

УДК 535.343

## НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И СПЕКТРОСКОПИЯ L-НИТРОГИСТИДИНА МОНОГИДРАТА

А.А. ПЕТРОСЯН<sup>1</sup>, Р.А. АПРЕЯН<sup>2</sup>, А.А. ОГАНЕСЯН<sup>2</sup>,  
А.К. АТАНЕСЯН<sup>1</sup>, А.М. ПЕТРОСЯН<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт прикладных проблем физики НАН Армении, Ереван

<sup>2</sup> Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Армении, Ереван

(Поступила в редакцию 26 мая 2008 г.)

С учетом структурных данных проведено сравнительное исследование колебательных (ИК и Раман) и ЯМР спектров L-нитрогистидина моногидрата (L-NH·H<sub>2</sub>O) и L-гистидина (L-His). Определены нелинейно-оптическая активность и область прозрачности L-NH·H<sub>2</sub>O. Выявлено влияние нитрогруппы на структурные, спектральные и нелинейно-оптические свойства.

### 1. Введение

Кристаллические соли оптически активных аминокислот, в особенности L-аргинина и L-гистидина, привлекают значительное внимание в качестве нелинейно-оптических материалов, благодаря возможности выращивания из водного раствора, широкой области прозрачности, хорошим механическим и термическим свойствам, а также возможности достижения высокой нелинейности путем изменения химического состава. Взаимодействие с азотной кислотой в зависимости от условий реакции может привести к образованию как нитратов L-аргинина [1,2] и L-гистидина [3,4], так и соответствующих нитропроизводных. Нитропроизводные L-аргинина и L-гистидина могут проявлять еще большую нелинейность из-за наличия наряду с электронодонорной аминогруппой также электроноакцепторной нитрогруппы. Хотя нитропроизводные L-аргинина и L-гистидина известны давно, ранее они представляли лишь биохимический интерес и не рассматривались в качестве нелинейно-оптических материалов. Недавно было показано [5,6], что новая форма L-нитроаргинина и некоторые соли на его основе могут представлять значительный интерес в качестве нелинейно-оптических материалов. Было показано, что низкая нелинейно-оптическая активность ранее известного кристалла L-нитроаргинина гидрохлорида моногидрата, а также, возможно, известной формы L-нитроаргинина обусловлена неблагоприятной кристаллической упаковкой (псевдоцентросимметричностью), а не молекулярной структурой. В этой связи представляет интерес также исследование L-нитрогистидина моногидрата (L-NH·H<sub>2</sub>O), структура которого известна [7].

Целью настоящей работы было определение влияния введения нитрогруппы в молекулу L-гистидина на его нелинейно-оптическую активность, а также на колебательные и ЯМР спектры.

## 2. Экспериментальная часть

L-нитрогистидин был получен прямым нитрованием L-гистидина (Sigma Chem. Co.), согласно методике [8]. Препарат был очищен многократной перекристаллизацией из водного раствора. Медленным испарением водного раствора были получены прозрачные кристаллы L-NH·H<sub>2</sub>O с размерами порядка нескольких миллиметров.

Спектры протонного магнитного резонанса были получены на спектрометре ядерного магнитного резонанса Varian Mercury-300VX. Рамановские спектры регистрировались на спектрометре Nicolet 5700 (NXP FT-Raman Module) (число сканирований 256, лазерная мощность на образце 0.01 Вт, разрешение 4 см<sup>-1</sup>). Тот же спектрометр был использован для измерения ИК спектров методом суспензии в вазелиновом масле в интервале 650-400 см<sup>-1</sup> (число сканирований 32, разрешение 2 см<sup>-1</sup>). Спектры нарушенного полного внутреннего отражения (Attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectra (FTIR ATR)) были измерены на спектрометре Nico-let "Nexus" с призмой из ZnSe (4000-650 см<sup>-1</sup>, число сканирований 32, разрешение 4 см<sup>-1</sup>). Спектры пропускания в ультрафиолетовой и видимой области были получены на спектрофотометре "Helios Gamma".

Нелинейно-оптическая активность измерялась модифицированным методом порошка [9] на установке, схема которой приведена в разделе 3.4.

