

3. ПЕРВОПРИНЦИПНОЕ И АТОМИСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

УДК 544.022; 546.05

Оригинальная статья

Квантово-химический расчёт соединения магния(II) с триптофаном: синтез, строение, свойства

Д.В. Беспалов, О.А. Голованова

ФГАОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского»

644077, Россия, Омская область, Омск, пр. Мира, 55а

d.v.bespalov@rambler.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.448

Аннотация: Выполнен синтез соединения магния с триптофаном. Определено соотношение магния и аминокислоты в полученном соединении комплексонометрическим титрованием и формольным титрованием по методу Серенсена. Приведены инфракрасные спектры синтезированного соединения, измеренного в диапазоне 500-4000 см⁻¹. Соединение анализировали методом рентгенофлуоресцентного анализа. Для полученных соединений рассчитаны объём и параметры элементарной ячейки методом дихотомии, межплоскостные расстояния, средний размер частиц по методу Селякова – Шеррера, индексы Миллера. Построены модель соединения триптофаната магния используя квантово-химические методы: Хартри-Фока и функционала плотности (*B3LYP*) в базисе 6-31G(*d,p*). Минимизирована энергия, рассчитаны частоты нормальных колебаний инфракрасного спектра модели исследуемого соединения. Проанализированы расчетные и экспериментальные инфракрасные спектры исследуемого соединения. Полученные данные вносят вклад в развитие науки о комплексных соединениях, совершенствование методов синтеза соединений заданного состава. Возможность дальнейшего использовать подобные соединения в качестве лекарственных препаратов.

Ключевые слова: синтез, аминокислоты, комплексы магния, триптофан, метод функционала плотности, молекулярное моделирование.

1. Введение

Известно, что для поддержания нормального гомеостаза и метаболизма организма человека необходимо поддержание определённой концентрации ионов магния, так как от этого зависит функционирование практически всех тканей и клеток [1, 2]. Аминокислоты (АК) – также выполняют множественные функции по всему организму, такие как строительная регулятивная и множество других [3]. Следовательно, пересечение магния и АК в тканях и клетках человеческого организма неизбежно, высока вероятность их взаимодействия с образованием комплексов, которые имеют различную устойчивость, из-за чего может меняться скорость обменных процессов, что может быть причиной различных заболеваний, вероятное образования зародышевых наноструктур и как следствие патологическое минералообразование [4, 5].

Триптофан в организме человека выполняет роль регуляции синтеза белка, является предшественником множества биологически активных

соединений, таких как серотонин, меланин и другие [6]. Данные о строении и свойствах соединений магния с триптофаном разнятся и нуждаются в уточнении. В настоящее время единой теории с доказательной базой для объяснения различного взаимодействия ионов магния с аминокислотами не существует.

Используя систематический подход к изучению соединений магния с АК, возможно получить больше информации об свойствах их кристаллической фазы. Использование расчетных квантово-химических моделей для анализа изолированных молекул играет важную роль в развитии фундаментальных знаний о комплексных соединениях и может быть применено в биохимических исследованиях, таких как направленный синтез лекарственных препаратов.

2. Экспериментальная часть

Ранее в работах [7] был предложен метод синтеза подобных соединений, который был взят за основу в данной работе. 20 мл дистиллированной воды, *pH* который был заранее доведён электролизом на графических электродах до значение равного 8. В этом растворе растворяли навеску АК ($m(\text{Trp}) = 0,3064$ г). Затем добавляли навеску $m(\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}) = 0,3048$ г. Происходит основная реакция при комнатной температуре с активацией механизма внутрикюнгированного основания. Через 3 дня образовался осадок, его промыли небольшим объёмом холодной воды, и сушили для удаления лишней влаги.

Для определения Mg^{2+} в соединении использовали комплексометрическое титрование. Осадок растворяли в заранее определённом объёме воды. Отбирали аликвоту 10 мл, добавляли 15 мл аммиачного буфера и индикатор эриохром чёрный Т. Титровали стандартным раствором трилона Б (0,01 н) до перехода вино-красной окраски в синюю.

