

Теоретическое *ab initio* исследование барьеров внутримолекулярных конформационных переходов в глицине и α -аланине

С. Г. Степаньян

Физико-технический институт низких температур им. Б. И. Веркина НАН Украины
Пр. Ленина, 47, Харьков, 310164, Украина

*Проведены неэмпирические квантовохимические расчеты энергетических барьеров между наиболее стабильными конформерами алифатических аминокислот глицина и α -аланина. Использованы методы Хартри—Фока (HF) и теории возмущений (MP2) с дважды расщепленным валентным базисным набором, включающим поляризационные и диффузные оболочки на всех атомах (6-31++G**). Обнаружено, что некоторые конформеры глицина и α -аланина разделены низкими энергетическими барьерами, позволяющими интерконверсию в более стабильные формы. Полученные результаты находятся в полном согласии с экспериментальными исследованиями конформационной структуры глицина и α -аланина и объясняют, почему из трех конформеров глицина и пяти конформеров α -аланина с предсказанными относительными энергиями менее 7 кДж/моль только по два конформера каждого соединения наблюдаются экспериментально и почему третий конформер глицина был идентифицирован в низкотемпературных матрицах при температуре ниже 13 К. Показано, что структурные исследования таких конформационно лабильных соединений, как аминокислоты или короткие олигопептиды, обладающие сложной поверхностью потенциальной энергии, должны учитывать не только относительные энергии конформеров, но и величины энергетических барьеров между ними.*

Введение. В конденсированном состоянии (растворы, кристаллы) аминокислоты существуют в виде биполярного иона (цвиттериона) [1, 2]. В то же время экспериментальные исследования аминокислот в газовой фазе методами электронографии [3, 4] и микроволновой спектроскопии [5—11], а также ИК-спектроскопические исследования аминокислот, замороженных в низкотемпературных матрицах инертных газов [12—19], показали, что в изолированном состоянии аминокислоты находятся в неионизированной (молекулярной) форме. Особый интерес к выяснению структуры неионизированных аминокислот определяется их связью с пептидной группой белков. Кроме того, спектральные характеристики аминокислот, определенные в лабораторных исследованиях, используются для их идентификации в межзвездном пространстве [20].

Экспериментальное изучение неионизированных аминокислот чрезвычайно затруднено вследствие

их низкой термической стабильности и в настоящее время оно осуществлено только для простейших алифатических аминокислот — глицина [3, 5—10, 14, 16, 17], α -аланина [4, 11, 18] и пролина [13, 15]. В этих исследованиях основное внимание уделялось определению конформационного состава аминокислот, и было продемонстрировано существование различных конформеров, отличающихся внутримолекулярными водородными связями. Наиболее полную информацию о конформационной структуре аминокислот дали исследования, выполненные методом низкотемпературной матричной ИК-спектроскопии [12—18]. Так, например, для глицина именно этот метод позволил идентифицировать три конформера, в то время как метод микроволновой спектроскопии [5—10] — два, а метод электронографии [3] — только один конформер. По два конформера α -аланина [18] и пролина [13, 15] было обнаружено также с помощью метода матричной ИК-спектроскопии. Одним из наиболее интересных результатов анализа структуры неои-

низированных аминокислот является конформационный переход, экспериментально наблюдаемый для глицина в матрицах инертных газов [16, 17]. Этот переход, обозначаемый как конформер GlyIII \rightarrow конформер GlyI (структура конформеров глицина показана на рис. 1), начинается при температуре аргоновой матрицы > 13 К и приводит практически к полному исчезновению в ИК-спектре глицина полос конформера GlyIII при повышении температуры матрицы до 19–20 К.

Недостаточность экспериментальной информации о структуре неионизированных аминокислот в некоторой мере компенсируется их многочисленными теоретическими неэмпирическими исследованиями, которые фокусировались, главным образом, на предсказании структуры и относительных энергий различных конформеров. Для двух простейших аминокислот, глицина и α -аланина, такие расчеты выполнены с использованием как метода Хартри—Фока (HF), так и пост-HF-методов, учитывающих эффекты электронной корреляции [11, 17, 18, 21–35]. Результаты расчетов относительных энергий и структуры конформеров глицина хорошо согласуются с экспериментальными результатами: три наиболее стабильных конформера глицина с предсказанными относительными энергиями до 6–7 кДж/моль наблюдаются экспериментально (конформеры I, II и III, рис. 1). Однако для аланина

установлено несоответствие количества наблюдаемых и предсказанных конформеров. Расчеты, выполненные различными методами, в целом согласуются между собой и показывают, что пять конформеров аланина с относительными энергиями < 6 кДж/моль должны наблюдаться в эксперименте (конформеры I, IIa, IIb, IIIa и IIIb, рис. 2). В то же время экспериментально были обнаружены только два конформера — AlaI и AlaIIa [11, 18]. Это противоречие между результатами теоретического моделирования конформационной структуры аланина и экспериментальными данными является основным стимулом представленного в данной работе детального изучения поверхности потенциальной энергии двух простейших аминокислот. Основное внимание уделяется определению барьеров интерконверсии конформеров так как, по-видимому, именно интерконверсия в более стабильные формы приводит к уменьшению числа конформеров аланина, реально наблюдаемых в эксперименте.