## 3. Результаты и обсуждение

### 3.1. Строение молекул L-гистидина и L-нитрогистидина

Для удобства обсуждения полученных результатов полезно представить молекулярные структуры L-гистидина и L-нитрогистидина моногидрата. На рис.1 приведены схематические молекулярные структуры. Указаны длины связей в Å, взятые из работ [7,10]. Как видно из рис.1, как L-His, так и L-NH·H<sub>2</sub>O существуют в кристалле в виде биполярного иона с отрицательно заряженной депротонированной карбоксилатной группой COO<sup>-</sup> и протонированной группой NH<sub>3</sub><sup>+</sup>. Нитрогруппа замещает атом водорода при атоме углерода C5. Наличие нитрогруппы с сильным электроноакцепторным свойством оказывает существенное влияние на распределение электронной плотности в имидазольном кольце. В первую очередь это проявляется в том, что атом водорода, связанный с атомом азота N2 в молекуле L-гистидина, оказывается присоединенным к атому N3, в результате чего двойная связь перемещается от связи N3(C6 к связи C6(N2. Имеет место также частичная де-локализация электронной плотности связи C4=C5, что отражается в укорочении связей C4-N3 и C5-N2. Длины связей C=O в обеих структурах (~2.5 Å) типичны для группы COO<sup>-</sup>.

В структуре кристалла L-гистидина все активные атомы водорода вовлечены в водородные связи. Атом кислорода O1 образует водородную связь O1...H-N2. Атом азота N3 образует внутримолекулярную водородную связь N3...H-N1. Два других атома

водорода  $\text{N1H}_3^+$  образуют водородные связи с атомами кислорода O2 двух ближайших молекул.

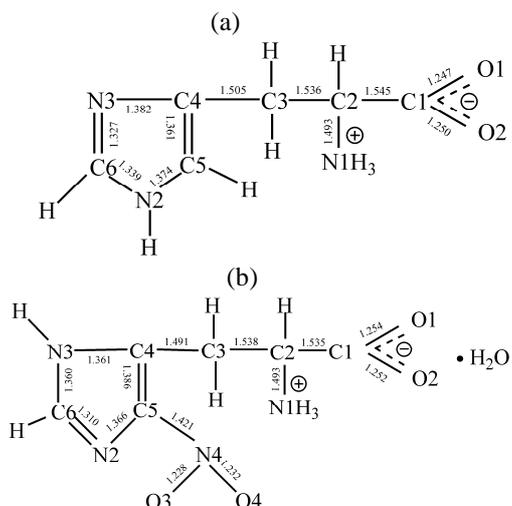


Рис.1. Схематическое строение молекул L-гистидина (a) и L-нитрогистидина моногидрата (b).

В структуре кристалла L-NH $\cdot$ H $_2$ O также все активные атомы водорода вовлечены в водородные связи. Молекула L-нитрогистидина в качестве протонодонора образует водородные связи с двумя ближайшими молекулами, а также с молекулой воды. Молекула воды образует водородные связи с тремя ближайшими молекулами L-нитрогистидина. В качестве акцептора протона молекула воды образует водородную связь OW...H(B)-N1 с расстоянием 2.850 Å (OW...N1), а в качестве донора образует водородные связи OW-H(A)...O2 и OW-H(B)...O1 с расстояниями 2.848 Å (OW...O2) и 2.907 Å (OW...O1). Атом O(1), кроме того, образует водородную связь N1-H(A)...O1 с расстоянием 2.903 Å (N1...O1). Оставшийся атом водорода группы  $\text{N1H}_3^+$  образует с атомом азота имидазольной группы водородную связь N1-H(C)...N2 с расстоянием 2.987 Å (N1...N2). Наиболее сильной водородной связью является связь N3(H)...O2 с расстоянием 2.677 Å (N3...O2). Таким образом, атомы O1 и O2 образуют по две водородные связи.

### 3.2. Спектры протонного магнитного резонанса

На рис.2 приведены спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов L-His (a) и L-NH $\cdot$ H $_2$ O (b) в D $_2$ O. Из-за быстрого обмена атомов водорода, связанных с атомом азота, с атомами дейтерия в спектре видны лишь резонансные сигналы атомов водорода, связанных с атомами углерода.

