

УДК 530.145:535.37:535.31:535.14:541.14

К. Л. ХРУСТАЛЕВ, Д. В. СНЕЖКО, Н. Н. РОЖИЦКИЙ

**ОПТОХЕМОТРОННЫЕ СЕНСОРЫ – НОВЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ БИМЕДИЦИНСКИХ
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ. КВАНТОМЕХАНИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ
МОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ ОПТОХЕМОТРОННЫХ СЕНСОРОВ.
СИСТЕМА ГИСТАМИН – АНТРАЦЕН**

Оптохемотронные сенсоры (ОХ), функционирование которых основано на эффекте электрохимической люминесценции (ЭХЛ), являются одними из элементов современных биомедицинских систем диагностики. В общем случае система биомедицинских исследований включает три основные части: биомедицинский датчик (БМД), подсистему обработки сигналов для индикации и регистрации исследуемых параметров биологической среды. Данная статья посвящена экспериментальным и теоретическим исследованиям (путем математического моделирования) одной из систем медико-биологической значимости, входящей в состав БМД, представляющего оптохемотронный сенсор с биопробой.

Исследование биологических жидкостей (кровь, моча и др.) в целях диагностики ряда заболеваний является сложной задачей из-за потенциально большого числа определяемых компонентов, присутствующих в пробе, и их весьма малых концентраций c_a , т. е. низких уровней аналитического сигнала $I=f(c_a)$ и, соответственно, малых отношений сигнал/шум, затрудняющих получение достоверной информации. Результаты проведенных разработок и модельных исследований [1, 2] показывают широкие возможности метода ЭХЛ-анализа при проведении исследовательских и клинических работ, связанных с определением качественного и количественного состава биологических жидкостей, включая диагностику онкологических и воспалительных патологий. Нами ранее обоснована целесообразность применения данного метода для определения одного из биогенных аминов – гистамина [3]. Поскольку гистамин не обладает собственной ЭХЛ, то для его определения в пробах следует применять метод косвенного ЭХЛ-анализа с соответствующим реагентом. Следует отметить, что выбор электрохемилюминофора-реагента на гистамин в данной работе был произведен с учетом полученных ранее экспериментальных данных по изучению электрохимии и электрохимической люминесценции как системы реагент – гистамин, так и ее отдельных компонентов [3]. Очевидно, что проведение подобных исследований в целях создания оптимальных систем реагент – аналит¹ является весьма длительными и трудозатратными процедурами. Отсюда понятна актуальность проведения исследований таких систем путем математического моделирования в рамках физической, химической и биомедицинской моделей, адекватно описывающих поведение этих систем при их ЭХЛ-определении. В качестве начального шага на пути решения этой достаточно сложной проблемы (современные вычислительные средства позволяют, однако, рассчитывать на ее успешное разрешение с меньшими ресурсозатратами, чем непосредственные экспериментальные исследования) в работе впервые продемонстрирована возможность моделирования процессов взаимодействия в системе реагент-аналит путем проведения квантово-механических расчетов соответствующей молекулярной системы.

Создание адекватных моделей молекулярных систем типа реагент – аналит является важной проблемой не только для диагностики, поскольку именно точное описание свойств систем позволит качественно поднять уровень проводимых исследований в областях, связанных с изучением молекулярных систем, таких как молекулярная электроника, фармакология, эндокринология, генетика и др. Развитые методики органической химии позволяют синтезировать вещества практически любой сложности, но, поскольку процессы синтеза достаточно трудоемкие и дорогостоящие, желателен предварительное моделирование молекулярной системы в целях прогнозирования ее электронных, структурных и иных свойств. Это значительно ускорит создание таких систем, их экспериментальную апробацию и внедрение получаемых результатов, что немаловажно при современных темпах развития науки и техники.

В этом плане на первое место выходит математическое моделирование. Имеющийся математический аппарат квантовой химии позволяет производить расчеты молекулярных систем и получать ряд физико-химических характеристик и параметров таких систем. Однако по-прежнему остается ряд

¹ Аналит – вещество, подлежащее определению. В ОХ-сенсоре это вещество (вещества), входящее в состав жидкой пробы, качественная идентификация и количественное определение которого важно для диагностики, изучения взаимодействия лекарственного препарата – биомакромолекулы мишени и пр.