В данной работе представлены результаты неэмпирических квантовохимических расчетов барьеров интерконверсии конформеров глицина и аланина, проведенные для трех возможных типов конформационных переходов. Полученные данные объясняют противоречие между предыдущими теоретическими исследованиями структуры аминокислот и экспериментальными данными и демонстрируют, что при изучении структуры конформационно лабильных соединений должны приниматься во внимание не только относительные энергии различных конформеров, но и более детальная информация о поверхности потенциальной энергии, включая величины энергетических барьеров между конформерами.

Расчеты. Структура наиболее стабильных конформеров глицина и аланина с относительными энергиями < 1 кДж/моль приведена на рис. 1 и 2 соответственно. Величины энергетических барьеров между рассматриваемыми конформерами определены для следующих переходов:

1. Конформер III \rightarrow конформер I (для глицина и аланина). В качестве координаты реакции для этого перехода выбран торсионный угол $NCC = 0$.

2. Конформер II \rightarrow конформер III (для глицина и аланина). Этот переход является двухстадийным, с промежуточной структурой типа конформер IV (GlyIV на рис. 1 и AlaIV на рис. 2). В качестве координаты реакции для первой стадии выбран торсионный угол $CCON$. Для второй стадии возможны два различных механизма — поворот или инверсия аминогруппы.

3. Конформер IIb \rightarrow конформер IIa и конформер IIIb \rightarrow конформер IIIa (для аланина). Для этого

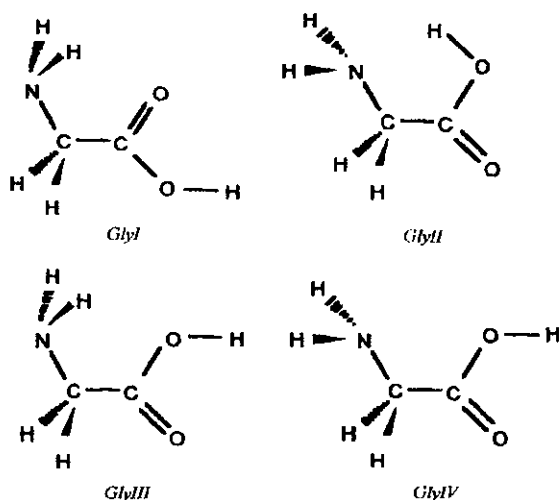
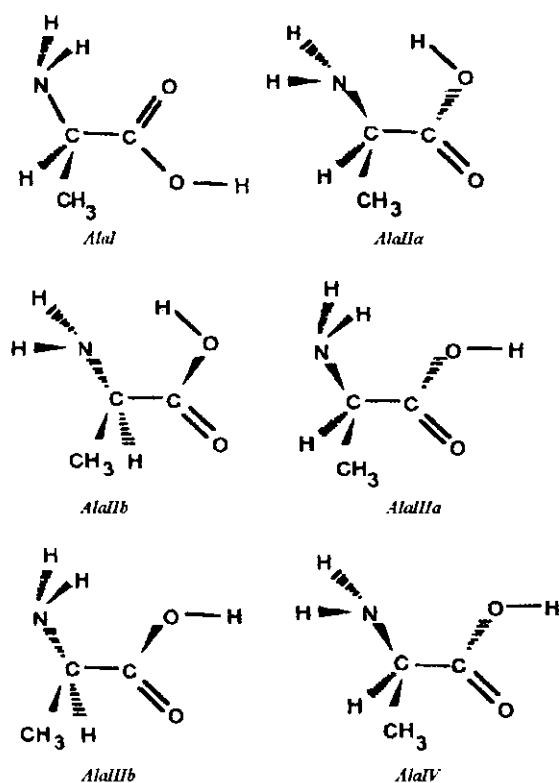


Рис. 1. Структура конформеров глицина

Рис. 2. Структура конформеров α -аланина

перехода в качестве координаты реакции выбран торсионный угол $NCC = 0$.

Для каждого перехода величину энергетического барьера определяли как разницу энергии исходного конформера, соответствующего минимуму на поверхности потенциальной энергии (ППЭ), и энергии переходного состояния, соответствующего седловой точке на ППЭ. Локализацию переходных состояний устанавливали следующим образом. Первоначально для выбранной координаты реакции осуществляли «point-by-point» оптимизацию, т. е. значение этой координаты реакции меняли с определенным шагом и фиксировали, а все остальные геометрические параметры молекулы оптимизировали. Для переходов III \rightarrow I и II \rightarrow III величина шага составляла 15° , а для переходов IIIb \rightarrow IIIa и

IIIb \rightarrow IIIa — 5° . Затем для каждого перехода выбрали две геометрии с максимальными энергиями, используемые в дальнейшем как исходные структуры для локализации седловой точки.

Для всех переходов величины барьеров были первоначально определены для геометрий, оптимизированных методом HF. Ранее было показано [32], что этот метод, в целом предсказывающий относительные стабильности и структуру конформеров аминокислот с достаточно высокой точностью, в некоторых случаях занижает стабильность конформеров с внутримолекулярной водородной связью $N...H-O$ (конформеры GlyII, AlaIIa, AlaIIb). Поэтому для определения величин энергетических барьеров также были проведены расчеты с учетом электронной корреляции в рамках второго порядка теории возмущений, обычно обозначаемого как MP2 [36].

Во всех расчетах был применен дважды расщепленный валентный базисный набор (6-31G) с добавленными поляризационными d -функциями на тяжелых атомах, поляризационными p -функциями на атомах водорода, а также диффузными оболочками на всех атомах, обозначаемый, как 6-31++G**. Ранее было установлено, что включение в базисный набор диффузных оболочек является принципиально важным при исследовании систем с внутримолекулярными водородными связями [17].

