

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕОБМЕННОЙ СОРБЦИИ ТРИПТОФАНА. РОЛЬ ПОЛЯРНЫХ И $\pi$ – $\pi$ -ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

© 2024 г. О. Н. Хохлова<sup>а, \*</sup>, Е. Р. Каширцева<sup>а</sup>, В. Ю. Хохлов<sup>а</sup>, С. А. Лисицына<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

\*e-mail: okxox@yandex.ru

Поступила в редакцию 26. 02. 2024 г.

После доработки 26. 02. 2024 г.

Принята к публикации 11.03. 2024 г.

Исследована необменная сорбция триптофана анионообменником АВ-17-2П из растворов различного состава. Выявлена независимость величины сорбции аминокислоты от природы сопутствующего компонента. Для объяснения полученного факта методом квантово-химического моделирования получены варианты закрепления и энергетические характеристики связей, образующихся в фазе сорбента при необменной сорбции триптофана высокоосновным анионообменником в солевой форме. Показана основная роль полярных и дополнительный эффект  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий при необменной сорбции аминокислот на ароматических высокоосновных анионообменниках.

**Ключевые слова:** триптофан, необменная сорбция, квантово-химическое моделирование, полярные взаимодействия,  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействия

**DOI:** 10.31857/S0044453724120131, **EDN:** ENTUC

### ВВЕДЕНИЕ

Триптофан является незаменимой аминокислотой, строение бокового радикала которой определяет ее свойства, а, следовательно, направление изучения и использования. Это гидрофобная аминокислота, существующая в пяти ионных формах в зависимости от кислотности среды, способная к многоточечным взаимодействиям различной природы с пептидами, белками, биологическими мембранами [1–3], которая используется в медицинских препаратах [4, 5], для создания биологических сенсоров [6, 7], квантовых точек [8, 9] и др. Поэтому получение и очистка триптофана является актуальным вопросом химии, биохимии и технологии.

Сорбционные процессы в разделении и очистке аминокислот играют основную роль. Протекание ионного обмена, который наиболее часто используется для получения чистого продукта [10–12], осложняют дополнительные гидрофобные взаимодействия крупного ароматического радикала триптофана с матрицей или уже поглощенным веществом [13, 14]. Напротив, в неионогенных или сверхсшитых сорбентах с малым количеством функциональных групп неполярные взаимодействия являются основными при поглощении аминокислот. В случае необменной сорбции веществ ионообменниками поглощение протекает как за

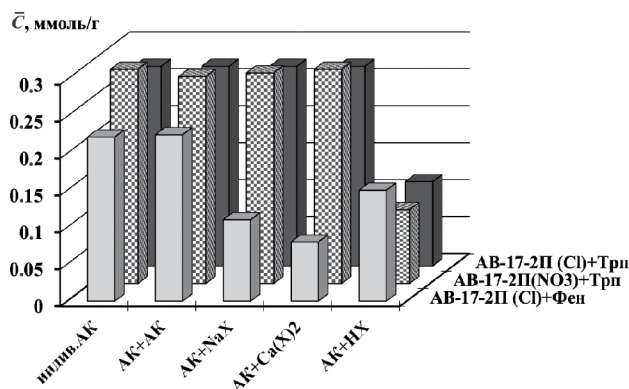
счет полярных, так и гидрофобных взаимодействий, а ионная форма сорбента остается неизменной.

Накоплен обширный материал по необменной сорбции ароматических аминокислот анионообменниками [15–18], среди которого выделяются данные по сорбции триптофана из индивидуальных растворов и смесей. Целью данной работы являлось выявление роли полярных и  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий при необменной сорбции триптофана ионообменниками.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для исследования использовался комплекс данных по необменной сорбции триптофана анионообменником АВ-17-2П.

Сорбция триптофана проводилась в статических условиях, исключающих ионный обмен: использовались сорбенты в солевой форме ( $\text{Cl}^-$  и  $\text{NO}_3^-$ ) и водный раствор триптофана или раствор его смеси с другими аминокислотами (фенилаланином, тирозином и гистидином), или смеси триптофана с электролитами, имеющими тот же противоион, что и ионообменник ( $\text{HCl}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ). Анализ равновесных растворов на содержание сорбируемых веществ проводился с использованием стандартных



**Рис. 1.** Влияние природы дополнительного вещества в составе аминокислотсодержащей смеси на необменную сорбцию триптофана и фенилаланина анионообменником АВ-17-2П при  $C_{\text{равн}} = 0.02$  моль/дм<sup>3</sup>.