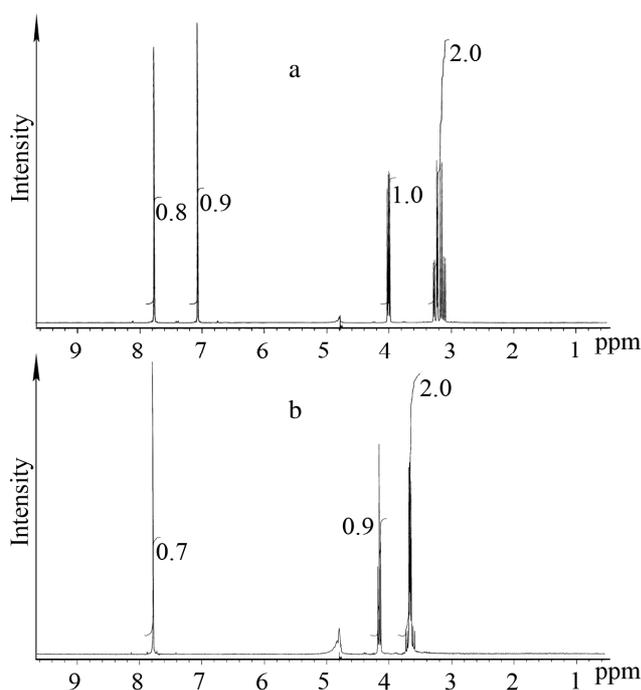


Рис.2. Спектры протонного магнитного резонанса растворов L-гистидина (a) и L-нитрогистидина моногидрата (b) в D<sub>2</sub>O.

Положение сигналов и интегральные интенсивности позволяют сделать отнесения резонансных линий. Сигнал группы CH<sub>2</sub> в спектре L-гистидина находится вблизи 3.2 ppm, а сигнал группы CH - вблизи 4.0 ppm из-за влияния группы NH<sub>3</sub><sup>+</sup>. Узкий синглет со значением химического сдвига 7.1 ppm относится к группе C(5)H, а сигнал при 7.8 ppm (к группе C(6)H ими-дазольного кольца. Смещение сигнала протона C(6)H в слабopольную область обусловлено наличием соседних, более электроотрицательных атомов азота N(2) и N(3). В спектре L-нитрогистидина сигналы групп CH<sub>2</sub> и CH несколько сдвинуты в область слабых полей (3.65 ppm и 4.18 ppm, соответственно). Сигнал группы C(6)H не изменил своего положения, а сигнал при 7.1 ppm, как и ожидалось, отсутствует, что подтверждает сделанное отнесение.

### 3.3. Колебательные спектры

Инфракрасные (ИК) спектры поглощения и спектры рамановского (комбинационного) рассеяния L-гистидина и L-нитрогистидина моногидрата приведены на рис.3 и 4, соответственно. Сравнение со спектром L-гистидина, который достаточно изучен [11], облегчает интерпретацию колебательных спектров L-нитрогистидина. В высокочастотной области (3500(2500 см<sup>-1</sup>) находятся полосы, обусловленные валентными колебаниями OH, NH и CH связей. Полосу поглощения при 3430 см<sup>-1</sup>, которой в спектре рассеяния отвечает слабый пик при 3440 см<sup>-1</sup>, мы относим к валентным колебаниям ν(OH) молекулы воды. В спектре L-гистидина эта полоса отсутствует.

