

Визуализация структуры супрамолекулярного комплекса 4-DASPI с кукурбитурилом для предсказания сольватохромного сдвига спектра поглощения

А.С. Степко^{1,А}, П.В. Лебедев-Степанов^{2,А,В}

^А Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,
Москва, Россия

^В Научно-исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Москва, Россия

¹ ORCID: 0000-0001-5475-3698, stepko.a@crys.ras.ru

² ORCID: 0000-0002-7009-4319, lebstep.p@crys.ras.ru

Аннотация

Исследование супрамолекулярных комплексов «гость–хозяин» в растворах имеет фундаментальное и прикладное значения. Интерес к кавитандам связан, например, с их способностью координировать ионы в растворах, захватывать малые молекулы, выполняя функции своего рода нано-контейнеров. Их комплексы интересны для построения молекулярных машин. Структуры и энтальпии образования супрамолекулярных комплексов красителя 4-DASPI с двумя кавитандами – кукурбит[6]урилом и кукурбит[7]урилом – рассчитаны методом TDDFT в базисе `samb3lyp`. С помощью визуализации структур показано, что размер кукурбит[6]урила слишком мал и не позволяет хромофору красителя в основном состоянии проникнуть в полость кавитанда, так что формируется внешний комплекс. Наоборот, проникновение хромофора красителя в полость кукурбит[7]урила энергетически выгодно, так что комплекс включения образуется. Визуализация рассчитанных структур позволяет определить положение хромофора относительно полости данного кавитанда, а значит, установить наличие изменения спектра исследуемого красителя при комплексообразовании. Теоретические выводы работы согласуются с экспериментом.

Ключевые слова: органический краситель, кавитанд, супрамолекулярный комплекс, комплекс включения, сольватохромный сдвиг, теплота образования комплекса.

1. Введение

Термин «супрамолекулярная химия» введен Ж.-М. Леном как «химия за пределами молекулы». Эта междисциплинарная область науки на пересечении химии, физики и биологии описывает сложные образования – результат ассоциации двух или более химических частиц, связанных между собой нековалентными межмолекулярными силами. Главными объектами супрамолекулярной химии являются молекулярные ансамбли и устройства. Такие ансамбли строятся самопроизвольно из некоторого числа компонентов под воздействием межмолекулярных сил. К процессу построения таких ансамблей или комплексов применяются термины супрамолекулярная самоорганизация и самосборка [1].

Исследование супрамолекулярных комплексов «гость–хозяин» в растворах имеет фундаментальное и прикладное значения. К числу молекул-«хозяев», обладающих активным центром (сайтом), связывающим малую молекулу-лиганд нековалентными связями, можно отнести, например, молекулу белка. Исследование энергии связывания активного центра с белком с теми или иными лигандами представляет интерес при разработке лекарственных препаратов. Кроме белков активными центрами обладают

так называемые кавитанды – органические молекулы, обычно существенно меньшего размера, чем белки, имеющие центр связывания в виде нано-полости.

Интерес к комплексам включения, в которых роль молекулы-«хозяина» исполняет кавитанд, вызван многими причинами. С одной стороны, относительно небольшие молекулы-кавитанды проще для компьютерного моделирования, чем белки, и на их примере удобно исследовать определенные закономерности связывания молекулы-«хозяина» с молекулой-«гостем». С другой стороны, кавитанды интересны в специальных химических приложениях в связи с их способностью координировать ионы в растворах, захватывать малые молекулы, выполняя функции своего рода нано-контейнеров. Также они интересны для построения молекулярных машин [2].