проблем, связанных с адекватностью описания процессов, протекающих в анализируемой пробе на молекулярном уровне. Подобное моделирование процессов в ОХ-сенсорах практически не проводится (несмотря на успешное применение явления ЭХЛ в выпускаемой за рубежом медико-диагностической аппаратуре [4]).

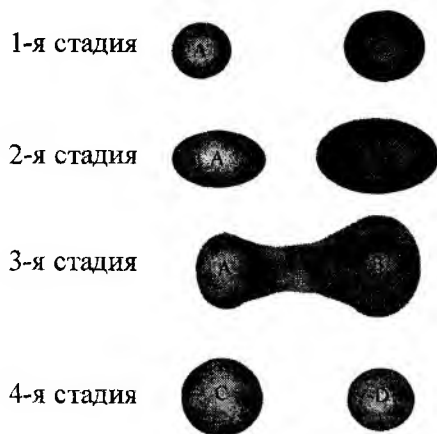


Рис. 1

Так, имеется большой пробел в квантовохимическом рассмотрении кинетики реакций молекулярных систем типа реагент-аналит, входящих в ОХ-сенсоры. Общая схема теоретического изучения кинетики химической реакции между молекулами или радикалами А и В следующая (рис. 1). На первой стадии имеется невозмущенная система, состоящая из молекул реагентов А и В, причем в качестве В может выступать искомым анализит. Вторая стадия отвечает взаимному возмущению электронных состояний (молекулярных орбиталей) А и В при их постепенном сближении (стадия возмущения). На третьей, (рекомбинационной), стадии происходит образование лабильного переходного комплекса, когда реагирующие частицы объединены. Из этого переходного комплекса в результате изменения электронной структуры и конфигурации ядер возникают стабильные продукты С и D.

Энергии этих стадий вычисляют с помощью квантовохимических методов. Разность энергий между начальной и конечной стадией реакции сопоставляют с характеристиками относительной реакционной способности молекул (константами скорости и энергиями активации). Пути реакций при экзо- (а) и эндотермическом (б) процессах схематически показаны на рис. 2. Энергетические профили представляют собой изменение полной энергии E системы в зависимости от координаты реакции, т. е. от расстояния между А и В. Возмущение реагентов при сближении приводит к возрастанию энергии системы, достигающей максимума в переходном состоянии. После прохождения системой области перевала происходит уменьшение полной энергии до значения, отвечающего стабильным продуктам. Энергию активации процесса E_a определяют как разность между энергией начального состояния молекул реагентов и энергией переходного состояния (высотой барьера). Разность между энергиями реагентов и продуктов называют энергией реакции E_r . Процессы в ОХ-сенсорах являются сильно экзотермическими, что обуславливает высокую эффективность преобразования энергии аналитических реакций в свет.

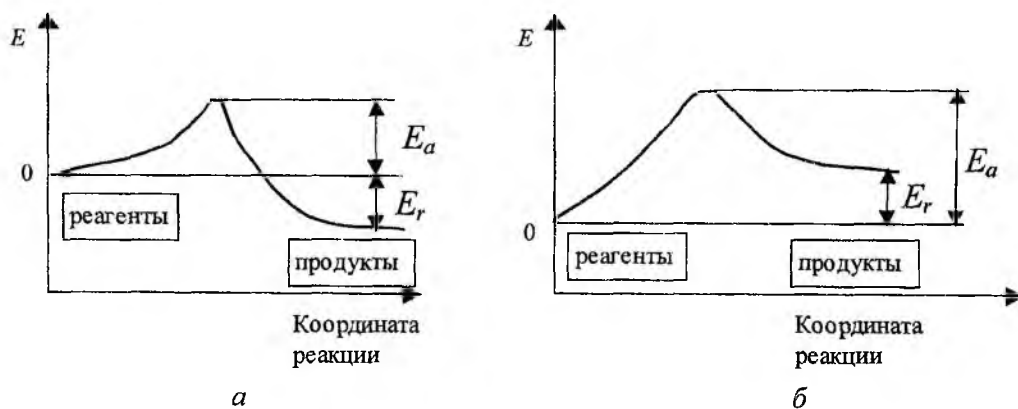


Рис. 2

Таким образом, основные задачи квантовохимической теории кинетики химических реакций заключаются в следующем:

- а) вычисление параметров и характеристик (электронной плотности, энергий орбиталей и пр.) для отдельных компонентов молекулярной системы, находящейся на стадии 1;
- б) выяснение природы взаимодействия между реагентами (или между реагентом и анализитом для ОХ-сенсора);
- в) установление вероятной структуры переходного комплекса;
- г) выяснение природы реакционного центра молекулы;

д) в случае молекулярных систем ОХ-сенсоров – оптимизация по различным параметрам стадии рекомбинации и вычисление ее кинетики в целях получения оптимальных (по интенсивности, селективности и пр.) аналитических сигналов;

е) определение корреляции между экспериментально измеренными константами скоростей и энергиями активации и соответствующими квантовохимическими параметрами [5].