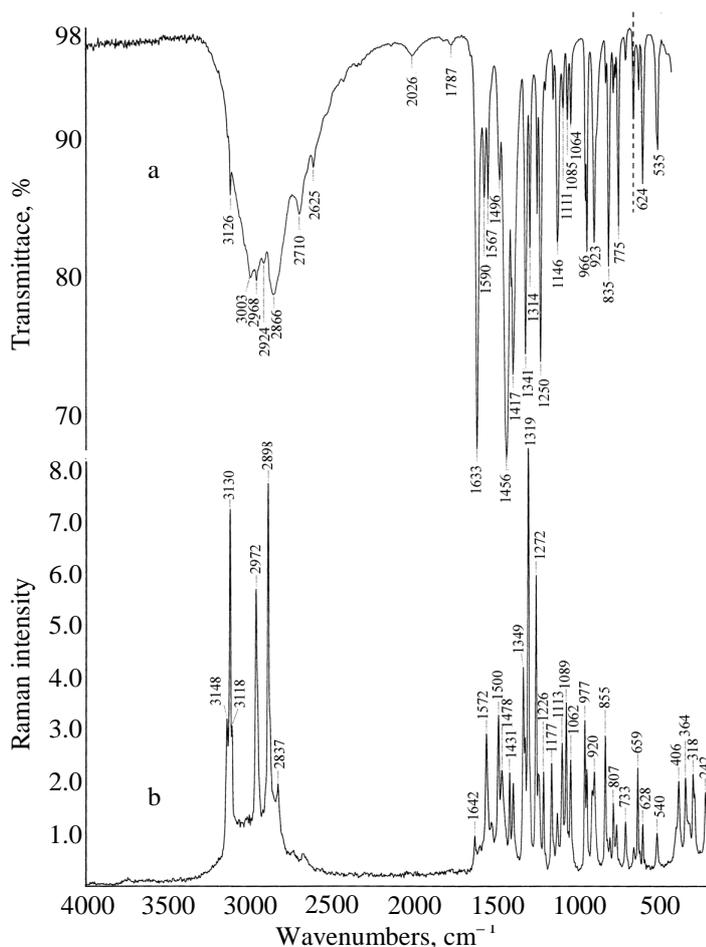


Рис.3. Инфракрасный (а) и рамановский (б) спектры L-гистидина.

Мы исследовали также процесс дегидратации L-NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O методом термического анализа. Потеря кристаллизационной воды происходит выше 185 °С. Однако полностью обезвожить образец не удастся, т.к. эндотермический процесс, связанный с потерей воды, резко переходит в экзотермический процесс, связанный с разложением L-нитрогистидина в интервале 185°-220°С. В спектре частично обезвоженного образца, нагретого до 185°С, наблюдается значительное уменьшение полосы при 3430 см<sup>-1</sup>, что подтверждает его отнесение. Узкий пик при 3157 см<sup>-1</sup>, которому в спектре рассеяния соответствует пик при 3158 см<sup>-1</sup>, относится к валентному колебанию ν(CН) связи С(6)-Н имидазольного кольца. Аналогичные пики имеются также в ИК спектре (при 3126 см<sup>-1</sup>) и в рамановском спектре (при 3130 см<sup>-1</sup>) L-гистидина (рис.3). Наличие этих узких полос характерно для СН связей имидазольного кольца: они наблюдаются в имидазоле и других солях L-гистидина [12]. Ниже этого пика находятся полосы, обусловленные валентными колебаниями групп

NH и NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, а также C(H связей групп CH и CH<sub>2</sub>, не входящих в имидазольное кольцо. Уширение полосы в ИК спектре обусловлено водо-родными связями N-H...O. В спектре рассеяния линии  $\nu(\text{CH})$  колебаний, как правило, бывают более интенсивными. Поэтому наиболее интенсивные пики при 2981 и 2945 см<sup>-1</sup> мы относим к  $\nu(\text{CH})$  колебаниям, а пик при 3020 см<sup>-1</sup>, которому отвечает пик при 3004 см<sup>-1</sup> в ИК спектре, ( к  $\nu(\text{NH})$  колебаниям. Полосы в средней области ниже 2841 см<sup>-1</sup> и кончая пиком при 1673 см<sup>-1</sup> мы относим к обертонам и комбинационным частотам. Как это обычно наблюдается, в рамановском спектре они почти не проявляются. В области 1633(400 см<sup>-1</sup> находятся полосы, обусловленные валентными колебаниями связей атомов углерода и азота, связанных с более тяжелыми атомами (C-O, C=C, C-N, N-O), а также различными деформационными колебаниями.