Формольное титрование по методу Серенсена было использовано для определения содержание АК в полученном соединении. Точную массу исследуемого соединения растворяли в 20 мл дистиллированной воды, *pH* раствора довели до 7, для этого использовали 0,1 М раствор NaOH . Затем прибавляли 20 мл 35 %-го раствора формальдегида. К полученному раствору добавляли индикатор фенолфталеин и титровали 0,1 М раствором NaOH пока не появится слабо-розовое окрашивание.

Метод инфракрасной (ИК) спектроскопии применён для определения группового состава с возможностью соотнесения экспериментальных данных с расчётными. С помощью порошковой инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье получены ИК спектры исследуемого образца. Прибор спектрофотометр ФСМ 2202. Образцы

измельчали в порошок, затем смешивали с KBr и прессовали в германиевой кювете. Диапазон регистрации спектров от 500 до 4000 cm^{-1} с разрешающей способностью 1 cm^{-1} .

Квантово-химическое моделирование исследуемого соединения осуществлялось с помощью пакета программ GAMESS (US) [8]. Для расчёта были выбраны метод Хартри-Фока (HF – Hartree-Fock method) и метод функционала плотности (DFT – density functional theory) с использованием функционала $B3LYP$ в базисе $6-31G(d,p)$. Для учёта влияния конденсированной фазы на физико-химические свойства исследованного соединения использовали модель поляризованного континуума (PCM) [9]. Построена модель соединения магния с АК, минимизирована энергия, рассчитаны частоты нормальных мод для метода ИК спектроскопии.

Рентгенофлуоресцентный анализ (РФА) измельченного в порошок образца проводили на рентгеновском дифрактометре ДРОН-3М с помощью метода Дебая-Шеррера были взяты дифрактограммы в диапазоне углов 2θ $4^\circ - 80^\circ$. Измерение проводилось с шагом: $0,050^\circ$. Время шага: 576 с. Анод: Cu ($1,541874\text{\AA}$). Генератор кВ: 40 кВ. Генератор мА: 40 мА. Обработка данных осуществлялась при помощи следующих программ: OriginPro 2021, QualX2.0, Excel. Использовались открытые базы данных РФА спектров Crystallography Open Database [10]. Расчёт параметров элементарной ячейки происходил с помощью пакета программ FullProf Suite методом дихотомии [11]. Расчёт размера частиц был осуществлён по уравнению Селякова – Шеррера(1):

$$D = 0,1 \cdot k \lambda / (w \cdot \cos \theta), \quad (1)$$

где D – размер области когерентного рассеяния, может быть численно равным размеру кристалла, нм; k – постоянная Шеррера (приняли равной 1); λ – длина волны рентгеновского излучения ($1,541784\text{\AA}$); θ – угол дифракции, рад; w – полная ширина на полувысоте, рад.

3. Результаты и обсуждения

Титриметрические исследования синтезированного соединения показали, что мольное соотношение металл:АК в триптофанате магния относится как 1:2 (результаты представлены в Таблице 1).

Таблица 1. Результаты определения молярного соотношения ионов магния (II) и АК в синтезированных соединениях.

Определение количества ионов магния (II)			Определение количества аминокислот	
Соединение	C_H (трилон Б), моль-экв/л	$n(Mg^{2+})$, моль	$C_M(NaOH)$, моль/л	n (АК), моль
$Mg^{2+} - Trp$	0,01	0,0010	0,1	0,0021

Методом ИК спектроскопии установлено, что синтезированное

соединение отличается от *L*-триптофана и является комплексным соединением магния с триптофаном, определены и проанализированы пики функциональных групп. На рис. 1 приведён график экспериментального ИК спектра и спектр *L*-триптофана.