Основу квантовохимического метода рассмотрения молекулярных систем представляет метод самосопряженного поля (ССП) в рамках теории молекулярных орбиталей как комбинации атомных орбиталей (МО-ЛКАО), который сводится к решению уравнений

$$\sum_l C_{il}(F_{kl} - S_{kl}\epsilon_i) = 0, \quad (1)$$

$$\det|F_{kl} - S_{kl}\epsilon_i| = 0, \quad (2)$$

где F_{kl} – матричный элемент гамильтониана с учетом взаимодействия электронов; S_{kl} – интеграл перекрывания атомных орбиталей k и l ; ϵ_i – множитель Лагранжа, по физическому смыслу задачи эти множители соответствуют собственным значениям энергии l -го ядра атома; C_{il} – коэффициенты, учитывающие влияние i -ой атомной орбитали на конфигурацию l -ой молекулярной орбитали.

Данные уравнения впервые выведены Рутааном. Уравнения Рутаана используются практически во всех задачах квантовой химии, связанных с изучением молекул. Для их решения необходимо вычислять ряд матричных элементов, таких, как:

1) интеграл перекрывания атомных орбиталей k и l :

$$S_{kl} = \int \chi_k^* \chi_l d\tau; \quad (3)$$

2) резонансный интеграл:

$$H_{kl} = \int \chi_k^*(\mu) \hat{H} \chi_l(\mu) d\tau = \int \chi_k^*(\mu) \left[-\frac{1}{2} \Delta(\mu) - \sum_i \frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_l(\mu) d\tau, \quad (4)$$

$$\int \chi_k^*(\mu) [\Delta(\mu)] \chi_l(\mu) d\tau, \quad (5)$$

$$\int \chi_k^*(\mu) \left[\sum_i \frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_l(\mu) d\tau; \quad (6)$$

3) а также интегралы вида:

$$I_{klmn} = \int \chi_k^*(\mu) \chi_n^*(\nu) \left[\sum_i \frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_m(\nu) \chi_l(\mu) d\tau, \quad (7)$$

(индексы k и l указывают орбитали одного и того же электрона μ). Здесь χ_n – волновая функция (атомная орбиталь) электрона в атоме n , а χ_n^* – комплексно сопряженная к χ_n волновая функция; Z_i – заряд на i -ом атоме.

Приведем выражения для интегралов, описывающих взаимодействие электронов с ядром Z_i .

Одноэлектронные двухцентровые интегралы (k и l) –

$$\int \chi_k^*(\mu) \left[\frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_l(\mu) d\tau, \quad \int \chi_k^*(\mu) \left[\frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_{k'}(\mu) d\tau, \quad (8)$$

причем обе атомные орбитали χ_k и $\chi_{k'}$ принадлежат одному центру (атому).

Одноэлектронный трехцентровый интеграл –

$$\int \chi_k^*(\mu) \left[\frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_l(\mu) d\tau. \quad (9)$$

Интегралы электрон-электронного отталкивания: двухэлектронный (μ, ν), четырехцентровый (k, l, n, m)

$$I_{klmn} = \int \chi_k^*(\mu) \chi_n^*(\nu) \left[\sum_i \frac{Z_i}{r_{i\mu}} \right] \chi_m(\nu) \chi_l(\mu) d\tau. \quad (10)$$

Если $k=l, n \neq m$, то получим двухэлектронный трехцентровый интеграл; если $k=l, n=m$, то интеграл двухцентровый.

Двухцентровые интегралы вычисляются относительно просто. Аналитические формулы для их расчета при использовании атомных функций Слэтера даны Рутааном [6]. Вычисления трех- и четырехцентровых интегралов чрезвычайно громоздки, а для некоторых случаев надежные способы еще не разработаны. Однако существуют приближенные способы оценки этих интегралов. По существу такие оценки являются полуэмпирическими².