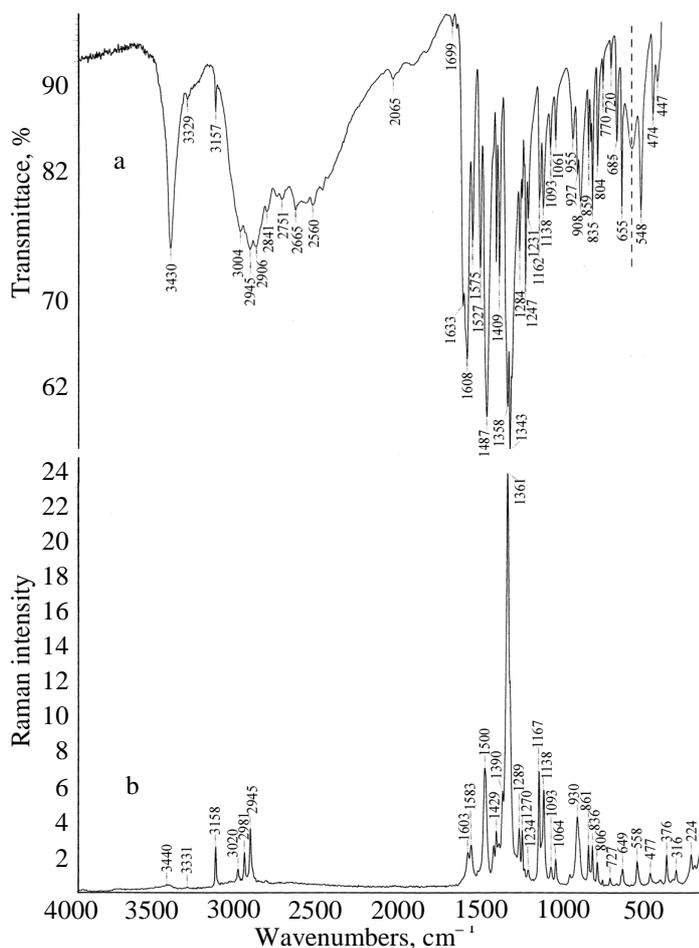


Рис.4. Инфракрасный (а) и рамановский (б) спектры L-нитрогистидина моногидрата.

Карбоксилатная ( $\text{COO}^-$ ) и нитрогруппа ( $\text{NO}_2$ ) имеют характерные полосы, обусловленные асимметричными и симметричными валентными колебаниями. В ИК спектре L-гистидина (рис.3)  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$  и  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  находятся при  $1633 \text{ см}^{-1}$  и  $1417 \text{ см}^{-1}$ , соответственно. Соответствующие полосы в ИК спектре L-NH $\cdot$ H $_2$ O находятся при  $1633 \text{ см}^{-1}$  и  $1409 \text{ см}^{-1}$ . Нитрогруппа характеризуется интенсивными полосами поглощения  $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$  и  $\nu_{\text{s}}(\text{NO}_2)$  в ИК спектре, из которых в рамановском спектре интенсивным является лишь  $\nu_{\text{s}}(\text{NO}_2)$  [5,6]. На этой основе доминирующую линию с волновым числом  $1361 \text{ см}^{-1}$  мы относим к валентному симметричному колебанию нитрогруппы.

### 3.4. Нелинейно-оптическая активность и область прозрачности

Нелинейно-оптическая активность измерялась на установке, схема которой показана на рис.5. В качестве источника излучения был использован импульсный YAG:Nd лазер с пассивной модуляцией добротности (длительность импульсов 20 нс, частота повторения 8 Гц). Измерительная ячейка 3 состояла из двух тонких стеклянных пластинок, между которыми находится образец в виде порошка. Фракция с размерами частиц в интервале 60-100 мкм была получена при помощи набора сит. Постоянная толщина слоя порошка обеспечивалась прокладкой толщиной 0.2 мм. Светофильтр 2 служил для пропускания излучения лазера 1064 нм. Излучение второй гармоники при помощи линзы 4 направлялось на фотоумножитель 6. Свето-фильтр 5 поглощал инфракрасное излучение и пропускал излучение второй гармоники (532 нм). В качестве образца для сравнения был использован порошок дигидрофосфата калия (KDP). Сигналы от фотоумножителя дополнительно усиливались и подавались на аналого-цифровой преобразователь 8, который синхронизирован с лазером 1. Компьютер 9 позволял задавать число импульсов (в данном эксперименте использованы 300 импульсов), обеспечивал суммирование и усреднение сигналов и представление результатов в табличном и графическом виде.