Особый интерес имеют исследования супрамолекулярных комплексов кавитанд-краситель, т.к. взаимодействие «хозяина» и «гостя» в такой системе существенным образом проявляется в спектральных характеристиках системы. Молекула красителя характеризуется интенсивными спектрами поглощения и флуоресценции, лежащими в области длин волн оптического диапазона. Оптически активная часть молекулы красителя, которая формирует его спектральные характеристики, называется хромофором. Электронная плотность хромофора испытывает воздействие молекулярного окружения, что оказывает определенное воздействие на спектр. Помещение молекулы красителя в раствор приводит к смещению максимума спектра, которое называется сольватохромным сдвигом. Помещение хромофора красителя в полость кавитанда также приводит к перестройке спектра красителя: происходит сдвиг спектральных линий, изменение их ширины и интенсивности.

Когда при добавлении кавитанда в раствор красителя спектр последнего изменяется, можно говорить об их взаимодействии и формировании супрамолекулярного комплекса, т.к. изменение спектра красителя связано с изменением молекулярного окружения красителя. При этом происходит изменение распределения электронной плотности в хромофоре, что приводит к смещению максимума спектра поглощения.

Квантово-химические расчеты позволяют определить структуру супрамолекулярного комплекса кавитанд-краситель. При этом, если хромофор красителя в результате образования комплекса помещается в полость кавитанда, то, как указывалось выше, изменяется спектр красителя. Наоборот, если хромофор практически не попадает внутрь полости, то и спектр красителя не претерпевает существенных изменений. Поэтому визуализация рассчитанной квантово-химическими методами структуры комплекса позволяет до проведения эксперимента предположить, изменится ли спектр при образовании комплекса [3].

В работе [4] приведены результаты экспериментов по формированию супрамолекулярных комплексов такого кавитанда как кукурбит[7]урил [5-6] (краткое обозначение СВ[7]) с тремя красителями, имеющими одинаковый хромофор, но разную длину аммонийного заместителя – группы атомов, которая присоединена к хромофору. Показано, что длина заместителя влияет на величину сольватохромного сдвига. Расчеты структур комплексов показали, что данный эффект может быть связан с особенностями расположения хромофора относительно полости кукурбитурила, а именно ключевого атома этого хромофора, которым является атом азота с положительным зарядом. Энергетически выгодное положение этого атома – внутри полости возле одного из двух порталов кукурбитурила, где сосредоточен отрицательный заряд.

Если ключевой атом и значительная часть хромофора оказываются внутри полости, т.е. исключены из растворителя, то сдвиг спектра максимален. А если из-за помех, создаваемых заместителем, он не проникает в полость, то сдвиг практически отсутствует. Проникновение хромофора в полость кукурбитурила кардинальным образом изменяет его локальное окружение, а значит – и уровни энергии электронных переходов. Данный эффект, вообще говоря, обусловлен как специфическими, так и неспецифическими взаимодействиями хромофора с полостью и растворителем.

Таким образом, расчет структуры и энергии комплекса краситель-кавитанд, визуализирующий расположение хромофора относительно полости, позволяет предсказать наличие или отсутствие сольватохромного сдвига в растворе, содержащем компоненты супрамолекулярного комплекса.

В данной работе исследуется структура и энергия формирования комплексов включения кукурбит[6]урилы (краткое обозначение CB[6]) и кукурбит[7]урилы (Рисунок 1) с красителем 4-DASPI [7] (соответствующие комплексы принято обозначать как 4-DASPI@CB[6] и 4-DASPI@CB[7] соответственно). При этом варьируется не размер красителя как в предыдущей нашей статье [4], а диаметр полости кукурбитурилы (CB) при одинаковой длине этой полости.