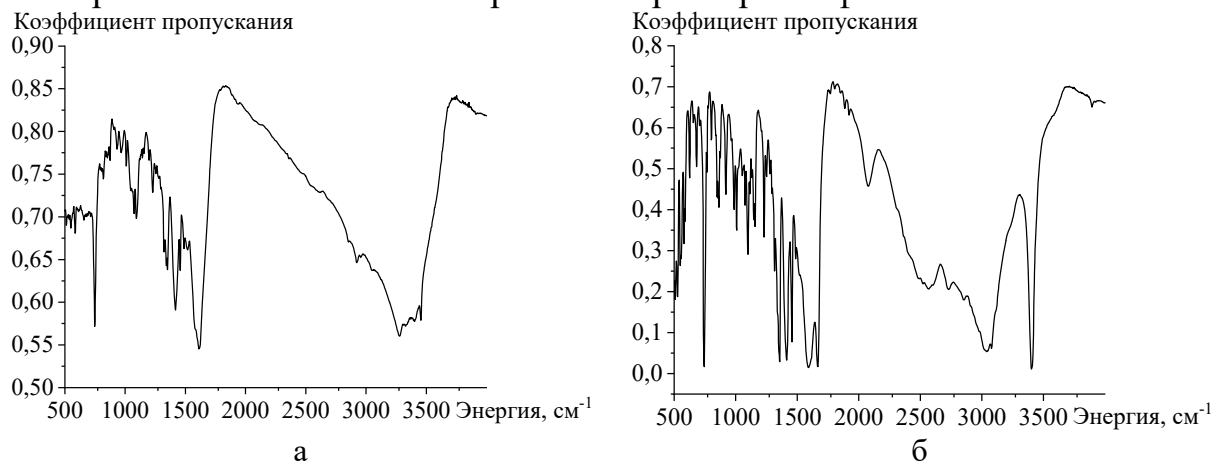


Рис. 1. Экспериментальные ИК спектры: а – триптофанат магния, б – *L*-триптофан.

Появление новых полос на спектре исследуемого соединения в области в области 3500-3000 см^{-1} свидетельствует о взаимодействии аминогруппы с чем либо, вероятней всего с магнием. Смещение полосы с 1668 см^{-1} до 1613 см^{-1} на спектре полученного соединения, говорит о взаимодействии карбоксильной группы с Mg^{2+} . Смещение полос в области 1500-500 см^{-1} исследуемого соединения относительно полос на спектре триптофана, говорит о том, что полученное соединение отлично от АК. Следовательно, выдвинуто предположение, что исследуемое соединение является комплексным соединением магния с триптофаном.

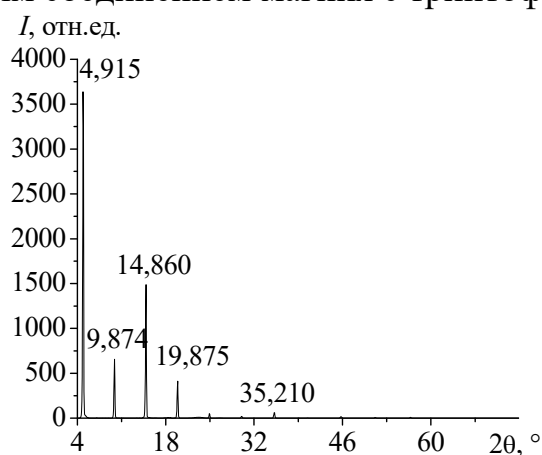


Рис. 2. РФА триптофаната магния.

Используя метод рентгенофазового анализа, произведено сравнение дифрактограммы осадка с карточками предполагаемых соединений, которые могли образоваться, используя базу данных Crystallography Open Database [10]. Совпадений не было найдено, в том числе с карточкой триптофана. Анализ дифрактограммы исследуемого соединения

(см. рис. 2) показал наличие интенсивного пика $2\theta = 4,915^\circ$ указывает на наличие органической составляющей.

Описана дифрактограмма (см. Таблицу 2) и рассчитаны объём, межплоскостные расстояния, средний размер частиц, параметры элементарной ячейки: гексагональная сингония, $A = B = 4,1966 \text{ \AA}$, $C = 17,8117 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$, $V = 271,67 \text{ \AA}^3$.

Таблица 2. Параметры РФА спектра исследуемого соединения.

