементарной ячейки и рассчитаны равновесные волновые функции с учётом релаксации атомных позиций для L-фенилглицина. При оптимизации геометрии устанавливались следующие критерии согласования поля: отсечки по энергии для шага оптимизации – 10^{-7} , градиент среднеквадратичного отклонения – $3 \cdot 10^{-3}$, атомные смещения – $1.2 \cdot 10^{-3}$. Далее, с использованием программного пакета TOPOND14 на основании полученных ранее волновых функций был проведен топологический анализ электронной плотности по Бейдеру [4], были рассчитаны дескрипторы электронной плотности для критических точек, соответствующих водородным связям и C-H...π взаимодействиям. Для последних с помощью программного пакета MultiWFN был проведен анализ с использованием подхода IRI [5] и построено ELF вдоль связевого пути [6]. Использовался обменно-корреляционный функционал PBE0. В качестве базисного набора был выбран 6-31G (d, p). Подобная комбинация базис/функционал была выбрана исходя из баланса точности и времени расчёта – из-за большого количества атомов в независимой части (160 атомов) структура оптимизируется достаточно долго, и использование более высоких уровней теории приводило бы к экспоненциальному росту необходимых вычислительных мощностей и времени расчёта.

Полученные результаты:

С использованием результатов монокристалльного рентгеноструктурного анализа в качестве исходных была проведена оптимизация геометрии. Параметры элементарной ячейки были зафиксированы для лучшего соответствия экспериментальным данным, поэтому при оптимизации проводилась только релаксация атомарных позиций. В ходе оптимизации геометрии наличие 8 молекул различных конформаций в независимой части элементарной ячейки сохранилось (рис. 1).

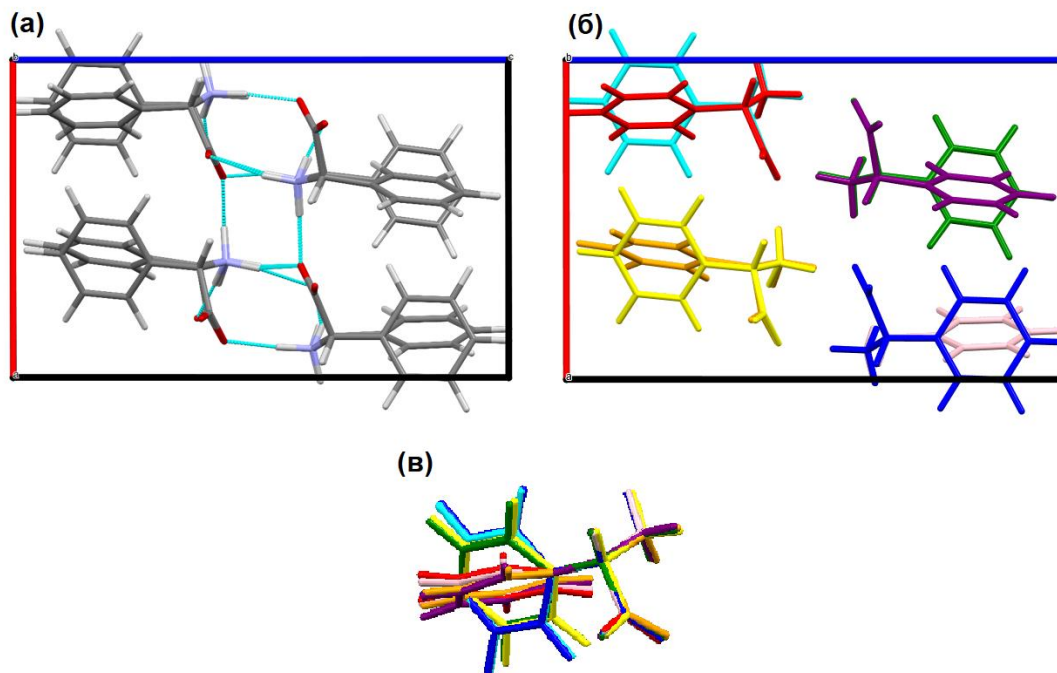


Рисунок 1. (а) Элементарная ячейка L-фенилглицина, полученная в ходе оптимизации геометрии, (б) Элементарная ячейка с отображением каждой независимой молекулы различными цветами, (в) наложение всех молекул различных конформаций друг на друга.