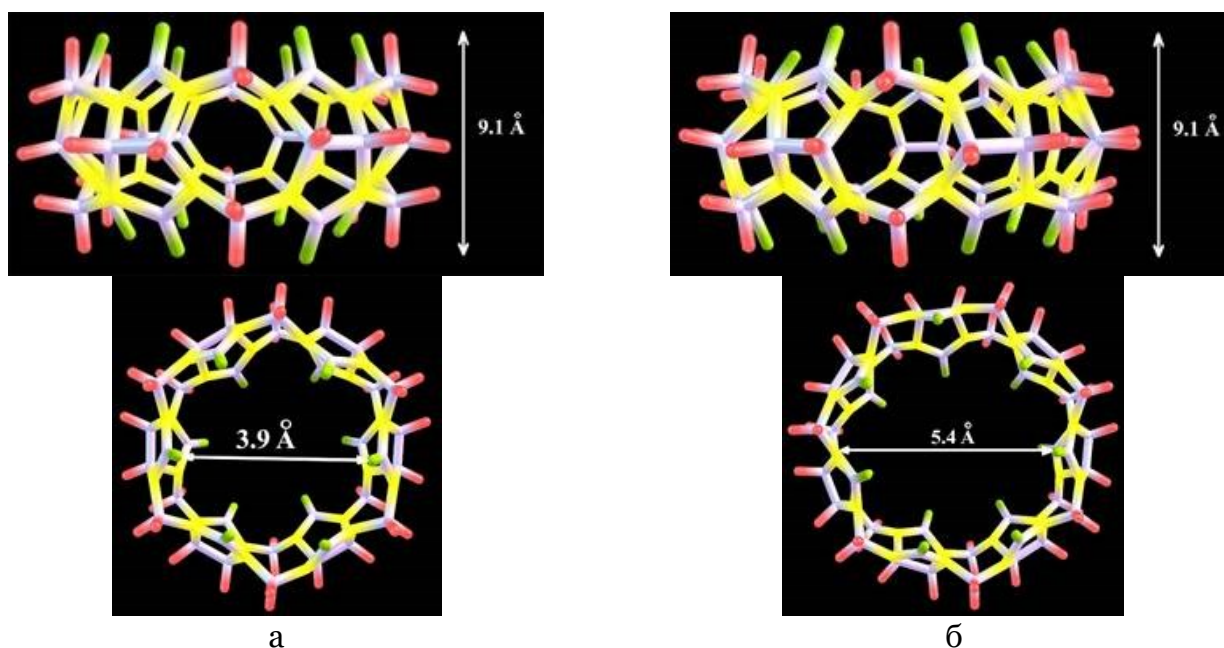


Рисунок 1 — Структура и размеры молекул кукурбит[6]урилы (а) и кукурбит[7]урилы (б)

Хромофор 4-DASPI (Рисунок 2), аналогично красителям, рассмотренным в статье [4], также содержит положительно заряженный атом азота, который стремится локализоваться около порталов кукурбитурилы. На Рисунке 3 представлен внешний вид кавитанда с учетом величины ван-дер-ваальсовых радиусов входящих в него атомов.

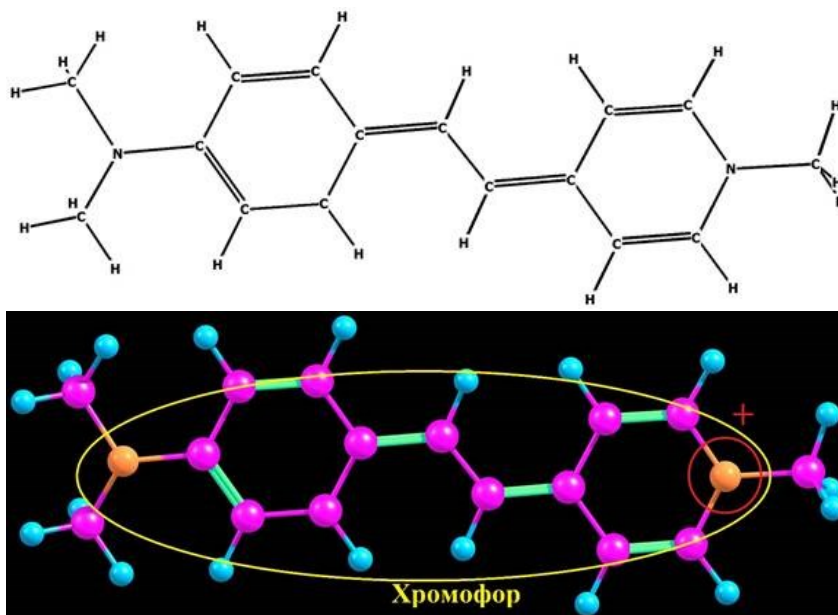


Рисунок 2 — Структура красителя 4-DASPI.