Все расчеты выполнены с использованием пакета квантовохимических программ GAMESS [37].

Результаты и обсуждение. Переход GlyIII \rightarrow GlyI. Этот переход представляет наибольший интерес, так как он наблюдается экспериментально в аргонных матрицах [16, 17]. Зависимость энергии глицина от величины торсионного угла $NCC = 0$ при конформационном переходе GlyIII \rightarrow GlyI приведена на рис. 3. Точные значения относительных энергий конформеров глицина приведены в табл. 1.

Графики, представленные на рис. 3, и соответственно величины энергетических барьеров для перехода GlyIII \rightarrow GlyI рассчитаны тремя различными способами. В первом случае расчеты были проведены методом HF/6-31++G*** для геометрий, оптимизированных этим же методом. Обозначим такие расчеты, как HF/6-31++G**//HF/6-31++G**, или HF//HF, где «//» обозначает «для геометрий, полученных методом ...». Во втором случае расчеты проводили методом MP2/6-31++G** для геометрий, оптимизированных методом HF/6-31++G**, что может быть обозначено, как MP2/6-31++G**//HF/6-31++G**, или MP2//HF. И, наконец, в третьем случае — методом MP2/6-31++G**, для геометрий, оптимизиро-

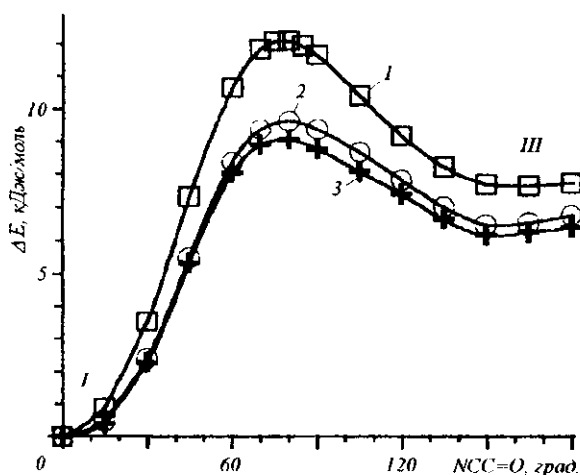


Рис. 3. Конформационный переход глицина III → глицина I. Данные получены методами HF/6-31++G**//HF/6-31++G** (1); MP2/6-31++G**//HF/6-31++G** (2) и MP2(full)/6-31++G**//MP2(full)/6-31++G** (3)

Таблица 1
Относительные энергии (кДж/моль) конформеров глицина и α-аланина (по отношению к конформерам типа I)

Конформер	Метод		
	HF//HF	MP2//HF	MP2//MP2
GlyI	0,00	0,00	0,00
GlyII	11,72	4,48	3,09
GlyIII	7,74	6,77	6,40
GlyIV	22,75	22,64	22,41
AlaI	0,00	0,00	—
AlaIIa	9,78	2,48	—
AlaIIb	10,09	3,83	—
AlaIIIa	5,04	4,26	—
AlaIIIb	6,29	6,09	—
AlaIV	21,53	21,38	—

ванных этим же методом (MP2(full)/6-31++G**//MP2(full)/6-31++G**, или MP2//MP2, где «full» означает, что корреляцию учитывали для всех электронов, включая электроны остова атомов C, N и O.

Рассчитанные значения барьеров для перехода GlyIII → GlyI составляют 4,36 (HF//HF), 2,87 (MP2//HF) и 2,66 (MP2//MP2) кДж/моль (табл. 2). Приведенные величины, а также данные рис. 3 позволяют сделать следующие выводы:

— метод Хартри—Фока (HF//HF) существенно завышает величину барьера по сравнению с данными, полученными методом MP2 для тех же геометрий (MP2//HF). Учет электронной корреляции приводит к снижению величины барьера на 1,49 кДж/моль или на 34 %. Это показывает, что учет корреляции является обязательным для существенно более точного предсказания барьеров интерконверсии в аминокислотах;

— расчеты, выполненные методом MP2, для геометрий, оптимизированных методом HF (MP2/HF), и для геометрий, оптимизированных методом MP2 (MP2//MP2), дают близкие результаты: 2,87 и 2,66 кДж/моль соответственно. Эти результаты показывают, что проведения оптимизации геометрии методом MP2, требующим значительных вычислительных ресурсов, можно избежать за счет лишь небольшого снижения точности расчетов.

Полученные результаты позволяют выбрать оптимальную стратегию локализации переходных состояний и, следовательно, определения барьеров конформационных переходов. Первоначально структуры, соответствующие переходным состояниям, определяются оптимизацией с помощью метода HF, а затем энергии найденных конфигураций рассчитываются методом MP2. Именно эта методика будет применена для вычисления остальных барьеров интерконверсии в данной работе.