Использование полуэмпирических методов расчета позволяет, с одной стороны, сократить объем вычислений, с другой – путем тщательного подбора параметров в некоторой степени компенсировать сделанные упрощения и добиться лучшего согласия с экспериментом. Количество предложенных к настоящему времени полуэмпирических методов, включая различные модификации, довольно велико и продолжает расти. Дело в том, что выбор оптимальных для данного метода параметров требует учета специфики не только самого метода, но и рассматриваемых объектов и рассчитываемых характеристик. Например, с помощью вводимых в теорию подгоночных параметров относительно легко получить удовлетворительные значения для длин связей в молекуле, однако при этом отнюдь не обязательно столь же хорошее воспроизведение значений силовых постоянных или потенциалов ионизации. Аналогичным образом при распространении методов, дающих хорошие результаты для молекул, состоящих из атомов первых периодов, на системы, включающие переходные элементы, возникают трудности, связанные с наличием в валентной оболочке различных типов орбиталей и с отсутствием в достаточном объеме строгих калибровочных расчетов и спектроскопических данных.

Рассмотрим некоторые применяемые в практике полуэмпирические методы.

Наличие плоскости симметрии, совпадающей с плоскостью ядерного скелета некоторых сопряженных молекул, позволяет разделить все их МО на ортогональные группы, симметричные (σ -типа) и антисимметричные (π -типа) относительно отражения в указанной плоскости. Отсюда π -оболочку сопряженных систем рассматривают отдельно от σ -остова, который предполагается жестким и неполяризованным, а его электронные уровни – более глубоко лежащими. Таким образом, в этом π -электронном приближении учитываются даже не все валентные электроны, а только их небольшая часть. Понятно, что при этом возникают серьезные сомнения в возможности использования обычной вариационной процедуры. Обоснованию π -электронного приближения посвящено много работ [5]. Из них можно сделать вывод, что указанное приближение удовлетворительно для различных относительных, но не абсолютных расчетов³.

Модель локализованных связей является очень хорошим описанием коллективных свойств молекул с несопряженными связями, а также классических сопряженных молекул типа ароматических углеводородов, поэтому первой и наиболее важной задачей квантовой химии была разработка метода рассмотрения сопряженных молекул, которые можно аппроксимировать более чем одной структурой.

Однако в ряде случаев, существенных для химии и биомедицины, этот общий подход неприемлем. Так, например, переходные состояния обычно включают в себя делокализованные системы, которые содержат не только π -электроны; энергии таких структур нельзя оценить, пользуясь моделью локализованных связей, и вместе с тем для рассмотрения делокализованных электронов такого типа не подходят методы π -электронного приближения рассмотрения молекулярных систем. Это создает серьезные ограничения, так как скорости химических реакций определяются разностями энергий реа-

² Термин «полуэмпирический» означает, что в расчетах используют некоторые экспериментально полученные (например, из спектрографических, рентгеноструктурных и других исследований) параметры.

³ Так, было показано, что при прямых расчетах потенциалов ионизации и электронного сродства сопряженных систем ошибки могут достигать нескольких электрон-вольт. Основной причиной авторы считают неучитываемую в π -электронном приближении деформацию σ -остова, ибо при изменении числа электронов системы такая деформация довольно значительна.

Под относительноными понимаются такие расчеты, которые дают только качественное описание системы. В отличие от относительных абсолютные расчеты количественно описывают изучаемую систему, получаемые значения с определенной точностью вычислений можно сравнивать с экспериментально полученными, что очень важно при любом моделировании.

гентов и переходного состояния. Анализ реакционной способности оказывается основанным на недостаточно надежном соображении: использовании эмпирического соотношения между энергиями активации и энергиями реакций. Эту трудность можно устранить, если рассчитывать энергии переходных состояний непосредственно с помощью квантовохимических методов, в которых учитываются все валентные электроны молекулы. При этом можно также предсказывать геометрию переходных состояний и сопоставлять различные механизмы данной реакции, сравнивая энергии соответствующих переходных состояний. Такой подход может позволить решать и другие задачи аналогичного типа, например, рассматривать молекулы с трехцентровыми связями (π -комплексы и т. п.), со стерическими затруднениями (в частности молекулы типа *o*-ди-*трет*-бутибензола) и напряжениями в циклах (например, циклопропан). При предсказании геометрии молекул последняя в расчетах π -электронных систем определялась полностью жестким скелетом из локализованных σ -связей, а π -электроны вносили лишь небольшое возмущение; при рассмотрении всех валентных электронов от этого упрощения приходится отказаться [5].