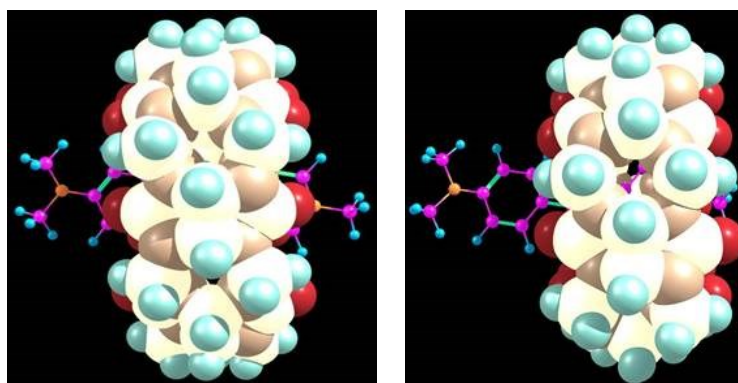


Рисунок 3 — Комплексы включения красителя 4-DASPI@CB[7], с визуализацией вандер-ваальсовых радиусов атомов кавитанда.

Экспериментальная постановка задачи формирования комплекса предполагает добавление 4-DASPI в раствор СВ. Очевидно, при этом изначально 4-DASPI располагается вне полости СВ. В растворе вследствие теплового движения происходят столкновения молекул 4-DASPI с СВ и взаимодействия между ними. Эти взаимодействия могут привести к формированию комплексов включения. Возможность формирования комплексов связана с наличием и величиной энергетического (потенциального) барьера на пути проникновения молекулы красителя 4-DASPI в полость СВ.

Чем выше такой барьер, тем больше нужно энергии для его преодоления, а, следовательно, тем меньше вероятность формирования комплекса под воздействием тепловых флуктуаций энергии в растворе и тем меньше концентрация таких комплексов в состоянии термодинамического равновесия. В свою очередь, относительное количество комплексов той или иной структуры проявляется в характере изменения оптического спектра раствора, поскольку каждому типу комплекса отвечает определенный спектральный сдвиг относительно спектра несвязанного красителя 4-DASPI. Заметим, что роль СВ в формировании спектра комплекса проявляется в основном в изменении спектра красителя. Собственный спектр СВ в рассматриваемой спектральной области слабо выражен.

Формирование комплекса включения в рассматриваемой системе может происходить двумя путями, в зависимости от того, каким концом краситель проникает внутрь полости. Таким образом, для предсказания спектра раствора следует оценить величину

энергетических барьеров, которые должны быть преодолены для формирования комплекса по тому или иному возможному пути. Данную оценку можно сделать с привлечением методов квантовой химии.

С помощью проведенных расчетов и визуализации структур комплексов показано, что размер полости весьма существенно влияет на энергетический барьер проникновения хромофора в полость. При этом допустимые варианты структур супрамолекулярных комплексов значительно отличаются для кукурбит[6]урилы (CB[6]) и кукурбит[7]урилы (CB[7]). Визуализация этих комплексов позволяет судить о наличии или отсутствии сольватохромного сдвига. В заключении работы выводы о сольватохромных сдвигах, сделанные на основе визуализации комплексов, сопоставляются с экспериментальными данными.