Переход GlyII → GlyIII. Как уже упоминалось, этот переход происходит в две стадии — через образование промежуточной формы GlyIV (рис. 1). Первая стадия (GlyII → GlyIV) связана с поворотом ОН-группы вокруг связи C—C. Поэтому в качестве координаты реакции для этого перехода был выбран торсионный угол CCOH. Вторая стадия

Таблица 2
Барьеры конформационных переходов глицина (кДж/моль)

Переход	Метод		
	HF//HF	MP2//HF	MP2//MP2
GlyIII → GlyI	4,36	2,87	2,66
GlyII → GlyIV (GlyIII)	44,91	52,20	—

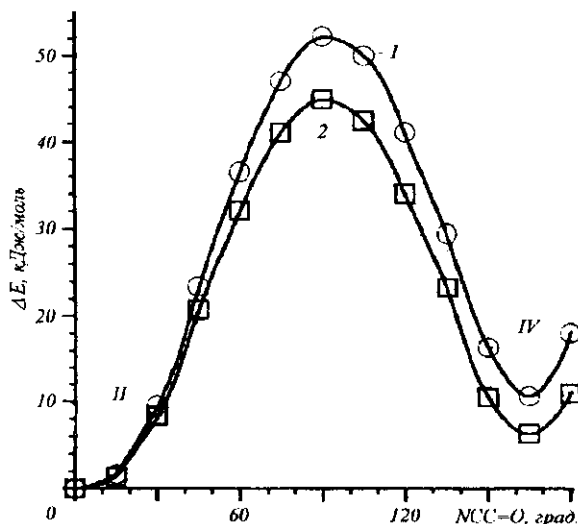


Рис. 4. Конформационный переход глицин II → глицин IV. Данные получены методами HF/6-31+G**/HF/6-31+G** (1) и MP2/6-31+G**/HF/6-31+G** (2)

(GlyIV → GlyIII) — поворот или инверсия аминогруппы. На рис. 4 приведена зависимость относительной энергии от величины торсионного угла CCOH. Величина энергетического барьера для перехода GlyII → GlyIV составляет 44,91 и 52,20 кДж/моль при использовании методов HF//HF и MP2//HF соответственно. Однако учет энергии электронной корреляции для этого перехода ведет к повышению величины барьера на 7,29 кДж/моль или на 15 %. В то же время значительная абсолютная величина барьера позволяет сделать вывод о том, что этот переход невозможен и, следовательно, конформер GlyII должен фиксироваться в низкотемпературных матрицах, что находится в полном соответствии с экспериментальными данными [16, 17].

Результаты теоретического моделирования интерконверсии конформеров глицина схематически суммированы на рис. 5. Сравнение полученных данных с результатами экспериментального исследования конформационной структуры глицина позволяет утверждать, что энергетический барьер ≈ 50 кДж/моль между конформерами GlyII и GlyIV предотвращает интерконверсию конформера GlyII в другие формы. В то же время барьер 2,66

(MP2//MP2) кДж/моль позволяет осуществление перехода GlyIII → GlyI в матрицах инертных газов при температуре, превышающей 13 К.

Переходы AlaIIIa → AlaI и AlaIIa → (AlaIV) → AlaIIIa. Общая схема рассматриваемых переходов аланина и выбранные координаты реакции аналогичны соответствующим переходам глицина. Измерения энергии аланина, вычисленные для рассматриваемых переходов, приведены на рис. 6, а (AlaIIIa → AlaI) и б (AlaIIa → AlaIV), а найденные величины барьеров суммированы в табл. 3.

Наиболее важным результатом здесь является более низкая величина барьера перехода AlaIIIa → AlaI по сравнению с аналогичным переходом в глицине: 2,39 (аланин), 4,36 (глицин) кДж/моль (HF//HF) и 1,27 (аланин), 2,87 (глицин) кДж/моль (MP2//HF). Очевидно, что такое существенное снижение барьера должно понижать температуру, при которой в матрицах начинается конформационный переход AlaIIIa → AlaI по сравнению с глицином. Это объясняет, почему в ИК спектрах матрично-изолированного аланина, зарегистрированных при температурах 10–17 К, конформера AlaIIIa не наблюдалось. Можно предположить, что этот конформер может быть обнаружен экспериментально при приготовлении матричных образцов и регистрации ИК-спектров при более низких температурах.

Для перехода AlaIIa → AlaIV рассчитанная величина барьера составляет 46,97 (HF//HF) и 55,53 (MP2//HF) кДж/моль. Так же, как и для глицина, такая значительная величина барьера должна препятствовать осуществлению перехода AlaIIa → AlaIV, и конформер AlaIIa должен фиксироваться в матрицах инертных газов, что аналогично случаю глицина и полностью согласуется с экспериментальными данными [18]. Можно также предположить, что для всех аминокислот конформационные переходы, связанные с поворотом OH группы вокруг связи C—C, имеют значительные энергетические барьеры и, следовательно, для всех аминокислот можно ожидать существования кон-

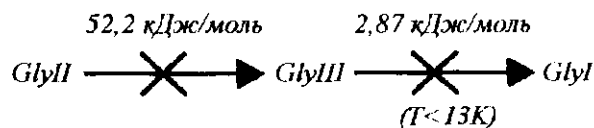


Рис. 5. Общая схема конформационных переходов конформеров глицина (по данным метода MP2/6-31+G**/HF/6-31+G**)