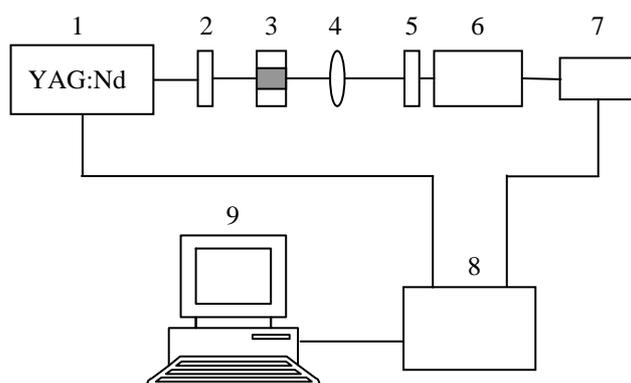


Рис.5. Схема экспериментальной установки для определения эффективности нелинейного преобразования.

Результаты измерений приведены в табл.1, откуда видно, что эффективность преобразования L-нитрогистидина моногидрата вчетверо выше, чем у эталонного образца KDP. Хотя это значение ниже, чем в образце  $\beta$ -формы L-нитроаргинина, однако относительное увеличение по сравнению с L-гистидином существенно больше, чем увеличение L-нитроаргинина по сравнению с L-аргинином. Таким образом, введение нитрогруппы в молекулу L-гистидина при отсутствии псевдоцентросимметричности (пространственная группа L-NH $\cdot$ H<sub>2</sub>O P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, Z=4 [8]) приводит к существенному увеличению квадратичной нелинейности.

Табл.1. Нелинейно-оптическая активность L-аргинина, L-гистидина и их нитропроизводных.

Образец	$I^{2\omega}/I_{KDP}^{2\omega}$	Ссылки
L-аргинин	0.6	[13]
L-нитроаргинин ( $\beta$ -форма)	10.0	[13]
L-гистидин	0.1	[14]
L-нитрогистидин моногидрат	4.3	Данная работа

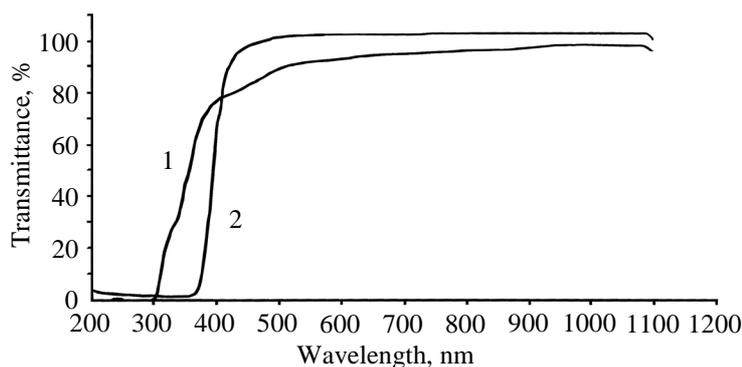


Рис.6. Области прозрачности водных растворов L-гистидина (1) и L-нитрогистидина (2).

Существенное увеличение нелинейности обычно приводит к смещению края поглощения в сторону сужения области прозрачности. Сравнение спектров пропускания водных растворов L-гистидина и L-нитрогистидина (рис.6) действительно показывает, что это правило имеет место также и в данном случае.

#### 4. Заключение

L-нитрогистидин моногидрат (L-NH $\cdot$ H<sub>2</sub>O) исследован в качестве нелинейно-оптического материала. Колебательные спектры и спектры протонного магнитного резонанса L-нитрогистидина и L-гистидина измерены и проанализированы с учетом их структур. Введение нитрогруппы приводит к существенному увеличению нелинейно-

оптических свойств, что, однако, сопровождается некоторым сужением области прозрачности.