С использованием волновых функций, полученных на этапе оптимизации геометрии, был проведен топологический анализ электронной плотности по Бейдеру. Результаты для критических точек, соответствующих водородным связям, приведены в таблице 1. При рассмотрении различных групп топологические характеристики различных Н-связей внутри группы также близки между собой

Таблица 1. Топологические свойства в критических точках, соответствующих водородным связям. Здесь ρ – эл. плотность, $\nabla^2\rho$ – её лапласиан, v – плотность потенциальной энергии, g – плотность кинетической энергии, ε – эллиптичность.

Тип связи	$r_{(O...H)}$, Å	ρ , а.е.	$\nabla^2\rho$, а.е.	v , а.е.	g , а.е.	$E_{H-св.}$, кДж/моль	ε
I	1,692	0,0449	0,1376	-0,0353	0,0348	38,89	0,044
	1,699	0,0439	0,1359	-0,0344	0,0342	38,22	0,046
	1,685	0,0456	0,1402	-0,0360	0,0343	38,33	0,045
	1,698	0,0441	0,1359	-0,0346	0,0355	39,67	0,045
I'	2,458	0,0093	0,0350	-0,0068	0,0078	8,72	0,189
	2,400	0,0103	0,0371	-0,0076	0,0085	9,50	0,127
	2,985	0,0063	0,0255	-0,0049	0,0056	6,26	0,150
	2,969	0,0062	0,0253	-0,0048	0,0056	6,26	0,228
I''	1,927	0,0270	0,0838	-0,0214	0,0212	23,69	0,071
	1,895	0,0287	0,0891	-0,0226	0,0224	25,03	0,063
	2,008	0,0228	0,0707	-0,0182	0,0179	20,00	0,083
	1,966	0,0249	0,0770	-0,0197	0,0195	21,79	0,078
II	1,819	0,0346	0,0983	-0,0254	0,0250	27,94	0,032
	1,822	0,0334	0,0962	-0,0246	0,0243	27,15	0,033
	1,852	0,0321	0,0915	-0,0237	0,0233	26,04	0,029
	1,874	0,0297	0,0847	-0,0221	0,0216	24,14	0,049
III	1,687	0,0486	0,1308	-0,0370	0,0349	39,00	0,029
	1,668	0,0510	0,1366	-0,0394	0,0368	41,12	0,029
	1,668	0,0509	0,1359	-0,0393	0,0367	41,01	0,029
	1,689	0,0483	0,1308	-0,0368	0,0348	38,89	0,030
IV	1,859	0,0333	0,0859	-0,0243	0,0229	25,59	0,027
	1,826	0,0358	0,0941	-0,0262	0,0249	27,83	0,029
	1,846	0,0343	0,0893	-0,0251	0,0237	26,48	0,027
	1,849	0,0341	0,0883	-0,0248	0,0235	26,26	0,028
IV'	Критические точки не обнаружены						

V	2,316	0,0134	0,0434	-0,0098	0,0103	11,51	0,051
	2,336	0,0129	0,0425	-0,0093	0,100	11,18	0,048

В ходе топологического анализа были обнаружены слабые водородные связи C-H...O (донором протона является углерод бензольного кольца) (рис. 2).