2. Расчет структуры и энергии супрамолекулярных комплексов

Одним из основных показателей образования устойчивого комплекса является энтальпия комплексообразования, которая рассчитывается по формуле:

$$\Delta H_{\text{Кр@СВ}} = H_{\text{Кр@СВ}} - H_{\text{Кр}} - H_{\text{СВ}} \quad (1)$$

где $H_{\text{Кр@СВ}}$ – общая энтальпия образования комплекса, $H_{\text{Кр}}$ и $H_{\text{СВ}}$ – энтальпии красителя (Кр) и кукурбитурилы (СВ) соответственно. Для определения данных параметров можно использовать методы квантовой химии.

При оптимизации структур комплексов и их компонентов использовались квантово-химические методы PM3 и TDDFT в пакете программ для *ab initio* молекулярной квантовой химии GAMESS-US [8-10]. С помощью данного пакета возможно вычисление различных свойств молекул, начиная от простых дипольных моментов и заканчивая частотно-зависимыми гиперполяризациями. Большинство вычислений может быть выполнено прямыми методами или параллельно на соответствующем оборудовании. Структуры молекул сначала оптимизировались быстрым, но относительно грубым методом MP3, затем корректировались более точным методом TDDFT с функционалом *cam-b3lyp* в базисе 6-311G (d, p). При получении энергий комплексообразования также применялся метод TDDFT.

Для определения энтальпии взаимодействия красителя с СВ были выбраны различные стартовые конфигурации компонентов, различающиеся положением красителя относительно центра масс СВ (Рисунок 4). В проведенных расчетах молекулу красителя смещали по оси, проходящей через центр масс СВ, как указано на Рисунке 4. Каждая точка расчета соответствует определенной координате ключевого атома красителя (положительно заряженного атома азота N) относительно полости СВ. На основе полученных результатов построены графики, визуализирующие энергетический барьер, который нужно преодолеть молекулам для образования комплекса включения (Рисунки 5-6).

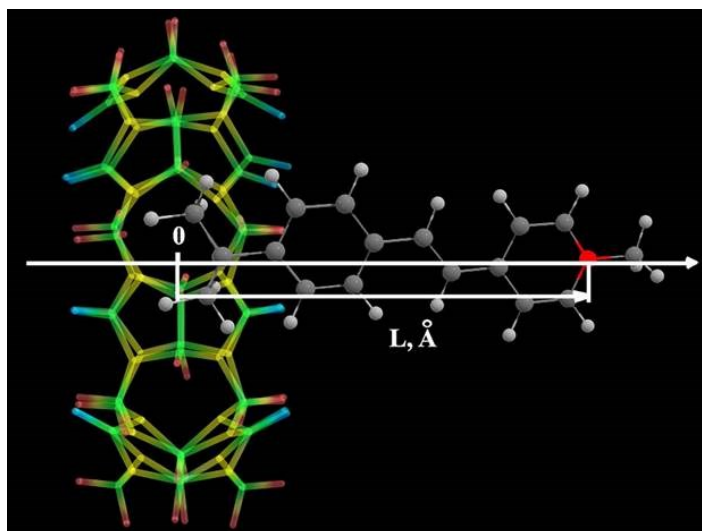


Рисунок 4. Отсчет координаты, определяющей взаимное расположение красителя и СВ: координатная ось проходит через центр масс СВ (точка O) перпендикулярно его плоскости. Положение красителя определяется по координате положительно заряженного атома азота (выделен красным).

Конфигурация барьера, представленная на Рисунке 5, показывает, что на путях формирования комплекса включения 4-DASPI@CB[6] существуют два высоких энергетических барьера, каждому из которых отвечает особая ориентация красителя относительно СВ. В первом случае краситель входит в полость со стороны заряженного атома N (левый барьер), в другом – противоположным концом, содержащим две метильные группы (правый барьер). При такой величине барьеров формирование комплекса включения в растворе, которое происходит за счет тепловых флуктуаций, крайне маловероятно по обоим вышеописанным каналам реакции.