Поплом, Сантри и Сегалом [7] предложен метод расчета соединений, содержащих атомы первых валентных атомных орбиталей слэтеровского типа (1s для водорода, 2s и 2p для элементов второго периода), экспоненты которых вычислялись по правилу Слэтера. Для водорода вместо теоретического значения слэтеровской экспоненты $\zeta=1$ берется значение $\zeta=1,2$, которое приводит к лучшему согласию результатов расчета с экспериментом. При построении матричных элементов оператора Фока используются уравнения самосогласованного поля в приближении полного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ППДП⁴), инвариантность которого восстановлена по отношению к гибридизации базиса, т. е. при пренебрежении трехцентровыми интегралами ($ss, x'y'$) и условиями

$$(ss, xx) = (ss, yy) = (ss, y'y') = (ss, x'x'). \quad (11)$$

Уравнение (11) эквивалентно предположению о том, что распределение заряда, подходящее любой атомной орбитали (АО), можно рассматривать как сферически симметричное, так что отталкивание между ними и распределением заряда, соответствующим какой-либо АО, не зависит от взаимной ориентации этих АО в пространстве. Данный подход Попл с сотрудниками и назвали методом ППДП. Метод CNDO имеет ряд недостатков. Так, например, если исследовать зависимость полной энергии системы от межъядерного расстояния в двухатомных молекулах, то предсказываемые равновесные длины связей оказываются слишком малыми, а энергии диссоциации, соответственно, слишком большими. Исправление этих недостатков привело к созданию нового метода, получившего название CNDO/2, гораздо более успешно применяемого при расчетах различных свойств широкого класса соединений. Однако метод CNDO, пренебрегающий одноцентровыми обменными интегралами, оказывается непригодным для разделения различных состояний, возникающих в одной и той же электронной конфигурации. Кроме того, он дает равную нулю спиновую плотность на σ -орбиталях в плоских ароматических свободных радикалах, в то время как более строгие расчеты приводят к величине, отличной от нуля. Эти и аналогичные им эффекты тесно связаны с интегралами указанного типа. Метод частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП)⁵ включает в себя все одноцентровые двухэлектронные интегралы, в том числе и обменные. Он был предложен и впервые применен к элементам первых двух периодов Поплом, Бевериджем и Добошем [5], которые положили в его основу уравнения CNDO, обладающие инвариантностью по отношению к гибридизации. Учет одноцентровых обменных интегралов незначительно влияет на равновесные валентные углы, но дает улучшенное описание относительных энергий синглетных и триплетных состояний и спиновых плотностей небольших молекул.

Попл с сотрудниками ввели дополнительное приближение [5]. Этот подход отличается от ППДП включением одноцентровых интегралов отталкивания, в которое входит дифференциальное перекрывание. Многие из таких интегралов вследствие симметрии равны нулю, и учитывать надо только интегралы типа (ij, ij) , где ϕ_i и ϕ_j – две разные АО данного атома. В случае элементов второго периода имеются два таких интеграла, в которых ϕ_i – 2s- или 2p-АО, а ϕ_j – 2p-АО отличны от ϕ_i . При этом главной целью было предсказание геометрического строения и дипольных моментов моле-

⁴ В литературе на английском языке: CNDO – complete neglect of differential overlap.

⁵ В литературе на английском языке: INDO – intermediate neglect of differential overlap.

кул, а не расчет температуры образования. Попл с сотрудниками [5] использовали также вариант ЧПДП для систем с открытыми оболочками для вычисления констант спинового взаимодействия в спектрах ЭПР соответствующих радикалов. В работе Дьюара и Барта предложен метод МЧПДП (модифицированный ЧПДП)⁶, отличающийся от ЧПДП способом решения некоторых интегралов [5].

Во всех проведенных Поплом расчетах систем с σ -связями орбитальные коэффициенты определяются аналогичным набором уравнений (1), (2). Заметим, что все функции базисного набора (т. е. АО валентных оболочек атомов, составляющих молекулу) взаимно ортогональны, поскольку орбитали одного атома образуют ортогональный набор, перекрыванием между АО разных атомов пренебрегают.