$2\theta, ^\circ$	$d, \text{ \AA}$	$I, \text{ отн. ед}$	$I, \%$	$w, ^\circ$	$D, \text{ нм}$	Индексы Миллера		
						H	K	L
4,915	18,001	1000	100	0,302	29,2794	0	0	1
9,874	8,942	180,628	18,063	0,352	25,1910	0	0	2
14,860	5,956	408,636	40,864	0,302	29,5004	0	0	3
19,875	4,460	113,133	11,313	0,352	25,4803	0	0	4
24,929	3,570	13,708	1,371	0,352	25,7027	1	0	1
30,031	2,971	5,651	0,565	0,352	25,9857	0	0	6
35,210	2,546	16,772	1,677	0,352	26,3319	1	0	5
45,790	1,980	4,230	0,423	0,352	27,2435	1	1	3
51,214	1,782	2,118	0,212	0,352	27,8316	2	0	2
56,750	1,621	2,743	0,274	0,352	28,5245	1	1	7

Построена модель триптофаната магния, минимизирована энергия изолированной молекулы, она равна $-1562,233$ Хартри ($-6,811 \cdot 10^{-15}$ Дж). На рис. 2 приведено строение исследуемого соединения.

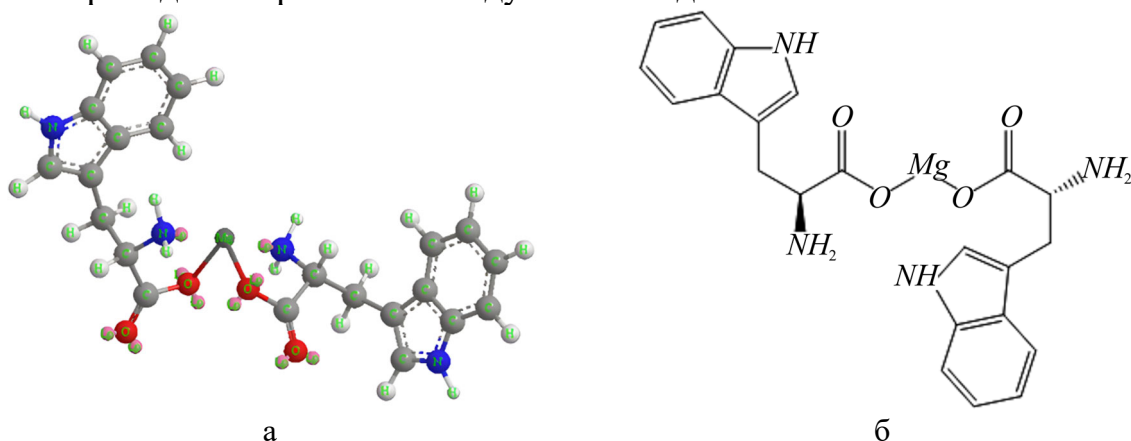


Рис. 3. Строение исследуемых соединений: а – 3D модель триптофаната магния, б – структурная формула триптофаната магния.

В Таблице 3 приведены рассчитанные термодинамические характеристики модели триптофаната магния при температуре $298,15 \text{ K}$.

В предыдущих работах [12] были рассмотрены частоты гармонических колебаний ИК спектров подобных соединений. Сравнение частот ИК спектров в зависимости от метода расчёта и экспериментальные данные представлены в Таблице 4. При расчёте ИК спектров учитывался масштабный коэффициент частот колебаний, который учитывает особенности расчёта ИК спектров различными методами, взят из открытой

базы данных Computational Chemistry Comparison and Benchmark DataBase (CCCBDB) [13]. Для метода DFT в функционале B3LYP базиса 6-31 $G(d, p)$ он равен 0,961, для метода HF того же базиса равен 0,903.

Таблица 3. Расчетные характеристики модели триптофаната магния при $T = 298,15$ К.

Параметры	Значение DFT 6-31 $G(d, p)$	Значение HF 6-31 $G(d, p)$
Модель 1:2	$Mg^{2+} - Trp$	
Энтальпия H , ккал/моль	271,824	298,829
Энтропия S , кал/моль К	144,146	143,552
Свободная энергия Гиббса, ккал/моль	228,847	256,029
Внутренняя энергия U , ккал/моль	271,231	298,236

Таблица 4. Расчётные и экспериментальные частоты колебаний ИК спектров молекулы триптофаната магния.