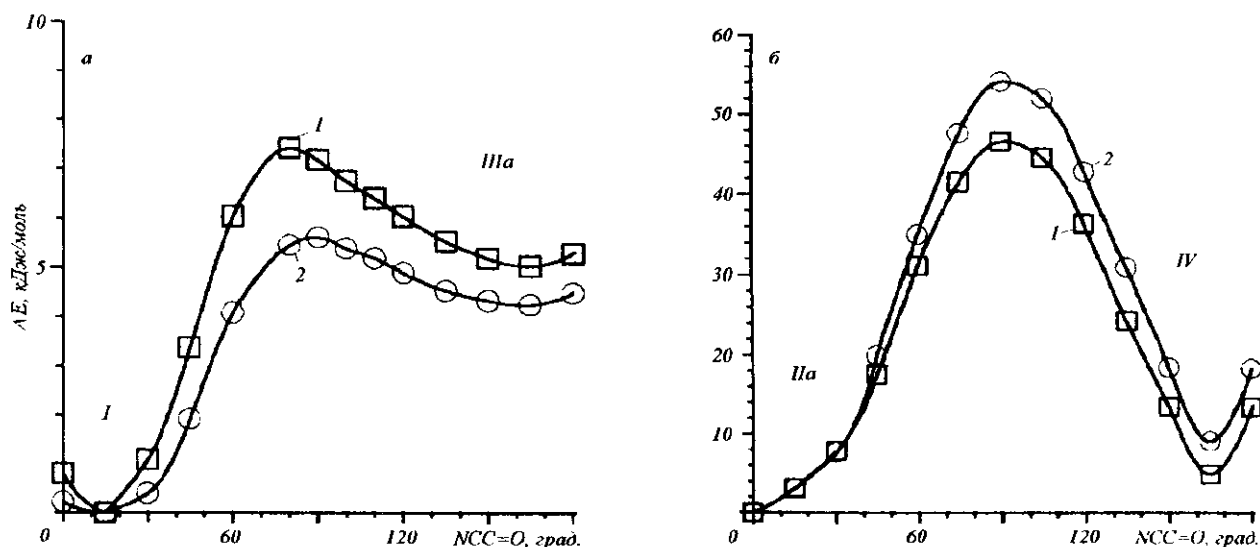


Рис. 6. Конформационный переход аланина IIIa \rightarrow аланин I (a) и аланин IIa \rightarrow аланин IV (б). Данные получены методами HF/6-31++G**//HF/6-31++G** (1), MP2/6-31++G**//HF/6-31++G** (2)

Таблица 3
Барьеры конформационных переходов α -аланина (кДж/моль)

Переход	Метод	
	HF//HF	MP2//HF
AlaIIIa \rightarrow AlaI	2,39	1,27
AlaIIa \rightarrow AlaIV (AlaIIIa)	46,97	55,53
AlaIIb \rightarrow AlaIIa	1,02	0,38
AlaIIIb \rightarrow AlaIIIa	1,16	0,46

формеров типа II с внутримолекулярной водородной связью N ...H—O.

Переходы *AlaIIb* \rightarrow *AlaIIa* и *AlaIIIb* \rightarrow *AlaIIIa*. Рассматриваемые здесь переходы связаны с асимметрией C_α атома аланина. Конформационные переходы типа IIb \rightarrow IIa и IIIb \rightarrow IIIa возможны для всех аминокислот, кроме глицина, для которого структура типа a и b являются зеркальными и идентичны с точки зрения энергетических и ИК-спектральных характеристик.

Для рассматриваемых переходов аланина в качестве координаты реакции выбран торсионный угол $NCC=O$. Зависимости относительной энергии конформеров аланина от величины угла $NCC=O$ приведены на рис. 7. Главной особенностью переходов *AlaIIb* \rightarrow *AlaIIa* и *AlaIIIb* \rightarrow *AlaIIIa* являются исключительно низкие (< 1 кДж/моль) величины энергетических барьеров (табл. 3). Следует отметить, что найденные величины барьеров ниже энергий торсионных колебаний τ_{NCCO} конформеров аланина [18]. Очевидно, что вследствие исключительно низких барьеров, разделяющих конформеры *AlaIIa*, *AlaIIb* и *AlaIIIa*, *AlaIIIb*, в низкотемпературных матрицах должны фиксироваться более выгодные конформеры *AlaIIa* и *AlaIIIa*. Последний, как было показано выше, переходит в конформер *AlaI*. Общая схема интерконверсии конформеров аланина приведена на рис. 8. Найденные величины энергетических барьеров конформационных переходов в аланине объясняют, почему в эксперименте наблюдаются только два конформера аланина — *AlaI* и *AlaIIa*. Переходы *AlaIIb* \rightarrow *AlaIIa* и *AlaIIIb* \rightarrow *AlaIIIa* \rightarrow *AlaI* приводят к исчезновению конформеров *AlaIIIb*, *AlaIIIa* и *AlaIIb*.

Рассмотренные в данной работе конформационные переходы в глицине и аланине могут быть разделены на три группы в зависимости от величин

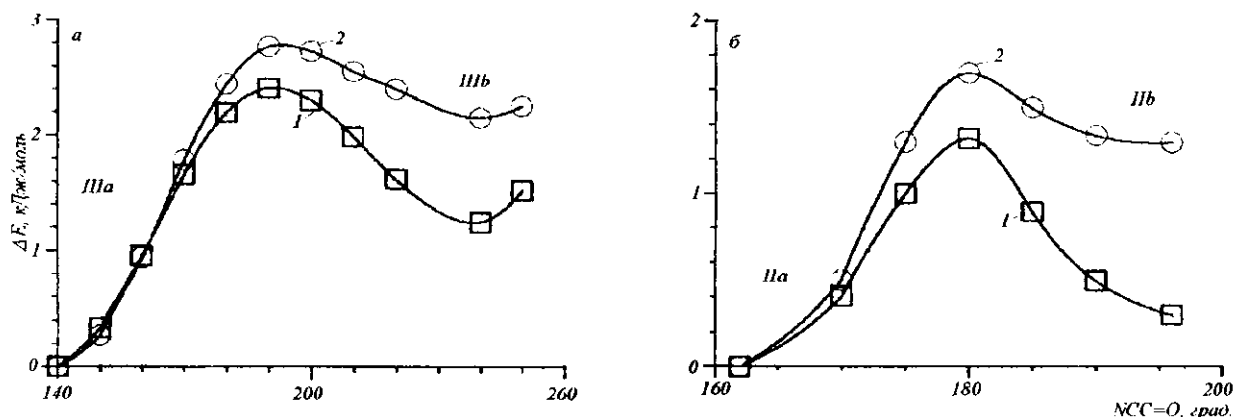


Рис. 7. Конформационные переходы аланин IIb → аланин IIa (а) и аланин IIIb → аланин IIIa (б). Данные получены методами HF/6-31++G**//HF/6-31++G** (1); MP2/6-31++G**//HF/6-31++G** (2)