методик, величина сорбции находилась по разности концентраций в растворе до и после сорбции с учетом объема и массы контактирующих фаз.

Квантово-химические расчеты структур, образующихся в системе анионообменник-триптофан, проводились с использованием программы Gaussian 09 [19]. Для моделирования полярных взаимодействий использовался метод гибридного функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G++(d, p). В случае  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий применяли поправку GD3, учитывающую дисперсионные взаимодействия; также использовался метод РСМ, при применении которого репрезентативный фрагмент помещается в полость, находящуюся в растворителе (воде) [20–22]. В качестве стартового элемента сорбента для моделирования полярных взаимодействий использовался ароматический фрагмент матрицы с прикрепленной функциональной группой и противоионом, гидратированные семью молекулами воды; для расчета  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействий выбрано бензольное кольцо с двумя метильными группами в пара-положении; триптофан использовался в виде биполярного иона (гидратированного тремя молекулами воды в случае моделирования полярных взаимодействий).

Каждый тип расположения элементов сорбата и сорбента относительно друг друга моделировали из четырех и более различных стартовых вариантов. Оптимальной считалась структура с наименьшей энергией. Выигрыш в энергии в результате сорбционных процессов рассчитывали, как разницу между энергией итоговой структуры, сформировавшейся в сорбенте в результате сорбции, и суммой энергий структурных элементов системы до сорбции.

При проведении исследований были использованы вычислительные мощности суперкомпьютера ВГУ.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследована необменная сорбция триптофана из растворов различного состава анионообменником АВ-17-2П, имеющим стиролдивинилбензольную матрицу. На рис. 1 представлена зависимость величины поглощения триптофана (и для сравнения фенилаланина) анионообменником АВ-17-2П в  $\text{Cl}^-$  и  $\text{NO}_3^-$  форме от природы сопутствующего компонента.

Присутствие солей в растворах аминокислот приводит к изменению ионной силы раствора, перераспределению воды между гидратными оболочками компонентов и “свободной” водой, что, в свою очередь, влияет на распределение веществ между фазами раствора и сорбента. Однако, как видно из рис. 1, не зависимо от природы противоиона сорбента и используемой соли, триптофан из соледержащего раствора сорбируется так же, как из индивидуального раствора.

Минеральные кислоты и основания являются средосоздающими, в их растворах происходит перезарядка аминокислот в катионы и анионы соответственно, и меняется механизм сорбции. Величина поглощения триптофана из смеси с кислотами ниже по сравнению с поглощением из индивидуальных водных растворов (рис. 1), что обусловлено зарядом катиона, который образуется в кислом растворе, и выступает в системе в качестве коиона, сорбция которого затруднена из-за необходимости преодоления потенциала Доннана [23, 24]. Однако, необходимо отметить, что количество поглощенного триптофана в смеси с обеими рассматриваемыми минеральными кислотами ( $\text{HCl}$  и  $\text{HNO}_3$ ) совпадает.

Сорбция аминокислот из их смесей должна быть ниже, чем из индивидуальных растворов в силу конкуренции за сорбционные места, образования ассоциатов в растворе и др. Однако, поглощение триптофана из смеси с аминокислотами (фенилаланином, тирозином и гистидином) анионообменником АВ-17-2П в  $\text{Cl}^-$ -форме, как и в предыдущих случаях, одинакова (рис. 1).

Необходимо отметить, что для другой ароматической аминокислоты фенилаланина сорбция зависит от природы второго компонента в смеси, т.е. полученный эффект определяется именно свойствами триптофана. В рассматриваемых системах сорбция компонентов, сопутствующих этой аминокислоте при поглощении из смесей, определяется природой вещества и меньше, чем из индивидуальных растворов либо не протекает (для 2–1-зарядных солей).