Матричные элементы матрицы F вычисляются в приближении ППДП достаточно легко. При этом подходе, когда пренебрегают любым перекрыванием,

$$F_{ii}^{(m)} = W_i^{(m)} + \frac{1}{2} q_i(ii, ii) + \sum_{j \neq i} q_j(ii, jj) + \sum_{n \neq m} V_{in} \quad (12)$$

$$F_{ij} = H_{ij}^c - \frac{1}{2} P_{ij}(ii, jj), \quad (13)$$

где P_{ij} определяются выражением:

$$P_{ij} = 2 \sum_k c_{ki} c_{kj}. \quad (14)$$

$W_i^{(m)}$ соответствует энергии электрона, занимающего АО ϕ_i и перемещающегося в поле остова своего атома m . В случае атома углерода это выражение включает член, представляющий притяжение между электроном на ϕ_i и четырехкратно заряженным остовом C^{4+} . Аналогично V_{in} – притяжение между электроном на АО ϕ_i и остовом атома n . Остальные члены в уравнении (12) передают отталкивание между электроном на АО ϕ_i и другими валентными электронами.

В приближении ПДПДП и НПДПДП для матрицы F используется полное выражение метода Рутаана:

$$F_{ii}^{(m)} = W_i^{(m)} + \sum_{n \neq m} V_{in} + \sum_k \sum_l P_{kl} \left[(ii, kl) - \frac{1}{2} (ik, il) \right], \quad (15)$$

$$F_{ij} = H_{ij}^c + \sum_k \sum_l P_{kl} \left[(ij, kl) - \frac{1}{2} (ik, il) \right], \quad (16)$$

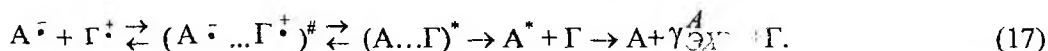
с дополнительным условием: интегралы, включающие в себя три и четыре орбитали, обращаются в нуль, если в них входит произведение АО разных атомов.

В последнее время большое распространение получили более точные полуэмпирические методы AM1 и PM3. Метод AM1 является усовершенствованием метода MNDO (modified neglect of differential overlap), в свою очередь, в MNDO были устранены ошибки, допущенные в предшествующем ему методе MINDO 3. Метод PM3 является перепараметризацией метода AM1. Оба метода, AM1 и PM3, являются наиболее точными на данном этапе среди полуэмпирических методов. Эти методы применяются для вычисления электронных свойств, полной энергии, теплот образования. С их помощью проводится оптимизация конфигурации.

С самого начала развития вычислительной техники одним из ее применений стали квантово-химические расчеты, в том числе и полуэмпирическими методами. Только в последнее время стало возможным проведение квантовохимических расчетов с точностью, которую возможно получить при проведении эксперимента. Таким образом, теоретически полученные значения величин в более строгой степени соответствуют экспериментальным, что подчеркивает важность и необходимость проведения таких расчетов. В настоящее время имеются разработанные программные обеспечения, позволяющие проводить различные химические расчеты, как квантовохимические, так и физико-химические, а также моделировать различные химические процессы и молекулярные системы. Наиболее распространены в данных программных продуктах следующие методы квантово-химических расчетов: расширенный метод Хюккеля (один из первых, наиболее простой и устаревший полуэмпирический метод), CNDO, INDO, MINDO3, MNDO, AM1, PM3, ZINDO/1, ZINDO/S (последние два представляют собой модификации метода INDO/1). При проведении расчетов исследуемой молекулярной системы гистамин – антагонист был использован метод PM3 как наиболее точный и общий полуэмпирический метод.

⁶ В литературе на английском языке: MINDO – modified INDO.