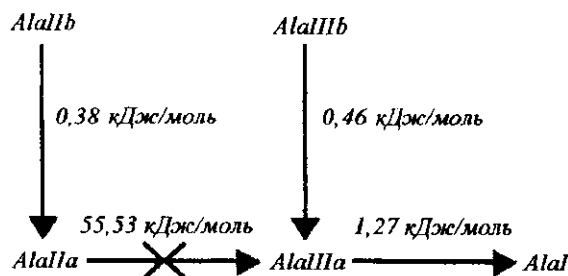


Рис. 8. Общая схема конформационных переходов конформеров α-аланина (по данным метода MP2/6-31++G**//HF/6-31++G**)

ны энергетического барьера, определенной для конкретного конформационного перехода.

К первой группе можно отнести переходы GlyII → GlyIV и AlalIIa → AlalIV, для которых найдены чрезвычайно высокие энергетические барьеры (>30 кДж/моль). Такие барьеры делают невозможным осуществление указанных переходов и, следовательно, конформеры GlyII и AlalIIa должны наблюдаться в экспериментальных исследованиях этих соединений, проводимых для газовой фазы или для матрично-изолированных образцов.

Ко второй группе относятся конформационные переходы, характеризующиеся крайне низкими энергетическими барьерами (< 1 кДж/моль), а именно: переходы AlalIIb → AlalIIa и AlalIIIb → AlalIIIa. Найдены низкие величины барьеров для этой группы

переходов, не превышающие даже энергии торсионных колебаний, показывают невозможность фиксации конформеров AlalIIb и AlalIIIb в низкотемпературных матрицах. В то же время, учитывая близкие энергии указанных конформеров и величины разделяющих их барьеров, можно утверждать, что в газовой фазе при температурах, характерных для электронографических или микроволновых исследований аминокислот (250 °C) [4, 11], конформеры типа a и b будут равнозаселенными.

И, наконец, к третьей группе могут быть отнесены переходы типа GlyIII → GlyI и AlalIIIa → AlalI с величинами энергетических барьеров порядка нескольких кДж/моль. В данном случае окончательные выводы о существовании конформеров типа III могут быть сделаны только с учетом экспериментальных данных. Полученные для этой группы переходов расчетные данные полностью соответствуют результатам ИК-спектроскопических исследований структуры глицина и аланина в матрицах инертных газов [16–18]. Более низкая величина барьера для перехода AlalIIIa → AlalI по сравнению с барьером для перехода GlyIII → GlyI хорошо согласуется с отсутствием конформера AlalIIIa и присутствием конформера GlyIII в матрицах аргона. Однако в общем случае при экспериментальных исследованиях конформационной структуры аминокислот в матрицах инертных газов взаимодействие с матричным окружением, которое может существенно влиять на интерконверсию конформеров, также должно приниматься во внимание.

Из предсказанных в настоящей работе результатов следует, что низкие энергетические барьеры, разделяющие минимумы на поверхности потенциальной энергии аланина, приводят к уменьшению числа конформеров аланина, реально наблюдаемых в эксперименте. Так, из пяти наиболее стабильных конформеров аланина, предсказанных теоретически, в ИК [18] и микроволновых [11] исследованиях наблюдаются только два — AlaI и AlaIIa. Этот результат может существенно упростить анализ структуры более сложных аминокислот, а также коротких олигопептидов. Для этих соединений, обладающих большим числом внутренних вращательных степеней свободы и соответственно большим числом возможных конформеров, теоретический анализ структуры должен включать два этапа. На первом этапе могут быть найдены все возможные конформеры и среди них отобраны наиболее стабильные с относительными энергиями, не превышающими 6—8 кДж/моль. Менее стабильные конформеры могут быть исключены из рассмотрения уже на этом этапе. Далее, на втором этапе, проводятся расчеты энергетических барьеров, разделяющих отобранные конформеры. Если величина барьера, отделяющего какой-либо конформер от более стабильной структуры, не превышает 2—3 кДж/моль, то такой конформер также может быть исключен из рассмотрения.

В общем случае описанная выше процедура позволяет существенно упростить анализ экспериментальных данных, полученных при исследовании конформационно лабильных соединений. Ее применение в случае рассмотренного в данной работе аланина позволило на первом этапе идентифицировать 13 конформеров и отобрать из них пять наиболее стабильных. Затем, после анализа барьеров интерконверсии, были определены три конформера, для которых возможен переход в более стабильные формы. В результате остаются только два конформера — AlaI и AlaIIa, что полностью согласуется с экспериментальными данными и существенно упрощает их анализ.