Изотермы необменной сорбции триптофана из индивидуального раствора и смесей с другими веществами имеют вид, близкий к линейному и представлены на рис. 2. Как видно из рисунка, эффект постоянства величины поглощения триптофана

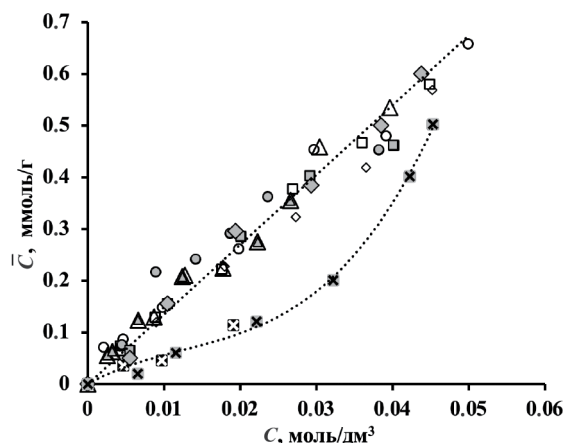
вне зависимости от природы дополнительного компонента в смеси проявляется во всем исследуемом диапазоне концентраций.

Для объяснения таких особенностей необходимо рассмотреть механизм закрепления триптофана в фазе ионообменника. Одним из вариантов является закрепление аминокислоты за счет полярных взаимодействий амино-карбоксильной группировки и сорбционных центров “функциональная группа-противоион” с участием молекул воды. Второй составляющей, вносящей вклад в закрепление триптофана в фазе сорбента, являются гидрофобные взаимодействия бокового радикала с ароматической матрицей сорбента. Сочетание этих механизмов и определяет особенность сорбционного поведения триптофана.

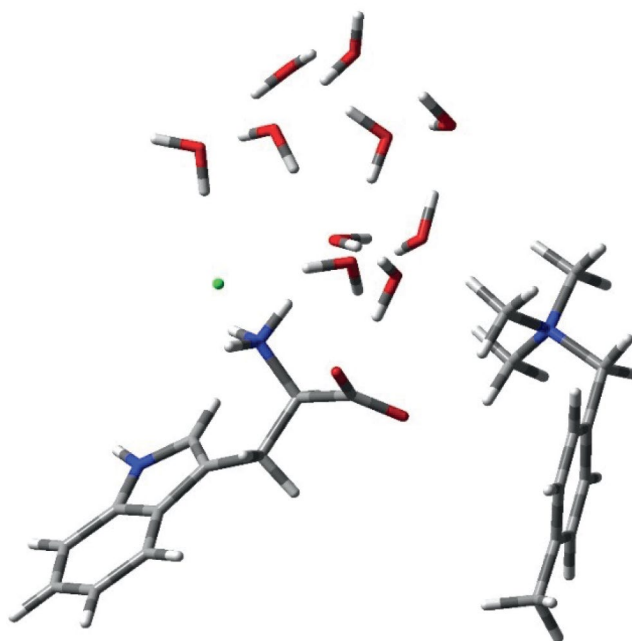
Методом квантово-химического моделирования получена оптимизированная структура, образующаяся в анионообменнике, за счет полярных взаимодействий, в которой триптофан, как и другие аминокислоты [25, 26], ориентируется положительно заряженной аминогруппой к отрицательно заряженным противоионам и отрицательно заряженной карбоксильной группой к положительно заряженной функциональной группе анионообменника, таким образом, формируется система кулоновских взаимодействий с чередованием разнозаряженных элементов. Кроме того, во взаимодействиях участвуют молекулы растворителя, образующих новые водородные связи между молекулами гидратной воды противоиона и триптофана (рис. 3).

Оценка вклада кулоновских взаимодействий в суммарную энергию закрепления аминокислоты в сорбенте за счет полярных сил проводилась по методике, подробно описанной в [25] с учетом зарядов и расстояний, рассчитанных квантово-химически, и диэлектрической проницаемости, рассчитанной согласно [27]. Энергию, приходящуюся на образование водородных связей, рассчитывали по разности между суммарной энергией закрепления аминокислоты в анионообменнике и кулоновской составляющей.