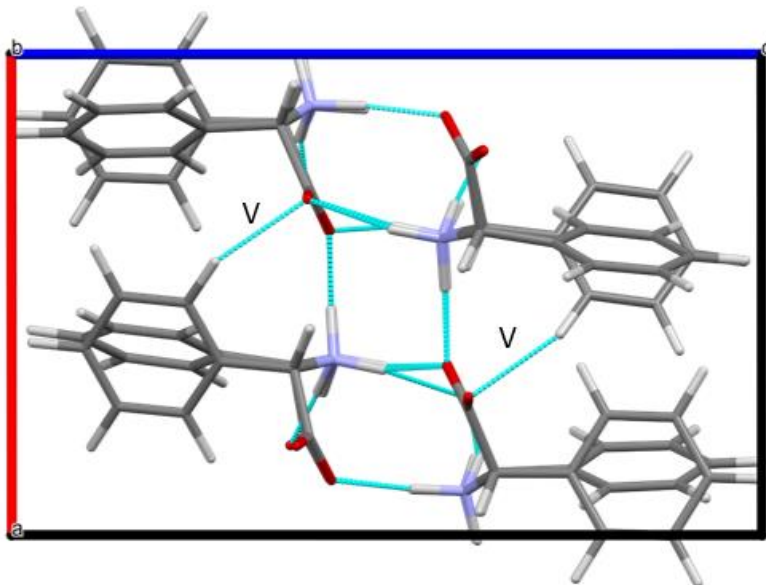


Рисунок 2. Фрагмент структуры L-фенилглицина с указанием N-H...O и C-H...O водородных связей и нумерацией последних.

В ходе топологического анализа было выявлено определенное сходство между структурой L-фенилглицина и слоистыми полиморфными модификациями глицина. В частности, водородные связи между слоями оказываются более слабыми и менее направленными (в виду больших значений эллиптичностей), чем связи внутри слоёв. Дополнительно к этому, в L-фенилглицине отсутствуют связи IV', равно как в глицине отсутствовали связи II' в характерной последовательности связей «голова к хвосту».

Также были обнаружены критические точки, соответствующие связям C-H...C (связь между H-группой одного кольца и углеродом другого кольца). Таким образом выявлены C-H...π взаимодействия. Всего было обнаружено 16 точек. Для удобства представления взаимодействие между парами молекул внутри ячейки будет представлено как пара номеров молекул в порядке возрастания (например, 1-5), взаимодействие между парами молекул между соседними ячейками будет представлено как пара номеров молекул в порядке убывания (например, 5-1). Нумерация молекул представлена на рисунке 3.

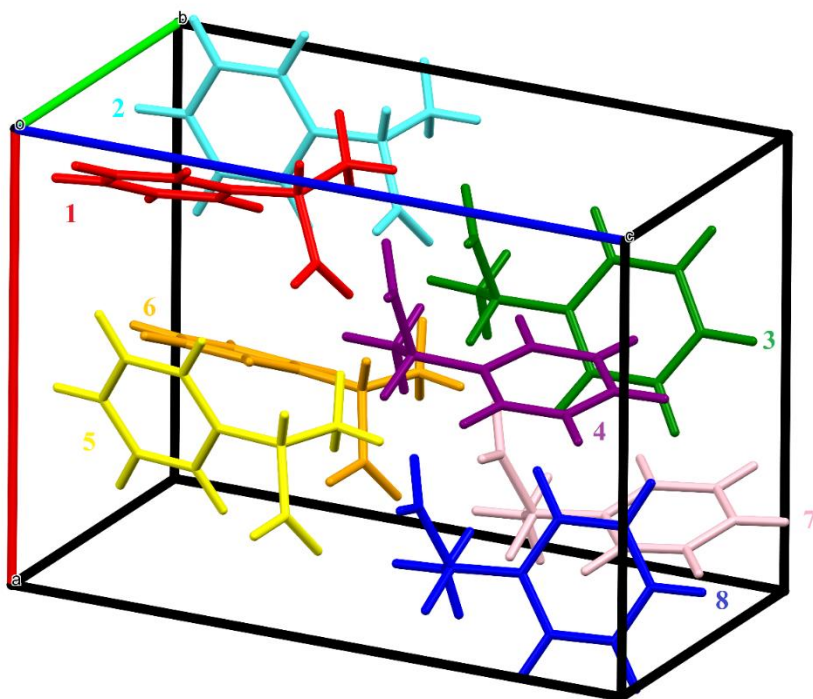


Рисунок 3. Элементарная ячейка L-фенилглицина с введенной нумерацией молекул. Различные цвета соответствуют номерам молекул. 1 – красный, 2 – бирюзовый, 3 – зеленый, 4 – фиолетовый, 5 – желтый, 6 – оранжевый, 7 – розовый, 8 – синий

Результаты топологического анализа для точек, соответствующих C-H... π взаимодействиям, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Топологические свойства в критических точках, соответствующих C-H... π взаимодействиям. Здесь ρ – эл. плотность, $\nabla^2\rho$ – её лапласиан, v – плотность потенциальной энергии, g – плотность кинетической энергии, ϵ – эллиптичность.