С. Г. Степанян

Теоретичне *ab initio* дослідження бар'єрів внутрішньомолекулярних конформаційних переходів у гліцині і α -аланіні

Резюме

Здійснено неемпіричні квантовохімічні розрахунки енергетичних бар'єрів між найстабільнішими конформерами алифатичних амінокислот гліцину та α -аланіну. Використано методи Хартрі—Фока (HF) та теорії збурення (MP2) з двічі розщепленим валентним базисним набором, що включає поляризаційні та дифузні оболонки на всіх атомах (6-31++G**).

Встановлено, що деякі конформери гліцину та α -аланіну розмежовані низькими енергетичними бар'єрами, що дозволяють інтерконверсію у стабільніші форми. Це цілком узгоджується з експериментальними дослідженнями конформаційної структури гліцину та α -аланіну та пояснює, чому з трьох конформерів гліцину та п'яти конформерів α -аланіну з передбаченими відносними енергіями менше, ніж 7 кДж/моль, тільки по два конформери кожної сполуки спостерігаються експериментально та чому третій конформер гліцину був ідентифікований у низькотемпературних матрицях при температурі, нижчій за 13 К. Показано, що структурні дослідження таких конформаційно лабільних сполук, як амінокислоти або короткі олигопептиди, що мають складну поверхню потенційної енергії, повинні враховувати не тільки відносні енергії конформерів, але й величини енергетичних бар'єрів між ними.

S. G. Stepanian

Theoretical *ab initio* study of the interconversion barriers of glycine and α -alanine conformers

Summary

*Ab-initio quantum-chemical calculations were performed to investigate the interconversion barriers for the most stable glycine and α -alanine conformers. The calculations were carried out at the HF and MP2 levels of the theory with the double split valence basis set augmented with polarisation and diffuse shells on all atoms (6-31++G**). The low energy barriers separating some glycine and α -alanine conformers were found due to the calculations. They allow the conformers easily to interconvert to lower energy forms. The results obtained are in good agreement with the experimental studies of the glycine and α -alanine conformational structure and explain why from three glycine conformers and five α -alanine conformers predicted to have relative energies within 7 kJ/mol only two conformers of every amino acid were observed experimentally and why the third stable glycine conformer was observed in low temperature inert gas matrices only at the temperature less than 13 K. The results presented demonstrate that structural investigations of the flexible molecules such as amino acids and oligopeptides having many-minimum potential energy surface should be based not only on the conformer relative energies but the barriers between the conformers must be taken into account.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jonsson P.-G., Kuick A. Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. III. The crystal and molecular structure of the amino acid glycine // *Acta Cryst.*—1972.—28.—P. 1821—1833.
2. Lehmann M. S., Koetzle T. F., Hamilton W. C. Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. I. The crystal and molecular structure of the amino acid L-alanine // *J. Amer. Chem. Soc.*—1972.—94, N 8.—P. 2657—2660.
3. Iijima K., Tanaka K., Onuma S. Main conformer of gaseous glycine: molecular structure and rotational barrier from electron diffraction data and rotational constants // *J. Mol. Struct.*—1991.—246.—P. 257—266.
4. Iijima K., Beagley B. Electron diffraction study of gaseous α -alanine, $\text{NH}_2\text{CHCH}_3\text{CO}_2\text{H}$ // *J. Mol. Struct.*—1991.—248, N 1—2.—P. 133—142.
5. Brown R. D., Godfrey P. D., Storey J. W. V., Bassez M. P. Microwave spectrum and conformation of glycine // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*—1978.—N 13.—P. 547—548.
6. Suenram R. D., Lovas F. J. Millimeter wave spectrum of glycine // *J. Mol. Spectrosc.*—1978.—72.—P. 372—382.
7. Suenram R. D., Lovas F. J. Millimeter wave spectrum of