При квантово-химическом моделировании  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий, при которых возможно формирование трех вариантов расположения ароматических колец (параллельного “face-to-face” и “offset stacked conformations” и Т-образного “edge-to-face” [28]), в системе анионообменник-триптофан при взаимодействии бокового радикала аминокислоты с ароматической матрицей сорбента получена оптимизированная структура “offset” конформации, Т-образной конформации “кольцо-кольцо” и, отличающее триптофан от других ароматических аминокислот, Т-образное взаимодействие по принципу “гетероатом бокового радикала – кольцо элемента матрицы” (рис. 4). Кроме того, триптофан может образовывать тройные Т-образные



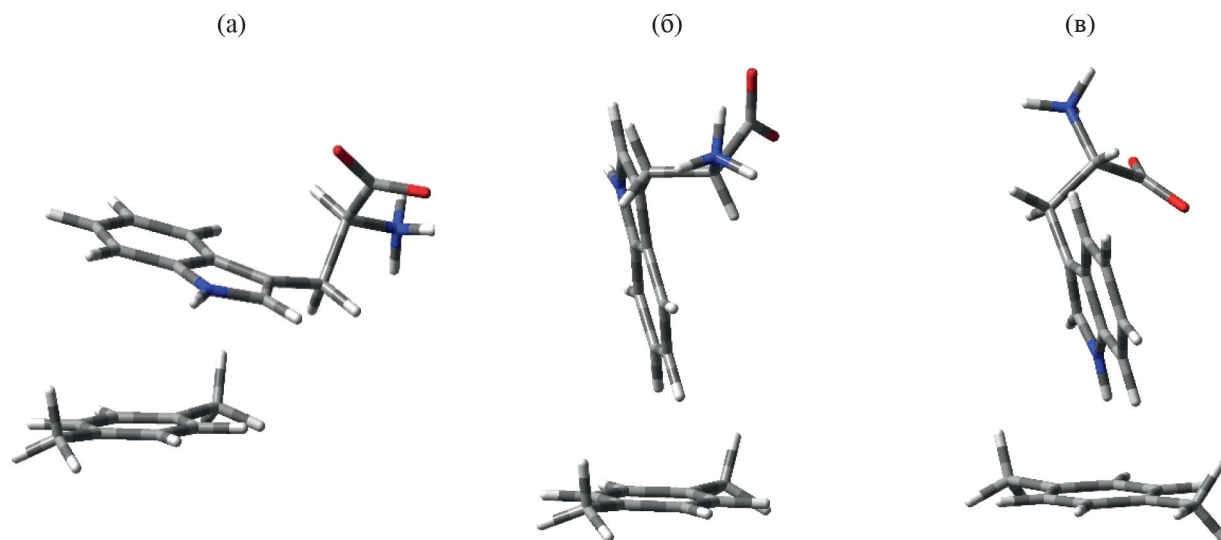
**Рис. 2.** Изотермы необменной сорбции триптофана из индивидуальных растворов и смесей с другими веществами на анионообменнике АВ-17-2П в  $\text{Cl}^-$ -форме (пустые значки) и  $\text{NO}_3^-$  форме (серые значки)  $\circ$  — Трп индив.,  $\triangle$  — Трп+АК,  $\square$  — Трп+NaCl/NaNO<sub>3</sub>,  $\diamond$  — Трп+CaCl<sub>2</sub>/Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $\times$  — Трп+HCl/HNO<sub>3</sub>.



**Рис. 3.** Оптимизированная структура АВ-17(Cl)+триптофан+10 H<sub>2</sub>O.

взаимодействия как с матрицей сорбента, так и друг с другом.

В табл. 1 проводятся энергетические характеристики полярных и гидрофобных взаимодействий триптофана в фазе анионообменника, имеющего ароматическую матрицу.



**Рис. 4.** Оптимизированные структуры  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий триптофана и элемента матрицы сорбента: а – параллельная (offset) конформация, б – Т-образная конформация “кольцо-кольцо”, в – Т-образная конформация “гетероатом-кольцо”.