Итак, начальным этапом в расчетах кинетики реакции является квантовохимический расчет исходных состояний реагента и аналита (в рассматриваемом случае это молекулы антрацена и гистамина, причем аналитической реакцией, как показано нами ранее [2], является рекомбинация анион-радикалов антрацена $A^{\cdot-}$ и катион-радикалов гистамина $G^{\cdot+}$). Предметом таких расчетов является: изучение характеристики электронных состояний реагента и аналита, выяснение распределения электронной плотности, длин связей между атомами, энергии системы, потенциалов ионизации и сродства к электрону. Это дает информацию, необходимую для прогнозирования свойств рассматриваемой системы. Протекание реакции в ОХ-сенсоре на гистамин можно представить в виде следующей схемы



Как видно из схемы, в качестве реагентов выступают не молекулы веществ, а их ион-радикалы, которые генерируются в соответствующих электродных реакциях. После распада активированного комплекса $(A^{\cdot-} \dots G^{\cdot+})$ образуется молекула гистамина в основном состоянии и молекула антрацена в синглетном электрон-возбужденном, которая переходит в основное состояние с испусканием кванта света $\gamma_{\text{ЭХЛ}}^A$. Суммарное количество квантов определяет интенсивность (величину) выходного сигнала сенсора.

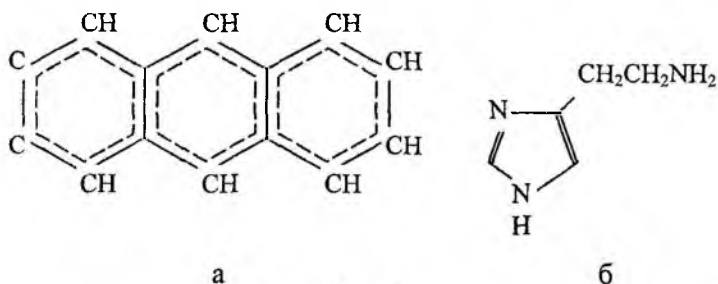


Рис. 3

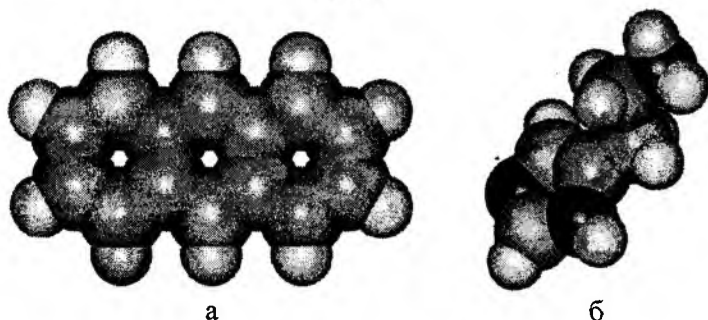


Рис. 4

Структурные формулы исследуемых веществ приведены на рис. 3 (*a* – антрацен, *b* – гистамин). При проведении квантовохимических расчетов молекулярные системы моделируют (визуализируют), используя несколько вариантов отображения: в виде точек, представляющих атомы, и линий; в виде перекрывающихся шаров, размер которых зависит от величины атома; в виде неперекрывающихся сфер; в виде шаров и соединяющих их цилиндров, отражающих химические связи и др. Но наиболее распространены из них первые два. На рис. 4 представлены соответствующие шариковые модели антрацена (*a*) и гистамина (*b*). Здесь наиболее темные сферы представляют собой атомы азота, серые – атомы углерода, а самые светлые и наиболее малые по диаметру – атомы водорода.

Данные модели предоставляют качественную информацию о молекулярных системах, прежде всего, об их геометрии, но не позволяют определить электронное строение, энергетику системы и другие параметры, особо существенные при проведении моделирования стадии рекомбинации в оптохемотронных сенсорах. Такие данные могут быть получены лишь путем проведения квантовохимических расчетов, показывающих распределение электронной и спиновой плотностей молекул и ион-радикалов.

Результаты проведенных расчетов методом РМЗ интересующих нас параметров (полная энергия системы, потенциал ионизации, потенциал сродства к электрону) выбранной молекулярной системы сведены в таблицу, а на рис. 5 представлены структурные формулы с распределением электронной плотности исследуемых молекулярных систем (*a* – анион-радикал антрацена, *b* – катион-радикал гистамина).