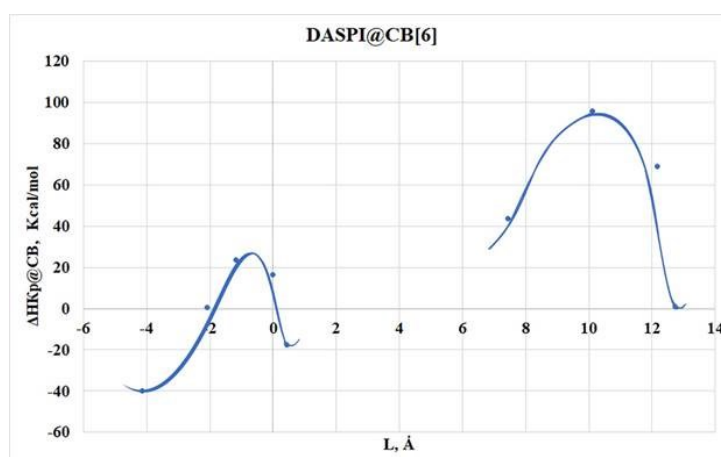


Рисунок 5 — Визуализация распределения барьеров при взаимодействии 4-DASPI с СВ[6]; O – соответствует центру масс СВ.

Наоборот, конфигурация энергетической поверхности комплекса 4-DASPI@CB[7], представленная на Рисунке 6, представляющая практически открытую потенциальную яму, благоприятствует супрамолекулярной самосборке комплекса включения.

Действительно, как показывает эксперимент, спектр поглощения красителя 4-DASPI в водном растворе, содержащем СВ[6], не изменяется, что говорит о том, что хромофор не проникает в полость СВ: потенциальный барьер мешает формированию комплекса включения. С другой стороны, спектр 4-DASPI существенным образом изменяется в растворе с СВ[7], что говорит о проникновении хромофора в полость кавитанда [11].

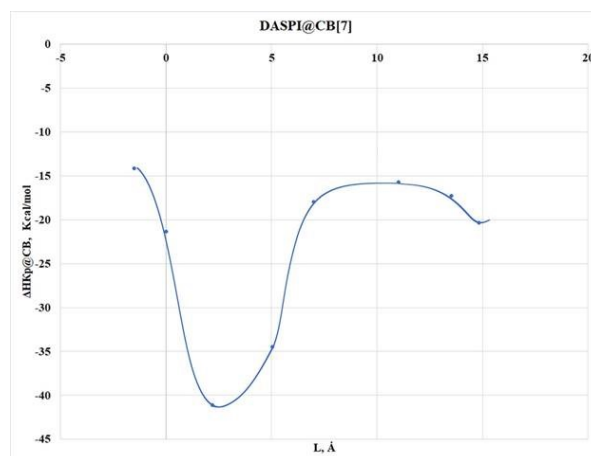


Рисунок 6 — Визуализация распределения барьеров при взаимодействии 4-DASPI с CB[7]; 0 — соответствует центру масс CB.

3. Визуализация супрамолекулярных комплексов

В результате проведенных квантово-химических расчетов были получены оптимизированные структуры супрамолекулярных комплексов. При этом для системы 4-DASPI@CB[6] из-за наличия непроницаемого энергетического барьера может сформироваться только внешний комплекс, скрепленный ван-дер-ваальсовыми силами и водородными связями, в котором хромофор не входит в полость кавитанда, тогда как для системы 4-DASPI@CB[7], как указано в предыдущем разделе, возможно формирование комплекса включения. Молекула красителя свободно помещается в полости CB[7], образуя псевдо-ротаксановую структуру супрамолекулярного комплекса, в которой компоненты не связаны между собой химическими связями. Решающим фактором является диаметр полости кавитанда (Рисунок 7).