Тип связи	$r_{(C...H)}$, Å	ρ , а.е.	$\nabla^2\rho$, а.е.	v , а.е.	g , а.е.	ϵ
1-5	2,935	0,0051	0,0153	-0,0022	0,0030	0,512
5-1	3,033	0,0041	0,0135	-0,0018	0,0025	0,410
1-2	3,262	0,0027	0,0087	-0,0011	0,0016	0,584
2-1	3,327	0,0024	0,0077	-0,0010	0,0015	0,544
2-6	2,660	0,0076	0,0244	-0,0037	0,0049	0,466
6-2	2,905	0,0055	0,0165	-0,0024	0,0033	0,509
5-6	3,052	0,0043	0,0139	-0,0019	0,0027	0,550
6-5	3,095	0,0040	0,0123	-0,0017	0,0024	0,512
3-4	3,107	0,0040	0,0130	-0,0018	0,0025	0,532
4-3	3,313	0,0027	0,0085	-0,0011	0,0016	0,590
3-7	2,864	0,0057	0,0173	-0,0025	0,0034	0,507
7-3	2,843	0,0056	0,0180	-0,0025	0,0035	0,542

4-8	2,854	0,0053	0,0170	-0,0024	0,0032	0,588
8-4	2,886	0,0055	0,0166	-0,0025	0,0033	0,546
7-8	3,321	0,0025	0,0078	-0,0010	0,0015	0,503
8-7	3,285	0,0031	0,0092	-0,0013	0,0018	0,607

Согласно QТАИМ все взаимодействия имеют высокие значения эллиптичности, что говорит о том, что в данном случае нельзя описывать это взаимодействие как связь между атомами С одного кольца и Н другого кольца.

Для дополнительного анализа С-Н... π взаимодействий было принято решение провести визуальный IRI анализ, а также рассмотреть распределение ELF вдоль линий связей С...Н. Визуальные картины IRI и распределения ELF представлены на рисунках 4 и 5, соответственно.