$\nu_{\text{exp}}, \text{cm}^{-1}$	$\nu_{DFT}, \text{cm}^{-1}$	ν_{HF}, cm^{-1}	$\nu_{\text{exp}}, \text{cm}^{-1}$	$\nu_{DFT}, \text{cm}^{-1}$	ν_{HF}, cm^{-1}
488	484	486	1229	1224	1226
513	510	519	1255	1256	1251
549	539	552	1280	1287	1279
586	588	586	1324	1326	1316
658	655	643	1342	1343	1342
714	711	717	1351	1361	1367
748	751	746	1417	1416	1424
820	820	821	1457	1460	1470
841	843	837	1489	1494	1492
853	848	855	1518	1518	1518
875	875	881	1613	1623	1613
933	933	935	2619	2637	2616
966	970	965	2853	2853	2881
1009	1010	1012	2923	2931	2982
1048	1053	1049	3057	3050	3136
1074	1074	1072	3277	3140	3253
1094	1094	1098	3328	3309	3381
1143	1143	1133	3402	3410	3413
1157	1160	1172	3454	3451	3531
1199	1194	1209			

Исходя из анализа данных расчётных спектров видно, что метод функционала плотности наиболее приближен к экспериментальным значениям, метод HF имеет большую погрешность в области 3500-3000 cm^{-1} . Можно сделать вывод, что исследуемое соединение структурно совпадает с предложенной моделью.

4. Заключение

Получено и исследовано соедините магния с триптофаном в мольном соотношении $Mg:Trp$ 1 к 2. Описана РФА дифрактограмма, посчитаны параметры элементарной ячейки, определена сингония, индексы Миллера,

рассчитан средний размер частиц. С помощью методов ИК спектроскопии показано образование связей магния с триптофаном, расчётные ИК спектры подтверждают предложенную структуру исследуемого соединения, так же методами квантово-химического расчёта подсчитанные некоторые термодинамические характеристики. Метод функционала плотности в базисе $6-31G(d,p)$ показывает результаты, наиболее приближенные к экспериментальным данным. Данные исследования могут найти применение в медицине, как шаг к пониманию механизма комплексообразования, в организме человека, изучение причины начала патогенного минералобразования, образования зародышевых наноструктур.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 075-03-2023).

Библиографический список:

1. **Senni, K.** Magnesium and connective tissue / K. Senni, A. Foucault-Bertaud, G. Godeau // *Magnesium Research*. – 2003. – V. 16. – I. 1. – P. 70-74.
2. **Юдина, Н.В.** Обеспеченность ионами калия и магния — фундаментальное условие для поддержания нормального артериального давления / Н.В. Юдина, И.Ю. Торшин, О.А. Громова, Е.Ю. Егорова, А.Т. Быков // *Кардиология*. – 2016. – Т. 56. – № 10. – С. 80-89. DOI: 10.18565/cardio.2016.10.80-89.
3. **Waheed, E.J.** Biological activities of amino acid derivatives and their complexes a review / E.J. Waheed, S. Obaid, A.A.S. Al-Hamdani // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2019. – V. 10. – I. 2. – P. 1624-1641.
4. **Янковская, Л.В.** Риск развития и возможности коррекции ряда заболеваний при дефиците микроэлементов: акцент на магний и калий / Л.В. Янковская // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. – 2015 – № 6 (18). – С. 23-36.
5. **Шилов, А.М.** Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиология и лечение в условиях первичного звена здравоохранения / А.М. Шилов, А.О. Осия // *Русский Медицинский Журнал*. – 2014. – Т. 22. – № 2. – С. 156-161.
6. **Шейбак, В.М.** Триптофан: ключевой метаболит гомеостаза и регулятор функций организма / В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец // *Гепатология и гастроэнтерология*. – 2021. – Т. 5. – № 2. – С. 143-149. DOI: 10.25298/2616-5546-2021-5-2-143-149.
7. **Беспалов, Д.В.** Синтез комплексных соединений ионов кальция(II) с аминокислотами / О.А. Голованова // *Бутлеровские сообщения*. – 2021. – Т. 65. – № 1. – С. 15-22. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/21-65-1-15.
8. **Schmidt, M.W.** General atomic and molecular electronic structure system / M.W. Schmidt, K.K. Baldridge, J.A. Boatz et al. // *Journal of Computational Chemistry*. – 1993. – V. 14. – I. 11. – P. 1347-1363. DOI: 10.1002/jcc.540141112.
9. **Витковская, Н.М.** Исследование механизма миграции двойной связи в производных пропена с учетом эффектов сольватации по данным неэмпирических квантовохимических расчетов / Н.М. Витковская // *Вестник Иркутского государственного технического университета*. – 2003. – № 2 (14). – С. 40-45.
10. **Gražulis, S.** Crystallography Open Database (COD): An open-access collection of crystal structures and platform for world-wide collaboration / S. Gražulis, A. Daškevič, A. Merkys et al. // *Nucleic Acids Research*. – 2012. – V. 40. – I. D1. – P. D420-D427. DOI: 10.1093/nar/gkr900.
11. **Boultif, A.** Powder pattern indexing with the dichotomy method / A. Boultif, D. Louër // *Journal of Applied Crystallography*. – 2004. – V. 37. – I. 5. – P. 724-731. DOI: 10.1107/S0021889804014876.
12. **Bespalov, D.V.** Magnesium glycinate and tyrosinate: structure calculations and IR spectra by the DFT method / D.V. Bespalov, O.A. Golovanova // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2024. – V. 98. – I. 7. – P. 1380-1387. DOI: 10.1134/S0036024424700377.
13. NIST Computational Chemistry Comparison and Benchmark Database – NIST Standard Reference Database Number 101. – Режим доступа: [www.url: http://cccbdb.nist.gov/](http://cccbdb.nist.gov/). – 22.05.2024.

References:

1. Senni K., Foucault-Bertaud A., Godeau G. Magnesium and connective tissue, *Magnesium Research*, 2003, vol. 16, issue 1, pp. 70-74.
2. Yudina N.V., Torshin I.Yu., Gromova O.A., Egorova E.Yu., A.T. Bykov Obespechennost' ionami kaliya i magniya — fundamental'noe uslovie dlya podderzhaniya normal'nogo arterial'nogo davleniya [Availability of potassium and magnesium ions is a fundamental condition for maintenance of normal arterial pressure], *Kardiologiya [Cardiology]*, 2016, vol. 56. – no. 10, pp. 80-89. DOI: 10.18565/cardio.2016.10.80-89. (In Russian).
3. Waheed E.J., Obaid E.J., Al-Hamdani A.A.S. Biological activities of amino acid derivatives and their complexes a review, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2019, vol. 10, issue 2. pp. 1624-1641.
4. Yankouskaya L.V. Risk razvitiya i vozmozhnosti korrektsii ryada zabolevanij pri defitsite mikroelementov: aktsent na magnij i kalij [Risk of development and possibility of correction of a number of diseases with a deficit of microelements: focus on magnesium and potassium], *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e [International reviews: clinical practice and health]*, 2015, no. 6 (18), pp. 23-36. (In Russian).
5. Shilov A.M., Osiya A.O. Defitsit magniya i serdechno-sosudistye zabolevaniya: patofiziologiya i lechenie v usloviyakh pervichnogo zvena zdavookhraneniya [Magnesium deficiency and cardiovascular disease: pathophysiology and treatment in primary care settings], *Russkij Meditsinskij Zhurnal [Russian Medical Journal]*, 2014, vol. 22, no. 2, pp. 156-161. (In Russian).
6. Sheibak V.M.1, Pauliukavets A.Yu. Triptofan: klyuchevoj metabolit gomeostaza i regulyator funktsij organizma [Tryptophan: a key metabolite of homeostasis and a regulator of body functions], *Gepatologiya i gastroenterologiya [Hepatology and gastroenterology]*, 2021, vol. 5, no. 2, pp. 143-149. DOI: 10.25298/2616-5546-2021-5-2-143-149. (In Russian).
7. Bespalov D.V., Golovanova O.A. Sintez kompleksnykh soedinenij ionov kal'tsiya(II) s aminokislotami [Synthesis of complex compounds of calcium(II) ions with amino acids], *Butlerovskie soobshcheniya [Butlerov Communications]*, 2021, vol. 65, no. 1, pp.15-22. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/21-65-1-15. (In Russian).
8. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A. et al. General atomic and molecular electronic structure system, *Journal of Computational Chemistry*, 1993, vol. 14, no. 11. pp. 1347-1363. DOI: 10.1002/jcc.540141112.
9. Vitkovskaya N.M. Issledovanie mekhanizma migratsii dvojnoj svyazi v proizvodnykh propena s uchedom effektiv sol'vatsii po dannym neempiricheskikh kvantovokhimicheskikh raschetov [Study of the mechanism of double bond migration in propene derivatives taking into account solvation effects according to ab initio quantum chemical calculations], *Vestnik Irkutskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta [Bulletin of the Irkutsk State Technical University]*, 2003, no. 2 (14), pp. 40-45. (In Russian).
10. Gražulis S., Daškevič A., Merkys A., et al. Crystallography Open Database (COD): An open-access collection of crystal structures and platform for world-wide collaboration, *Nucleic Acids Research*, 2012, vol. 40, issue D1, pp. D420-D427. DOI: 10.1093/nar/gkr900.
11. Boulton A., Louër D. Powder pattern indexing with the dichotomy method, *Journal of Applied Crystallography*, 2004, vol. 37, issue 5, pp. 724-731. DOI: 10.1107/S0021889804014876.
12. Bespalov D.V., Golovanova O.A. Magnesium glycinate and tyrosinate: structure calculations and IR Spectra by the DFT method, *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2024, vol. 98, no. 7, pp. 1380-1387. DOI: 10.1134/S0036024424700377.
13. NIST Computational Chemistry Comparison and Benchmark Database. Available at: <http://cccbdb.nist.gov/> (accessed 22.05.2024).