**Таблица 1.** Энергия полярных и гидрофобных взаимодействий триптофана в фазе анионообменника, имеющего ароматическую матрицу

Полярные взаимодействия		$\pi$ – $\pi$ -Взаимодействия	
$-\Delta E$ , кДж/моль		$-\Delta E$ , кДж/моль	
Суммарная энергия	98.4	Параллельная (offset) конформация	25.5
Кулоновские взаимодействия	26.6	Т-образная конформация	кольцо-кольцо 16.9
Образование Н-связей	71.8		гетероатом-кольцо 26.4

Как видно из таблицы, наибольший вклад в закрепление вносит образование водородных связей, а энергия кулоновского и  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий в данной системе соизмеримы. Следует отметить, что расчеты полярных и гидрофобных взаимодействий произведены независимо друг от друга, однако суммирование энергий обоих типов взаимодействий невозможно, поскольку они, безусловно, влияют друг на друга, однако это влияние не меняет общего соотношения вкладов взаимодействий, что позволяет выявить их роль при сорбции.

Рассматривая сорбцию триптофана на ионообменниках, имеющих ароматическую матрицу, и учитывая вышеизложенное, предлагается следующая последовательность стадий при поглощении триптофана сорбентом и закреплении внутри него: за счет градиента концентраций между фазой раствора и ионообменника происходит переход аминокислоты в фазу сорбента и образование внутреннего раствора, затем притяжение аминокарбоксильной группировкой к сорбционному центру

“функциональная группа-противоион”, образование новых водородных связей и одновременно структурирование растворителя с образованием безводной области вокруг радикала аминокислоты и участка матрицы сорбента с их последующим  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействием. Выведение таким образом части аминокислоты из растворителя делает его “свободным” для дальнейшего поступления триптофана. Поскольку геометрия  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействия в случае триптофана различна (рис. 4), то всегда существует возможность реализации одной из трех конформаций. В результате закрепление триптофана имеет многоточечный характер различной природы, что в совокупности с эффектом структурирования и перераспределения растворителя обеспечивает постоянную величину сорбции при различном составе внешнего раствора. Закрепление описанным образом других ароматических аминокислот, например, фенилаланина возможно, но требует определенных стерических условий для одного из двух вариантов гидрофобного

закрепления, и не обеспечивает постоянства сорбции.

При десорбции необменно поглощенного триптофана (и других аминокислот) водой [29] происходит разрушение образовавшихся в процессе сорбции водородных связей и сформировавшейся структуры растворителя, что влечет за собой разрушение условий реализации  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий. Это подтверждает основополагающую роль полярных взаимодействий при необменной сорбции аминокислот ионообменниками и  $\pi$ – $\pi$ -связей как дополнительных.

Однако, следует отметить, что постоянство необменной сорбции триптофана при различном составе раствора возможно в определенных условиях: на ароматических высокоосновных анионообменниках в солевой форме, поскольку, в случае наличия слабых функциональных групп в сорбенте (что приводит к возможности гидролиза и различной гидратации) или матрицы неароматической природы нарушается формирование одной из составляющих взаимодействия и влияние посторонних веществ на сорбцию целевой аминокислоты (триптофана) становится значимым [17, 18].