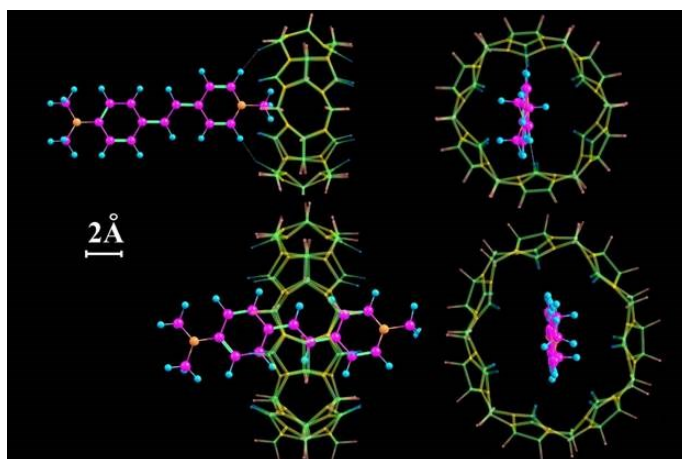


Рисунок 7 — Комплексы красителя 4-DASPI с кукурбит[6]урилом (вверху) и кукурбит[7]урилом (внизу). Размер кукурбит[6]урила слишком мал и не позволяет хромофору красителя в основном состоянии проникнуть в полость.

Результаты квантово-химических расчетов были визуализированы с помощью специализированного пакета графического программного обеспечения Chemcraft [12]. Написанная в среде разработки Delphi, программа Chemcraft наилучшим образом подходит для визуализации выходных файлов GAMESS и Gaussian. Программа имеет удобный интерфейс для просмотра и анализа расчетных файлов и различные утилиты для подготовки новых заданий.

4. Заключение

В работе показано, что визуализация оптимизированной квантово-химическими методами структуры супрамолекулярного комплекса позволяет предсказать наличие или отсутствие сольватохромного сдвига спектра поглощения, связанного с образованием этого комплекса.

Если хромофор красителя оказывается внутри полости кавитанда (комплекс включения), то за счет изменения локального окружения хромофора изменяются частоты электронно-колебательных переходов, т.е. спектр красителя изменяется. Примером такой системы является комплекс включения 4-DASPI@CB[7].

В противоположном случае энергетический барьер не позволяет хромофору проникнуть в полость кавитанда. При этом может образоваться внешний комплекс без проникновения хромофора в полость кавитанда. В этом случае локальное молекулярное окружение хромофора не изменяется, так что и спектр поглощения тоже остается практически без изменений, как это имеет место в случае комплекса 4-DASPI@CB[6].

С экспериментальной точки зрения эти выводы подтверждаются тем, что спектр поглощения красителя 4-DASPI в водном растворе с кукурбит[6]урилом не отличается от спектра свободного красителя (максимум спектра при длине волны около 450 нм), тогда как спектр поглощения комплекса 4-DASPI@кукурбит[7]урил существенно отличается от спектра свободного 4-DASPI: происходит сдвиг спектрального максимума до приблизительно 320 нм).

Благодарности

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Список литературы

1. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы. Новосибирск: Наука, 1998.
2. Moran J.R., Karbach S., Cram D. // J. Am. Chem. Soc., 1982. V.104, P. 5856.
3. Steven J. Barrow, Setu Kasera, Matthew J. Rowland Jesus del Barrio, and Oren A. Scherman // Chem. Rev., 2015, V. 115, N. 22, P. 12320.
4. Степко А. С., Лобова Н. А., Лебедев-Степанов П.В. // Оптика и спектроскопия, 2019. Т. 126. №. 4. С. 391.
5. Freeman W. A.; Mock W. L.; Shih N. Y. Cucurbituril. // J. Am. Chem. Soc. 1981, V. 103, P. 7367.
6. Kim J.; Jung I. S.; Kim S. Y.; Lee E.; Kang J. K.; Sakamoto S.; Yamaguchi K.; Kim K. // J. Am. Chem. Soc., 2000, V. 122, P. 540.
7. Görner H. & Gruen H. // J. Photochem. 1985. V. 28, P.329.
8. Mark S. Gordon. Gamess (US) <https://www.msg.chem.iastate.edu/index.html>
9. Schmidt M. W., Baldridge K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J.A. // J. Comput. Chem., 1993. V. 14, P. 1347.
10. Dykstra C. E., Frenking G., Kim K. S., Scuseria G. E. (Ed.) Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years. Mark S. Gordon, Michael W. Schmidt. Elsevier, Amsterdam, 2005. Ch. 41, P. 1167.
11. Koshkin A. V., Aleksandrova N. A., Ivanov D. A. // J Sol-Gel Sci Technol., 2017, V. 81, P. 303.
12. Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations. Version 1.8, build 648. <https://www.chemcraftprog.com>