- glycine. A new conformer // *J. Amer. Chem. Soc.*—1980.—102, N 24.—P. 7180—7184.
8. *Schafer L., Sellers H. L., Lovas F. J., Suenram R. D.* Theory versus experiment: the case of glycine // *J. Amer. Chem. Soc.*—1980.—102, N 21.—P. 6566—6568.
 9. *Godfrey P. D., Brown R. D.* Shape of glycine // *J. Amer. Chem. Soc.*—1995.—117, N 7.—P. 2019—2023.
 10. *Lovas F. J., Kawashima Y., Grabow J.-U., Suenram R. D., Fraser G. T., Hirota E.* Microwave spectra, hyperfine structure, and electric dipole moments for conformers I and II of glycine // *Astrophys. J.*—1995.—455.—P. 201—204.
 11. *Godfrey P. D., Firth S., Hatherley L. D., Brown R. D., Pierlot A. P.* Millimeter-wave spectroscopy of biomolecules: alanine // *J. Amer. Chem. Soc.*—1993.—115, N 21.—P. 9687—9691.
 12. *Шейна Г. Г., Радченко Е. Д., Иванов А. Ю., Степаньян С. Г., Благой Ю. П.* Колебательные спектры лейцина // *Журн. физ. химии.*—1988.—62, № 4.—С. 985—990.
 13. *Рева И. Д., Степаньян С. Г., Радченко Е. Д.* Внутримолекулярная водородная связь и конформационная структура пролина: исследование методом ИК-спектроскопии в матрицах аргона // *Хим. физика.*—1993.—12, № 7.—С. 966—972.
 14. *Рева И. Д., Радченко Е. Д., Плохотниченко А. М., Степаньян С. Г., Шейна Г. Г., Благой Ю. П.* Изучение молекулярной структуры глицина методом ИК-спектроскопии в криоматрицах // *Биополимеры и клетка.*—1992.—8, № 1.—С. 62—72.
 15. *Reva I. D., Stepanian S. G., Plokhotnichenko A. M., Radchenko E. D., Sheina G. G., Blagoi Yu. P.* Infrared matrix isolation studies of amino acids. Molecular structure of proline // *J. Mol. Struct.*—1994.—318.—P. 1—13.
 16. *Reva I. D., Plokhotnichenko A. M., Stepanian S. G., Ivanov A. Yu., Radchenko E. D., Sheina G. G., Blagoi Yu. P.* The rotamerization of conformers of glycine isolated in inert gas matrices. An infrared spectroscopic study // *Chem. Phys. Lett.*—1995.—232.—P. 141—148.
 17. *Stepanian S. G., Reva I. D., Rosado M. T. S., Radchenko E. D., Adamowicz L.* Matrix-isolation infrared and theoretical studies of the glycine conformers // *J. Phys. Chem.*—1998.—102A.—P. 1041—1054.
 18. *Stepanian S. G., Reva I. D., Radchenko E. D., Adamowicz L.* Conformational behaviour of α -alanine. Matrix-isolation infrared and theoretical *ab-initio* study // *J. Phys. Chem.*—1998.—102A.—P. 4623—4629.
 19. *Ivanov A. Yu., Plokhotnichenko A. M., Izvekov V., Sheina G. G., Blagoi Yu. P.* FTIR investigation of the effect of matrices (Kr, Ar, Ne) on the UV-induced isomerization of the monomeric links of biopolymers // *J. Mol. Struct.*—1997.—408/409.—P. 459—462.
 20. *Snyder L. E., Hollis J. M., Suenram R. D., Lovas F. J., Brown L. W., Buhl D.* An extensive galactic search for conformer II glycine // *Astrophys. J.*—1983.—268.—P. 123—128.
 21. *Yu D., Rauk A., Armstrong D. A.* Radicals and ions of glycine: an *ab-initio* study of the structures and gas-phase thermochemistry // *J. Amer. Chem. Soc.*—1995.—117.—P. 1789—1796.
 22. *Barone V., Adamo C., Lelj F.* Conformational behavior of gaseous glycine by a density functional approach // *J. Chem. Phys.*—1995.—102, N 1.—P. 364—370.
 23. *Csaszar A.* On the structure of free glycine and α -alanine // *J. Mol. Struct.*—1995.—346.—P. 141—152.
 24. *Hoyau S., Ohanessian G.* Absolute affinities of α -amino acids for Cu^+ in the gas phase. A theoretical study // *J. Amer. Chem. Soc.*—1997.—119, N 8.—P. 2016—2024.
 25. *Lelj F., Adamo C., Barone V.* Role of Hartree-Fock exchange in density functional theory. Some aspects of the conformational potential energy surface of glycine in the gas phase // *Chem. Phys. Lett.*—1994.—230.—P. 189—195.
 26. *Hu C. H., Shen M., Schaefer H. F.* Glycine conformational analysis // *J. Amer. Chem. Soc.*—1993.—115, N 7.—P. 2923—2929.
 27. *Csaszar A.* Conformers of gaseous glycine // *J. Amer. Chem. Soc.*—1992.—114, N 24.—P. 9568—9575.
 28. *Frey R. F., Coffin J., Newton S. Q., Ramer M., Cheng V. K. W., Mamany F. A., Schafer L.* Importance of correlation-gradient geometry optimization for molecular conformational analyses // *J. Amer. Chem. Soc.*—1992.—114, N 13.—P. 5369—5377.
 29. *Yu D., Armstrong D. A., Rauk A.* Hydrogen bonding and internal rotation barriers of glycine and its zwitterion (hypothetical) in the gas phase // *Can. J. Chem.*—1992.—70.—P. 1762—1772.
 30. *Jensen J. H., Gordon M. S.* The conformational potential energy surface of glycine: a theoretical study // *J. Amer. Chem. Soc.*—1991.—113, N 21.—P. 7917—7924.
 31. *Ramer M., Cheng V. K. W., Frey R. F., Newton S. Q., Schafer L.* The case of glycine continued: some contradictory SCF results // *J. Mol. Struct. (Theochem.)*—1991.—235.—P. 1—10.
 32. *Csaszar A. G.* Conformers of gaseous α -alanine // *J. Phys. Chem.*—1996.—100, N 9.—P. 3541—3551.
 33. *Jensen J. H., Baldrige K. K., Gordon M. S.* Uncatalyzed peptide bond formation in the gas phase // *J. Phys. Chem.*—1992.—96.—P. 8340—8351.
 34. *Palla P., Petrongolo C., Tomashi J.* Internal rotation potential energy for the glycine molecule in its zwitterionic and neutral forms. A comparison among several methods // *J. Phys. Chem.*—1980.—84, N 4.—P. 435—442.
 35. *Gronert S., O'Hair R. A. J.* *Ab-initio* studies of amino acid conformers. I. The conformers of alanine, serine and cysteine // *J. Amer. Chem. Soc.*—1995.—117, N 7.—P. 2071—2081.
 36. *Pople J. A., Seeger R., Krishnan R.* Variational Configuration interaction methods and comparison with perturbation theory // *Int. J. Quant. Chem. Symp.*—1977.—11.—P. 149—154.
 37. *Schmidt M. W., Baldrige K. K., Baatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A.* A general atomic and molecular electronic structure system (GAMESS). Version 22.11.1995 // *J. Comput. Chem.*—1993.—14.—P. 1347—1363.

УДК 539.2

Поступила в редакцию 11.05.98