## ВЫВОДЫ

Показано, что особенности строения бокового радикала триптофана (наличие бензольного и индольного циклов) обуславливает возможность реализации трех вариантов  $\pi$ – $\pi$ -взаимодействий с матрицей анионообменника, что в совокупности с полярными взаимодействиями (кулоновским и образованием водородных связей) обеспечивает высокое и неизменное поглощение триптофана анионообменником АВ-17-2П из растворов различного состава в условиях необменного поглощения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shao J., Kuiper Bastiaan P., Thunnissen Andy-Mark W. H. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2022. V. 144. 30. P. 13815. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c04986>
2. Lander A. J., Mercado L. D., Li X. // Communications Chemistry. 2023. V. 6. P. 154. <https://doi.org/10.1038/s42004-023-00953-y>
3. Khemaissa S., Sagan S., Walrant A. // Crystals. 2021. V.11. № 9. P. 1032. <https://doi.org/10.3390/cryst11091032>
4. Xiao S., Wang Z., Wang B. et al. // Front. Microbiol. Sec. Microbiotechnology. 2023. V. 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1099098>
5. Eskelund A., Li Y., Budac D. P et al. // J. Neurochem. 2017. V. 142. № 1. P. 118. <https://doi.org/10.1111/jnc.14043>
6. Liu J., Yu Z., Chen Q., Li J. // Microchemical Journal. 2022. V. 174. P. 107085. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.107085>
7. Wang Y., Chen J., Tian J. et al. // J. of Nanobiotechnology. 2022. V. 20. P. 78. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01275-2>
8. Ghanbari N., Salehi Z., Khodadadi A.A. et al. // J. of Drug Delivery Science and Technology. 2021. V. 61. P. 102137. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102137>
9. Zhang X., Zhang W., Tang Sh. // J. of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2019. V. 372. P. 71. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2018.12.014>
10. Luo Wei, Chen Hao, Fan Limei et al. // Korean J. of Chemical Engineerin. 2011. V. 28. № 5. P. 1272.
11. Luo W., Wei P., Chen H. et al. // Ibid. 2011. V. 28. № 5. P. 1280. DOI:10.1007/s11814-010-0489-8
12. Pugacheva I., Molokanova L., Glotova I. et al. // Intern. Conference “Actual Issues of Mechanical Engineering” (AIME2018). Advances in Engineering Research (AER). 2018. V. 157. P. 179. DOI:10.2991/aime-18.2018.35
13. Pengfei Jiao, Xin Zhang, Yuping Wei, Peng Wang // ACS Omega 2022. V. 7. № 39. P. 35331.
14. Khokhlova O. N. // Russ. J. Phys. Chem. A. 2019. V. 93. № 1. P. 1. [Хохлова О.Н. // Журн. физ. хим. 2019. Т. 93. № 1. С. 5. DOI: 10.1134/S0044453719010151]
15. Трунаева Е.С., Хохлова О.Н. // Сорбц. и хромат. процессы. 2017. Т. 17. № 3. С. 436. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2017.17/398>
16. Кожухова Е.Ю., Трунаева Е.С., Хохлова О.Н. // Там же. 2015. Т. 15. № 5. С. 657. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2015.15/318>
17. Хохлова О.Н. // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2015. № 2. С. 42.
18. Трунаева Е.С., Хохлова О.Н. // Сорбц. и хромат. процессы. 2013. Т. 13. № 5. С. 655.
19. Frisch M. J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador

- P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas Ö., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., and Fox D.J.*. Gaussian, Inc. Gaussian 09. Rev. D.01. Wallingford CT, 2016.
20. *Akher F.B., Ebrahimi A., Mostafavi N.* // J. Mol. Struct. 2017. V. 1128. P. 13.  
<http://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.08.040>
21. *Ehrlich S., Moellmann J., Grimme S.* // Acc. Chem. Res. 2013. V. 46. № 4. P. 916.  
<https://doi.org/10.1021/ar3000844>
22. *Butyrskaya E. V., Zapryagaev S.A., Izmailova E.A., Artyshchenko, S. V.* // Condensed Matter and Interphases. 2020. V.22. № 3. P. 303.  
[Бутырская Е.В., Запрыгаева С.А., Измайлова Е.А., Артыщенко С.В. // Конденсированные среды и межфазные границы. 2020, Т. 22. № 3. С. 303.  
<https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/2960>]
23. *Гельферих Ф.* Иониты. Основы ионного обмена. М.: ИЛ, 1962. 490 с.
24. *Кокотов Ю.А.* Иониты и ионный обмен. Л.: Химия, 1980. 152 с.
25. *Khokhlova O. N., Kashirtseva E.R., Khokhlov V. Yu. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. 2021. V.95. P. 762.  
[Хохлова О.Н., Каширцева Е.Р., Хохлов В.Ю. и др. // Журн. физ. химии. 2021. Т. 95. № 4. С. 581.  
<https://doi.org/10.1134/S0036024421040130>]
26. *Трунаева Е.С., Хохлова О.Н., Хохлов В.Ю.* // Сорбц. и хромат. процессы. 2018. Т. 18. № 2. С. 142.  
<https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/493>
27. *Бадесса Т.С., Родионов А.Н., Шапошник В.А.* // Там же. 2013. Т. 13. № 4. С. 449.
28. *Hunter C.A., Sanders J.R.M.* // J. Am Chem Soc. 1990. V.112. № 14. P. 5525.  
<https://doi.org/10.1021/ja00170a016>
29. *Антропова Е.М., Трунаева Е.С., Каширцева Е.Р. и др.* // Сорбц. и хромат. процессы. 2019. Т. 19. № 6. С. 711.  
<https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2019.19/2233>