Structure Visualization of 4-DASPI–Cucurbituril Supramolecular Complex to Predict the Solvatochromic Shift of Absorption Spectrum

A.S. Stepko^{1,A}, P.V. Lebedev-Stepanov^{2,A,B}

^A National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia

^B National Research Nuclear University "MEPhI", Moscow, Russia

¹ ORCID: 0000-0001-5475-3698, stepko.a@crys.ras.ru

² ORCID: 0000-0002-7009-4319, lebstep.p@crys.ras.ru

Abstract

The study of supramolecular “host-guest” complexes in solutions is of fundamental and practical significance. The structures and formation enthalpy of supramolecular complexes for the 4-DASPI dye with two cavitands (cucurbit[6]uril and cucurbit[7]uril) have been obtained by the TDDFT quantum chemistry method with a camb3lyp basis. It was shown by visualization of the structures that the size of cucurbit[6]uril is too small and doesn't allow the dye chromophore to penetrate into the cavitand cavity while the dye stays in the ground state, but the formation of an external complex is possible. On the contrary, formation of an inclusion complex with the cucurbit[7]uril is energetically favorable, and the dye chromophore penetrates into the cavity. Visualization of the complex structure allows us to determine the chromophore position relative to the given cavitand cavity, and thus we can predict the changes in the dye spectra due to complexation. The theoretical results of the work are in good correlation with the experiment.

Keywords: organic dye, cavitand, supramolecular complex, inclusion complex, solvatochromic shift, heat of complex formation.

References

1. Lehn, Jean-Marie. Supramolecular Chemistry, 1995. Weinheim.
2. Moran J.R., Karbach S., Cram D. // J. Am. Chem. Soc., 1982. V.104, P. 5856.
3. Steven J. Barrow, Setu Kasera, Matthew J. Rowland Jesus del Barrio, and Oren A. Scherman // Chem. Rev., 2015, V. 115, N. 22, P. 12320.
4. Stepko A. S., Lobova N. A., Lebedev-Stepanov P. V. // Optics and Spectroscopy 2019, V. 126, P.309.
5. Freeman W. A.; Mock W. L.; Shih N. Y. Cucurbituril // J. Am. Chem. Soc., 1981, V. 103, P. 7367.
6. Kim J.; Jung I. S.; Kim S. Y.; Lee E.; Kang J.-K.; Sakamoto S.; Yamaguchi K.; Kim K. // J. Am. Chem. Soc., 2000, V. 122, P. 540.
7. Görner H. & Gruen H. // J. Photochem. 1985. V. 28, P. 329.
8. Mark S. Gordon. Gamess (US) <https://www.msg.chem.iastate.edu/index.html>
9. Schmidt M. W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J.A. // J. Comput. Chem., 1993. V. 14, P. 1347.
10. Dykstra C. E., Frenking G., Kim K. S., Scuseria G.E. (Ed.) Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years. Mark S. Gordon, Michael W. Schmidt. Elsevier, Amsterdam, 2005. Ch. 41, P. 1167.
11. Koshkin A. V., Aleksandrova N. A., Ivanov D. A. // J Sol-Gel Sci Technol., 2017, V. 81, P. 303.

12. Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations.
Version 1.8, build 648. <https://www.chemcraftprog.com>