Original paper

**Quantum-chemical calculation of magnesium(II) compound with tryptophan: synthesis,
structure, properties**

D.V. Bespalov, O.A. Golovanova

Omsk State University named after F.M. Dostoevsky, Omsk, Russia

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.448

Abstract: The synthesis of magnesium compound with tryptophan was carried out. The ratio of magnesium and amino acid in the obtained compound was determined by complexometric titration and formol titration according to the Serensen method. The infrared spectra of the synthesized compound measured in the range of 500-4000 cm⁻¹ are presented. The compound was analyzed by X-ray diffraction method. The diffractograms of the investigated compound are presented. The volume

and unit cell parameters by dichotomy method, interplanar distances, average particle size by Selyakov-Scherrer method, Miller indices were calculated for the obtained compounds. A model of magnesium tryptophanate compound was constructed using quantum-chemical methods: Hartree-Fock and density functional (*B3LYP*) in the 6-31*G(d,p)* basis. The energy minimized, the normal vibrational frequencies of the infrared spectrum of the model infrared spectrum of the investigated compound were calculated. The calculated and experimental infrared spectra of the investigated compound were analyzed. The obtained data contribute to the development of the science of complex compounds, improvement of methods of synthesis of compounds of a given composition. The possibility of further use of such compounds as drugs is also discussed.

Keywords: synthesis, amino acids, magnesium complexes, tryptophan, density functional method, molecular simulation.

Беспалов Дмитрий Вячеславович – преподаватель кафедры неорганической химии ФГАОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского»

Голованова Ольга Александровна – д.г.-м.н., профессор, заведующая кафедрой неорганической химии ФГАОУ ВО «Омский Государственный Университет имени Ф.М. Достоевского»

Dmitry V. Bepalov – Lecturer, Department of Inorganic Chemistry, Dostoevsky Omsk State University named after F.M. Dostoevsky

Olga A. Golovanova – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Inorganic Chemistry, Omsk State University named after F.M. Dostoevsky

Поступила в редакцию/received: 01.09.2024; после рецензирования/revised: 20.09.2024; принята/accepted 26.09.2024.