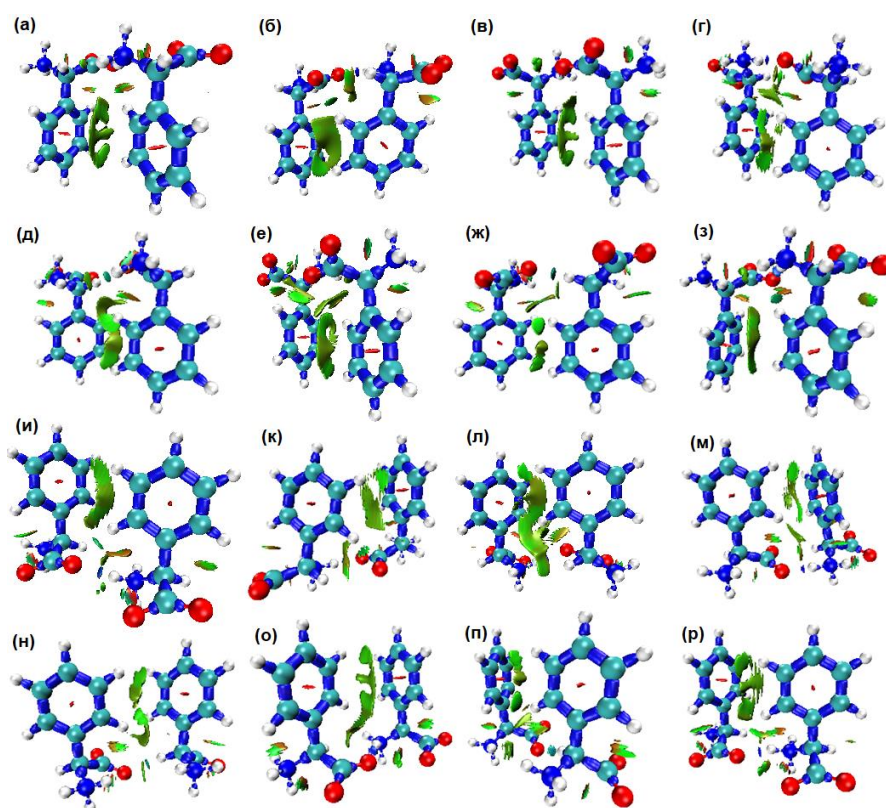


Рисунок 4. Визуальное отображение поверхности IRI для взаимодействия (а) 1-2 (б) 1-5 (в) 2-1 (г) 2-6 (д) 5-1 (е) 5-6 (ж) 6-2 (з) 6-5 (и) 3-4 (к) 3-7 (л) 4-3 (м) 4-8 (н) 7-3 (о) 7-8 (п) 8-4 (р) 8-7. Цветная визуализация на поверхности IRI приведена для функции $\text{sign}(\lambda_2) * \rho$.