Данная работа выполнена благодаря финансовой поддержке Правительства Армении (грант № 0233). Авторы благодарны В.О.Топузяну за полезные советы при синтезе L-нитрогистидина, а также Г.Г.Мартirosяну и Г.А.Паносяну за помощь при регистрации колебательных и ЯМР спектров.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **S.S.Terzyan, H.A.Karapetyan, R.P.Sukiasyan, A.M.Petrosyan.** J. Molec. Structure, **687**, 111 (2004).
2. **A.M.Petrosyan, R.P.Sukiasyan.** J. Molec. Structure, **874**, 51 (2008).
3. **H.A.Petrosyan, H.A.Karapetyan, M.Yu.Antipin, A.M.Petrosyan.** J. Crystal Growth, **275**, e1919 (2005).
4. **H.A.Petrosyan, H.A.Karapetyan, A.M.Petrosyan.** J. Molec. Structure, **794**, 160 (2006).
5. **R.A.Apreyan, H.A.Karapetyan, A.M.Petrosyan.** J. Molec. Structure, **874**, 187 (2008).
6. **R.A.Apreyan, H.A.Karapetyan, A.M.Petrosyan.** J. Molec. Structure, **875**, 272 (2008).
7. **X.Solans, M.Font-Altaba.** Acta Crystallogr., **B37**, 2111 (1981).
8. **W.Tautz, S.Teitel, A.Brossi.** J. Med. Chem., **16**, 705 (1973).
9. **S.K.Kurtz, T.T.Perry.** J. Appl. Phys., **39**, 3798 (1968).
10. **J.J.Madden, E.L.McGandy, N.Seeman.** Acta Crystallogr., **B28**, 2377 (1972).
11. **J.G.Mesu, T.Visser, et al.** Vibrational Spectroscopy, **39**, 114 (2005).
12. **A.M.Petrosyan.** Vibrational Spectroscopy, **43**, 284 (2007).
13. **R.A.Apreyan, H.A.Karapetyan, A.M.Petrosyan.** Technical Digest of XIX Intern. Conf. on Coherent and Nonlinear Optics (ICONO 2007), 2007, Minsk, pp. 110-11.
14. **S.Gokul Raj, G.Ramesh Kumar, et al.** Phys. stat. sol. (b), **244**, 558 (2007).

#### L-ՆԻՏՐՈՅԻՍՏԻՆԻ ՄԻԱԶԻԴՐԱՏԻ ՈՉ ԳԾՍՅԻՆ ՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՍՊԵԿՏՐԱԶՆՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հ.Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ռ.Ա. ԱՓՐԵՍՅԱՆ,  
Ա.Ա. ԱԹԱՆԵՍՅԱՆ, Ա.Մ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

Կատարված է L-նիտրոհիստիդին միահիդրատի (L-NHqH<sub>2</sub>O) և L-հիստիդինի (L-His) տատանողական (ԻԿ և Ռաման) և միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի սպեկտրների համեմատական ուսումնասիրությունը՝ հաշվի առնելով կառուցվածքային տվյալները: Չափված են L-NHqH<sub>2</sub>O-ի ոչ գծային օպտիկական ակտիվությունը և թափանցելիության տիրույթը: Քննարկված է նիտրո-խմբի ազդեցությունը կառուցվածքային, սպեկտրալ և ոչ գծային հատկությունների վրա:

#### NONLINEAR OPTICAL ACTIVITY AND SPECTROSCOPY OF L-NITROHISTIDINE MONOHYDRATE

H.A. PETROSYAN, R.A. APREYAN, A.A. HOVHANNESYAN,  
A.K. ATANESYAN, A.M. PETROSYAN

Comparative study of vibrational (IR and Raman) and nuclear magnetic resonance spectra of L-nitrohistidine monohydrate and L-histidine is carried out, taking into account the structural data. The nonlinear optical activity and transparency window of L-NH·H<sub>2</sub>O is measured. The influence of nitrogroup on the structural, spectral and nonlinear optical properties is discussed.