Таблица

Энергетические параметры, эВ	Молекулярные системы				
	Антрацена			Гистамина	
	анион-радикал	основное состояние	синглетное электрон-возбужденное состояние	катион-радикал	основное состояние
Полная энергия системы E	-1813,067	-1811,782	-1800,195	-1208,006	-1217,048
Потенциал ионизации IP	-2,155	-8,701	-3,433	-12,449	-9,081
Потенциал сродства к электрону EA	3.626	-0,502	0,070	-3,554	0,252

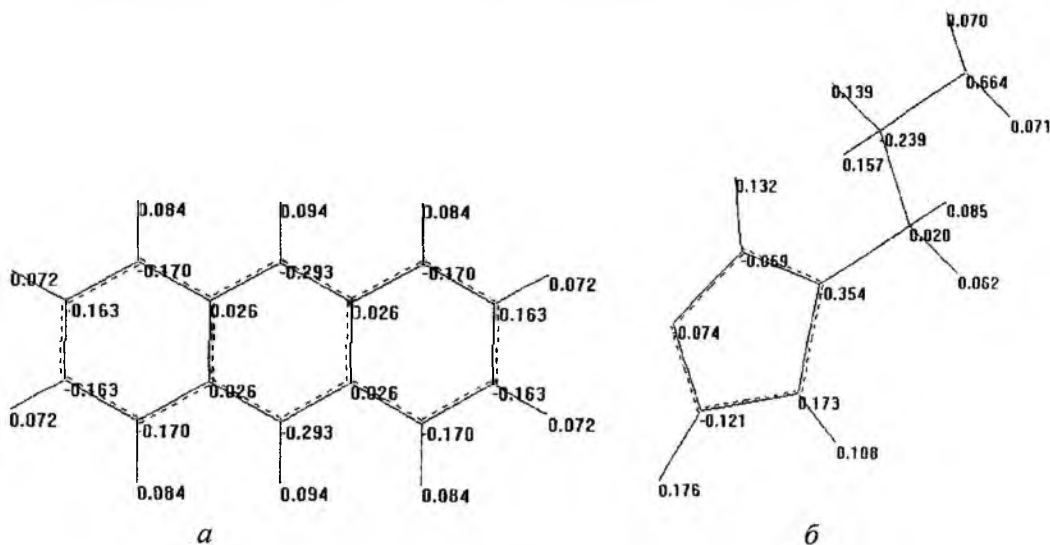


Рис. 5

Из проведенных расчетов можно сделать следующие выводы. В анион-радикале антрацена избыток электронной плотности имеется в положениях 9, 10, по сравнению с другими положениями, в катион-радикале гистамина наименьшая электронная плотность находится на атоме водорода аминной группы $-NH_2$. Следовательно, вероятнее всего, в ходе химической реакции именно нуклео- и электрофильные центры молекул реагента и аналита будут сближаться при образовании переходного комплекса. Дальнейший анализ процесса химической реакции требует расчетов поверхности потенциальной энергии, определение которой необходимо для получения более точной информации о переходном состоянии и более вероятного описания химической реакции (определение констант скорости химической реакции, вероятностного пути протекания, конфигурации переходного комплекса и др.). Данные расчеты, результаты которых будут обобщены в последующих работах, позволят более эффективно проводить разработку ОХ-сенсоров, являющихся новыми и перспективными элементами медико-диагностических систем.

Список литературы: 1. Рожницкий Н. Н., Бых А. И., Красноголовец М. А. Электрохимическая люминесценция. Харьков: ХТУРЭ, 2000. 320 с. 2. Хрусталева К. Л., Снежко Д. В., Рожницкий Н. Н. Медико-диагностическая система электрохемилуминесцентного определения гистамина в биосредах. Экспериментальные расчеты и математическое моделирование процессов в оптохемотронном сенсоре // Медицина и... 2001. № 1. С. 29-39. 3. Хрусталева К. Л., Белаш Е. М., Рожницкий Н. Н. Исследование биологических объектов путем контроля параметров электрохимической люминесценции // Электроника и связь. 2001. №10 С.45-48. 4. Schutzbank T.E., Smith J. Detection of Human Immunodeficiency virus Type 1 Proviral DNA by PCR Using an Electrochemiluminescence-Tagged Probe // J. Clin. Microbiol. 1995. Vol.33 No.8 P.2036-2041. 5. Дьюар М. Теория молекулярных орбиталей в органической химии / Под ред. М.Е. Дяткиной. М.: Мир, 1972. 592 с. 6. Голованов И.Б., Пискунов А.К., Сергеев Н.М. Элементарное введение в квантовую биохимию // Под ред. Г. М. Франка. М.: Наука, 1969. 236 с. 7. Жоголев Д.А., Волков В.Б. Методы, алгоритмы и программы для квантово-химических расчетов молекул / Под ред. Г.И. Голодец К.: Наукова думка, 1976. 212с.

Поступила в редколлегию 12.11.2001