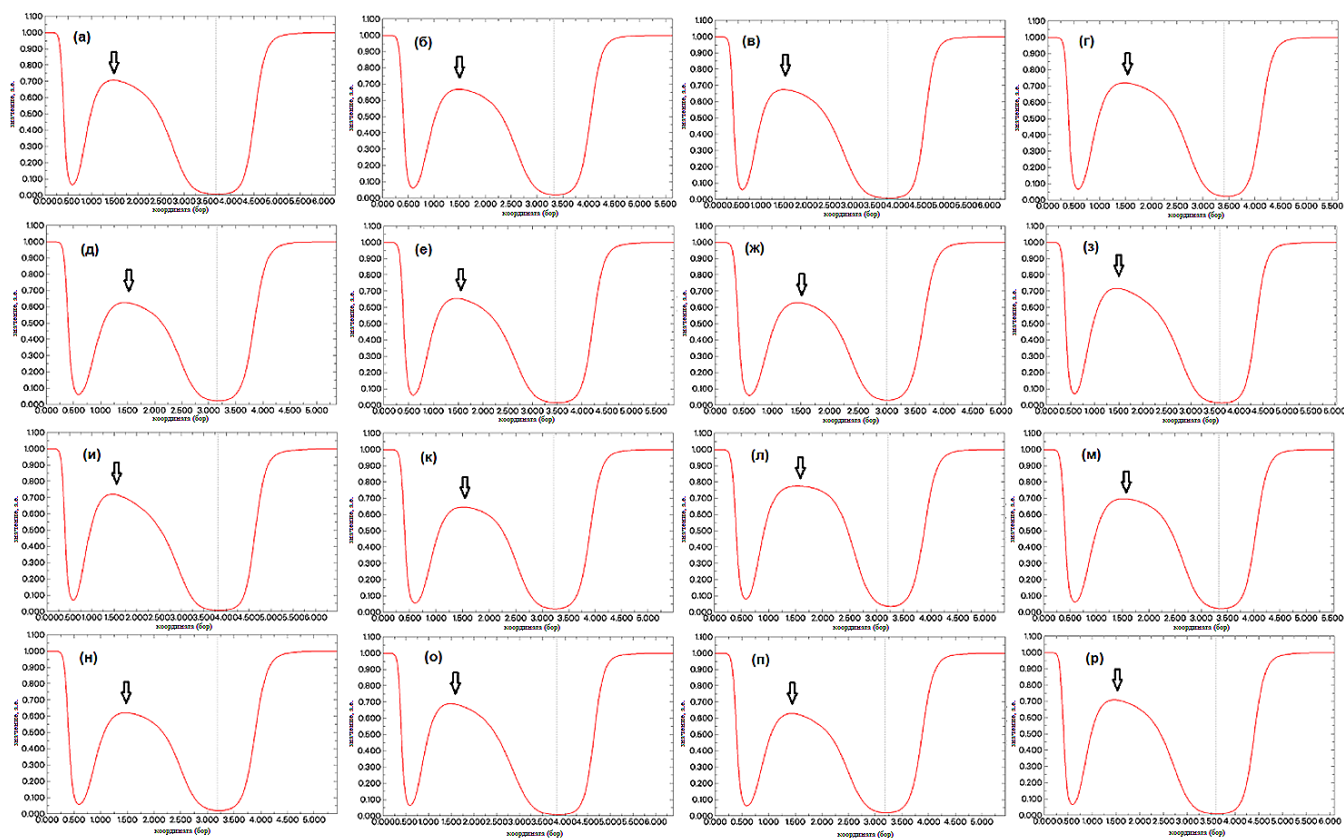


Рисунок 5. Распределение ELF вдоль линии связи С...Н для взаимодействия (а) 1-2 (б) 1-5 (в) 2-1 (г) 2-6 (д) 5-1 (е) 5-6 (ж) 6-2 (з) 6-5 (и) 3-4 (к) 3-7 (л) 4-3 (м) 4-8 (н) 7-3 (о) 7-8 (п) 8-4 (р) 8-7. По оси х отложена координата в борах, по оси у – значение ELF в атомных единицах. Стрелкой обозначено положение соответствующее координате КТ связи.

Построение распределения $\text{sign}(\lambda^2) * \rho$ на поверхностях IRI позволяет нам оценить силу данных взаимодействий на уровне Ван-дер-Ваальсовых (об этом говорит зеленый диск на линии связи), а распределение ELF вдоль линии взаимодействия, в свою очередь, позволяет нам, оценив значение максимума в области взаимодействия, сделать вывод о локализации электронов. Все значения максимумов ELF лежат в области 0,6-0,75, что говорит о делокализации электронов в областях взаимодействий, с наличием небольшого вклада ковалентной компоненты в характер связи. В результате анализа электронного строения L-фенилглицина можно выдвинуть гипотезу о том, что подобная укладка молекул в структуре (и наличие 8 различных конформаций в независимой части ячейки) внутри слоёв связана с участием каждого кольца в системе С-Н... π взаимодействий и участия молекулы в системе водородных связей, укладка между слоями происходит за счёт системы водородных связей.

Эффект от использования кластера в достижении целей работы:

Ab initio расчёты с использованием подходов теории функционала плотности, проводимые в рамках данной работы, учитывали периодический потенциал ячейки (что важно при изучении кристаллов), для проведения данных расчётов требуются значительные вычислительные мощности. Без использования вычислительных мощностей ИВЦ НГУ проведение данной работы было бы невозможно. Использование данных расчётов, в свою очередь, позволяет получать максимум возможной информации из экспериментальных данных.

Литература:

1. Grabowsky S., Genoni A., Bürgi H. B. Quantum crystallography //Chemical science. – 2017. – Т. 8. – №. 6. – С. 4159-4176.
2. Katrusiak A., Dauter Z. Compressibility of lysozyme protein crystals by X-ray diffraction //Biological Crystallography. – 1996. – Т. 52. – №. 3. – С. 607-608.
3. Katrusiak A., Szafranski M. Structural phase transitions in guanidinium nitrate //Journal of molecular structure. – 1996. – Т. 378. – №. 3. – С. 205-223.
4. Bader, R. F. W. (1985). Atoms in molecules. Accounts of Chemical Research, 18(1), 9–15.
5. Lu T., Chen Q. Interaction region indicator: a simple real space function clearly revealing both chemical bonds and weak interactions //Chemistry-methods. – 2021. – Т. 1. – №. 5. – С. 231-239.
6. Savin A. et al. ELF: The electron localization function //Angewandte Chemie International Edition in English. – 1997. – Т. 36. – №. 17. – С. 1808-1832.